

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Fertavid 50 IU/0,5 ml injektioneste, liuos
Fertavid 75 IU/0,5 ml injektioneste, liuos
Fertavid 100 IU/0,5 ml injektioneste, liuos
Fertavid 150 IU/0,5 ml injektioneste, liuos
Fertavid 200 IU/0,5 ml injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Fertavid 50 IU/0,5 ml injektioneste, liuos

Yksi injektiopullo sisältää 50 IU rekombinantti follikkelia stimuloivaa hormonia (FSH) 0,5 ml:ssa vesiliuosta, mikä vastaa 100 IU/ml. Yksi injektiopullo sisältää 5 mikrogrammaa proteiinia (spesifinen bioaktiivisuus *in vivo* vastaa noin 10 000 IU FSH / mg proteiinia). Injektionesteen vaikuttava aine on follitropiini beeta, joka on tuotettu geeniteknisesti hamsterin (Chinese hamster) munasarjasta peräisin olevassa solulinjassa.

Fertavid 75 IU/0,5 ml injektioneste, liuos

Yksi injektiopullo sisältää 75 IU rekombinantti follikkelia stimuloivaa hormonia (FSH) 0,5 ml:ssa vesiliuosta, mikä vastaa 150 IU/ml. Yksi injektiopullo sisältää 7,5 mikrogrammaa proteiinia (spesifinen bioaktiivisuus *in vivo* vastaa noin 10 000 IU FSH / mg proteiinia). Injektionesteen vaikuttava aine on follitropiini beeta, joka on tuotettu geeniteknisesti hamsterin (Chinese hamster) munasarjasta peräisin olevassa solulinjassa.

Fertavid 100 IU/0,5 ml injektioneste, liuos

Yksi injektiopullo sisältää 100 IU rekombinantti follikkelia stimuloivaa hormonia (FSH) 0,5 ml:ssa vesiliuosta, mikä vastaa 200 IU/ml. Yksi injektiopullo sisältää 10 mikrogrammaa proteiinia (spesifinen bioaktiivisuus *in vivo* vastaa noin 10 000 IU FSH / mg proteiinia). Injektionesteen vaikuttava aine on follitropiini beeta, joka on tuotettu geeniteknisesti hamsterin (Chinese hamster) munasarjasta peräisin olevassa solulinjassa.

Fertavid 150 IU/0,5 ml injektioneste, liuos

Yksi injektiopullo sisältää 150 IU rekombinantti follikkelia stimuloivaa hormonia (FSH) 0,5 ml:ssa vesiliuosta, mikä vastaa 300 IU/ml. Yksi injektiopullo sisältää 15 mikrogrammaa proteiinia (spesifinen bioaktiivisuus *in vivo* vastaa noin 10 000 IU FSH / mg proteiinia). Injektionesteen vaikuttava aine on follitropiini beeta, joka on tuotettu geeniteknisesti hamsterin (Chinese hamster) munasarjasta peräisin olevassa solulinjassa.

Fertavid 200 IU/0,5 ml injektioneste, liuos

Yksi injektiopullo sisältää 200 IU rekombinantti follikkelia stimuloivaa hormonia (FSH) 0,5 ml:ssa vesiliuosta, mikä vastaa 400 IU/ml. Yksi injektiopullo sisältää 20 mikrogrammaa proteiinia (spesifinen bioaktiivisuus *in vivo* vastaa noin 10 000 IU FSH / mg proteiinia). Injektionesteen vaikuttava aine on follitropiini beeta, joka on tuotettu geeniteknisesti hamsterin (Chinese hamster) munasarjasta peräisin olevassa solulinjassa.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) yhtä pistosta kohden eli se on olennaisesti natriumiton.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos (injektioneste).

Kirkas ja väritön liuos.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Aikuiset naiset:

Fertavid on tarkoitettu naisten hedelmättömyyden hoitoon seuraavissa tapauksissa:

- Anovulaatio (mukaan lukien munasarjojen monirakkulatauti, PCOS) naisilla, jotka eivät ole saaneet vastetta klomifeenisitraattihoitoon.
- Hallittu munasarjojen hyperstimulaatio useiden follikkeleiden kypsyttämiseksi samanaikaisesti keinoalkuisissa lisääntymismenetelmissä [esimerkiksi koeputkihedelmöitys/alkionsiirto (IVF/ET), sukusolujen siirto munatorveen (GIFT) ja siittiön injisointi sytoplasmaan (ICSI)].

Aikuiset miehet:

- Puutteellinen spermatogeneesi hypogonadotrooppisen hypogonadismin vuoksi.

4.2 Annostus ja antotapa

Fertavidia suositellaan käytettäväksi vain hedelmättömyyden hoitoon erikoistuneen erikoislääkärin valvonnan alaisena.

Ensimmäinen Fertavid-pistos annetaan lääkärin valvonnassa.

Annostus

Naiset

Munasarjat reagoivat hyvin yksilöllisesti eksogeenisiin gonadotropiineihin, ja vaste saattaa vaihdella myös samalla potilaalla. Tämän vuoksi yhtenäisiä annosteluohjeita ei voida antaa. Annostus sovitetaan yksilöllisesti munasarjavasteen mukaan. Tämä edellyttää follikkeleiden kehityksen seuraamista ultraäänitutkimuksella. Samanaikaisesta seerumin estradiolipitoisuuksien määrittämisestä saattaa myös olla hyötyä.

Vertailevien kliinisten tutkimustulosten perusteella Fertavidia on tarkoituksenmukaista antaa pienempinä kokonaisannoksina ja lyhyempinä hoitojaksoina kuin virtsasta eristettyä FSH:ta. Tällä pyritään paitsi optimoimaan follikkelien kehitystä, myös vähentämään ei-toivotun munasarjojen hyperstimulaation riskiä (ks. kohta 5.1).

Molemmissa indikaatioissa kliininen kokemus Fertavidin käytöstä perustuu korkeintaan kolmen syklin pituiseen hoitoon. Yleisesti IVF:sta saatujen kokemusten perusteella hoidon onnistumisaste pysyy vakaana neljän ensimmäisen hoitokerran ajan ja laskee asteittain sen jälkeen.

- Anovulaatio
Jaksottainen hoito-ohjelma suositellaan aloitettavaksi annoksella 50 IU Fertavidia vuorokaudessa. Aloitusannoksella jatketaan vähintään 7 päivän ajan. Ellei munasarjavastetta todeta, suurennetaan vuorokausiannosta asteittain, kunnes follikkelin kasvun ja/tai plasman estradiolipitoisuuden perusteella todetaan riittävä farmakodynaaminen vaste. Optimaaliseksi estradiolipitoisuuden nousuksi katsotaan 40—100 % vuorokaudessa. Tällä vuorokausiannoksella jatketaan preovulatoriseen vaiheeseen asti. Preovulatorinen vaihe on saavutettu, kun dominoivan follikkelin läpimitta ultraäänitutkimuksessa on vähintään 18 mm ja/tai kun plasman estradiolipitoisuus on 300—900 pikog/ml (1000—3000 pmol/l). Yleensä tähän päästään 7—14 hoitopäivän aikana. Tämän jälkeen Fertavidin annostelu keskeytetään ja ovulaation indusoimiseksi annetaan humaani koriongonadotropiinia (hCG). Jos follikkeleita kypsyy liikaa tai estradiolipitoisuudet nousevat liian nopeasti, ts. estradiolin määrä vuorokaudessa yli kaksinkertaistuu 2—3 peräkkäisenä päivänä, vuorokausiannosta tulee pienentää. Koska yli 14 mm:n follikkelit voivat johtaa raskauteen, useampi yli 14 mm:n preovulatorinen follikkeli merkitsee monisikiöraskauden riskiä. Tällöin hCG:a ei pidä antaa ja raskaaksi tuloa pitää välttää monisikiöisen raskauden estämiseksi.

- Hallittu munasarjojen hyperstimulaatio keinoalkuisissa lapsettomuushoidoissa
Erilaisia stimulaatio-ohjelmia on mahdollista käyttää. Aloitusannokseksi suositellaan 100—225 IU vähintään neljänä ensimmäisenä päivänä. Tämän jälkeen annos voidaan sovittaa yksilöllisesti munasarjavasteen mukaan. Kliinisten tutkimusten mukaan ylläpitoannokseksi riittää yleensä 75—375 IU 6—12 päivän ajan. Joskus hoitoa on kuitenkin jatkettava pitempään. Fertavid voidaan antaa joko yksinään tai ennenaikaisen luteinisaation estämiseksi yhdessä GnRH-agonistin tai antagonistin kanssa. Käytettäessä GnRH-agonistia saatetaan riittävän follikkelivasteen saavuttamiseksi tarvita suurempi kokonaisannos Fertavidia. Munasarjavastetta seurataan ultraäänitutkimuksella. Samanaikaisesta seerumin estradiolipitoisuuksien määrittämisestä saattaa myös olla hyötyä. Kun ultraäänitutkimuksessa havaitaan vähintään kolme 16—20 mm:n follikkelia, ja estradiolivaste on hyvä (plasmapitoisuus 300—400 pikog/ml (1000—1300 pmol/l) jokaista yli 18 mm:n follikkelia kohti), follikkeleiden lopullinen kypsyminen käynnistetään antamalla hCG:tä. Munasolut kerätään 34—35 tunnin kuluttua.

Miehet

Fertavidia annetaan 450 IU viikossa, mielellään jaettuna kolmeen 150 IU annokseen, yhdessä hCG:n kanssa. Fertavid- ja hCG-hoitoa tulee jatkaa vähintään 3–4 kuukautta ennen kuin spermatogeneesin paranemista voidaan odottaa. Hoidon tehon arvioimiseksi suositellaan sperma-analyysiä 4–6 kuukauden kuluttua hoidon aloituksesta. Ellei vastetta ole saatu tässä ajassa, yhdistelmähoitoa voidaan jatkaa. Tämänhetkiset kliiniset kokemukset osoittavat, että spermatogeneesin saavuttamiseksi jopa 18 kuukauden tai pidempi hoito saattaa olla tarpeen.

Pediatriset potilaat

Ei ole asianmukaista käyttää Fertavidia pediatrisille potilaille hyväksytyn käyttöaiheen hoidossa.

Antotapa

Injektion aiheuttaman kivun ja lääkkeen pistoskohdasta poisvalumisen välttämiseksi Fertavid pistetään hitaasti lihakseen tai ihon alle. Ihon alle pistettäessä pistoskohtaa pitää vaihtaa lipoatrofian ehkäisemiseksi. Käyttämättä jäänyt injektioneste hävitetään.

Potilas itse tai hänen kumppaninsa voi pistää ihonalaisen Fertavid-pistoksen saatuaan ensin lääkäriltä selkeät ohjeet. Vain potilaat, jotka ovat hyvin motivoituneita hoitoon ja jotka ovat saaneet riittävän opastuksen pistostekniikkaan ja joilla on mahdollisuus asiantuntijan neuvontaan, voivat pistää Fertavid-pistoksen itse.

4.3 Vasta-aiheet

Miehet ja naiset

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Munasarja-, rintaa-, kohtu- ja kiveskasvaimet, aivolisäkkeen ja hypotalamuksen kasvaimet.
- Primaari sukupuolirauhasen toimintahäiriö.

Naiset lisäksi

- Tuntomatomasta syystä johtuva emätinverenvuoto.
- Munasarjakystat tai suurentuneet munasarjat, joilla ei ole yhteyttä munasarjojen monirakkulatautiin (PCOS).
- Lisääntymiselinten epämuodostumat, jotka tekevät raskauden mahdottomaksi.
- Kohdun leiomyoomat, jotka tekevät raskauden mahdottomaksi.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Antibioottiyliherkkyysreaktiot

- Fertavid saattaa sisältää jäämiä streptomysiinistä ja/tai neomysiinistä. Nämä antibiootit saattavat aiheuttaa yliherkkyysreaktioita henkilöille, jotka ovat herkkiä niille.

Hedelmättömyyden arviointi ennen hoidon aloittamista

- Ennen hoidon aloittamista parien hedelmättömyys pitää tutkia tarkoituksenmukaisella tavalla. Erityisesti potilaat pitää tutkia hypotyreoosin, lisämunuaiskuoren vajaatoiminnan, hyperprolaktinemian ja aivolisäkkeen tai hypotalamuksen kasvainten varalta, ja antaa asianmukainen spesifi hoito.

Naiset

Munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS)

OHSS on lääketieteellinen tapahtuma, joka poikkeaa komplisoitumattomasta munasarjojen suurenemisesta. Lievän ja kohtalaisen OHSS:n kliinisiä merkkejä ja oireita ovat vatsakipu, pahoinvointi, ripuli, lievä tai kohtalainen munasarjojen suureneminen ja munasarjakystat. Vaikea OHSS voi olla henkeä uhkaava. Vaikean OHSS:n kliinisiä merkkejä ja oireita ovat suuret munasarjakystat, akuutti vatsakipu, askites, pleuraeffuusio, hydrothorax, hengenahdistus, vähentynyt virtsaneritys, hematologiset muutokset ja painonnousu. Joissakin harvinaisissa tapauksissa OHSS:n yhteydessä voi esiintyä laskimoiden tai valtimoiden tromboembolioita. OHSS:n yhteydessä on raportoitu myös maksan toimintahäiriöön viittaavia ohimeneviä maksan toimintakokeiden muutoksia, joihin on joissakin tapauksissa liittynyt morfologisia muutoksia maksabiopsiassa.

Istukkagonadotropiinin (hCG) antaminen ja raskaus (endogeeninen hCG) voivat aiheuttaa OHSS:n. Varhainen OHSS ilmaantuu yleensä 10 vuorokauden kuluessa hCG:n antamisesta, ja syynä voi olla munasarjojen liiallinen vaste gonadotropiinistimulaatioon. Myöhäinen OHSS ilmaantuu yli 10 vuorokauden kuluttua hCG-annoksesta raskauteen liittyvien hormonaalisten muutosten seurauksena. OHSS-riskin vuoksi potilaiden tilaa on seurattava vähintään kahden viikon ajan hCG:n antamisen jälkeen.

Naiset, joilla on voimakkaan munasarjavasteen tunnettuja riskitekijöitä, saattavat olla erityisen alttiita OHSS:n kehittymiselle Fertavid-hoidon aikana tai sen jälkeen. Munasarjojen ensimmäisen stimulaatiosyklin aikana, jolloin riskitekijät tunnetaan vasta osittain, naisen tilaa on seurattava tarkoin munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymän varhaisen merkkien ja oireiden havaitsemiseksi.

OHSS-riskin pienentämistä koskevia hoitokäytäntöjä on noudatettava hedelmöityshoitojen aikana. Suositellun Fertavid-annoksen ja hoito-ohjelman noudattaminen ja huolellinen munasarjavasteen seuranta on tärkeää OHSS-riskin pienentämiseksi. OHSS-riskin tarkkailemiseksi munarakkuloiden kehittymistä on seurattava ultraäänitutkimuksen avulla ennen hoitoa ja säännöllisin välein hoidon aikana. Samanaikaisesta seerumin estradiolipitoisuuksien määrittämisestä saattaa myös olla hyötyä. Hedelmöityshoidossa OHSS:n riski on suurentunut, jos vähintään 11 mm:n suuruisia munarakkuloita on 18 tai enemmän.

Jos OHSS kehittyy, on käynnistettävä asianmukainen hoito OHSS:n standardia hoitokäytäntöä noudattaen.

Monisikiöraskaus

Monisikiöraskauksia ja -synnytyksiä on raportoitu kaikkien gonadotropiinihoitojen, myös follitropiini beetan, yhteydessä. Monisikiöraskaus, etenkin jos sikiöitä on hyvin monta, suurentaa äitiin kohdistuvien (raskaus- ja synnytyskomplikaatiot) ja perinataalisten (alhainen syntymäpaino) haittojen riskiä. Kun valmistetta annetaan anovulatorisille naisille ovulaation indusoimiseksi, follikkeleiden kehityksen seuraamisesta emättimen kautta tehtävällä ultraäänitutkimuksella voi olla hyötyä päätettäessä hoitosyklin jatkamisesta tai keskeyttämisestä monisikiöraskauden riskin vähentämiseksi. Samanaikaisesta seerumin estradiolipitoisuuksien määrittämisestä saattaa myös olla hyötyä. Potilaille on selitettävä ennen hoidon aloittamista monisikiöraskauden mahdolliset riskit.

Avusteisissa lisääntymismenetelmissä (ART) monisikiöraskauden riski liittyy pääasiassa siirrettyjen alkuioiden lukumäärään. Ovulaation induktiossa useiden munarakkuloiden kehittyminen on estettävissä FSH-annoksen asianmukaisella säätämisellä.

Kohdunulkoinen raskaus

Hedelmöityshoitoja saavilla hedelmättömillä naisilla kohdunulkoisten raskauksien ilmaantuvuus on suurentunut. Siksi on tärkeää varmistaa jo varhaisessa vaiheessa ultraäänitutkimuksella, että raskaus on kohdunsisäinen.

Raskauden keskeytyminen

Hedelmöityshoito-ohjelmiin osallistuvilla naisilla keskenmenojen määrä on suurempi kuin normaaliväestöllä.

Verisuonikomplikaatiot

Gonadotropiinihoitojen, myös follitropiini beetan, jälkeen on raportoitu tromboembolisia tapahtumia sekä OHSS:n yhteydessä että erillisinä. Tromboosi, joka voi saada alkunsa joko laskimoista tai valtimoista, voi heikentää elintärkeiden sisäelinten tai raajojen verenkiertoa. Jos naisella on yleisesti tunnettuja tromboembolisten tapahtumien riskitekijöitä, kuten henkilökohtainen tai sukuanamneesi, vaikea lihavuus tai tromboositaipumus, gonadotropiinihoito, kuten Fertavid, voi lisätä tätä riskiä. Näissä tapauksissa gonadotropiinin, kuten Fertavidin, antamisen hyötyjä on verrattava riskeihin. On kuitenkin huomattava, että myös raskauteen liittyy suurentunut tromboosiriski.

Synnyttäiset epämuodostumat

Käytettäessä keinoalkuisia lisääntymismenetelmiä voi synnyttäisten epämuodostumien ilmaantuvuus olla hieman suurempi kuin spontaaniraskauksissa. Tämä voi johtua eroista vanhempien ominaisuuksissa (esimerkiksi äidin ikä, siittiöiden ominaisuudet) ja monisikiöraskauksista.

Munasarjan kiertyminen

Munasarjan kiertymistä on raportoitu gonadotropiinin, myös follitropiini beetan, käytön jälkeen. Munasarjan kiertyminen saattaa liittyä muihin riskitekijöihin, joita ovat OHSS, raskaus, aiempi vatsaleikkaus, aiempi munasarjan kiertyminen, aiempi tai nykyinen munasarjakysta ja munasarjojen monirakkulatauti. Vähentyneestä verensaannista munasarjoille aiheutuvaa vahinkoa voidaan vähentää varhaisella diagnoosilla ja vapauttamalla torsio välittömästi.

Munasarjojen ja muiden lisääntymiselinten kasvaimet

Sekä hyvän- että pahanlaatuisia munasarja- ja muita lisääntymiselinten kasvaimia on raportoitu naisilla, jotka ovat läpikäyneet useampia hedelmättömyyshoito-ohjelmia. Ei ole varmuutta, lisääkö gonadotropiinihoito hedelmättömien naisten riskiä näille kasvaimille.

Muut lääketieteelliset tilat

Raskauden vasta-aiheena olevat sairaudet on myös arvioitava ennen Fertavid-hoidon aloittamista.

Miehet

Primaarinen kivesten vajaatoiminta

Endogeenisen FSH:n pitoisuuden suureneminen miehillä on osoitus primaarista kivesten vajaatoiminnasta. Tällaiset potilaat eivät saa vastetta Fertavid/hCG-hoidosta.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Fertavidin ja klomifeenisitraatin samanaikainen käyttö saattaa voimistaa follikkelivastetta. GnRH-agonistilla aiheutetun aivolisäkkeen desensitisaation jälkeen saatetaan tarvita suurempia Fertavid-annoksia riittävän follikkelivasteen aikaansaamiseksi.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Hedelmällisyys

Fertavidia käytetään naisille, joille tehdään munasarjojen käynnistäminen tai hallittu munasarjojen hyperstimulaatio keinoalkuisissa lisääntymismenetelmissä. Miehillä Fertavidia käytetään hypogonadotropisesta hypogonadismista aiheutuvan puutteellisen spermatogeneesin hoitoon. Annostus ja antotapa, ks. kohta 4.2.

Raskaus

Fertavidia ei ole tarkoitettu käytettäväksi raskauden aikana. Raskauden aikaisesta tahattomasta altistuksesta ei ole riittävästi kliinistä tietoa, jotta rekombinantti FSH:n mahdollinen teratogeeninen vaikutus voitaisiin sulkea pois. Tähän mennessä ei kuitenkaan ole raportoitu erityisistä epämuodostumista. Eläinkokeissa ei ole havaittu teratogeenisiä vaikutuksia.

Imetys

Follitropiini beetan erittymisestä maitoon ei ole tietoa ihmisillä tai eläimillä tehdyistä tutkimuksista. On epätodennäköistä, että follitropiini beeta erittyisi ihmisen rintamaitoon johtuen sen suuresta molekyylipainosta. Jos follitropiini beeta erittyisi rintamaitoon, se hajoaisi lapsen maha-suolikanavassa. Follitropiini beeta saattaa vaikuttaa maidon tuotantoon.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Fertavidilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Fertavidin kliininen käyttö lihakseen tai ihon alle annettuna voi aiheuttaa paikallisia injektiokohdan reaktioita (3 %:lla potilaista). Valtaosa näistä paikallisista reaktioista on lieviä ja ohimeneviä. Melko harvoin on esiintynyt yleistyneitä yliherkkyysoireita (noin 0,2 %:lla kaikista follitropiini beetalla hoidetuista potilaista).

Naiset:

Kliinisissä tutkimuksissa noin 4 %:lla follitropiini beetaa käyttävistä naisista on raportoitu munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymään (OHSS) liittyviä merkkejä ja oireita (ks. kohta 4.4). Tähän oireyhtymään liittyviä haittavaikutuksia ovat lantion alueen kipu ja/tai verekkyy, vatsakipu ja/tai vatsan pullistuma, rintojen vaivat ja munasarjan suurentuminen.

Alla olevassa taulukossa on lueteltu kliinisissä tutkimuksissa follitropiini beetallaraaportoidut haittavaikutukset naisilla, elinjärjestelmän ja yleisyyden mukaan; yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$).

Elinjärjestelmä	Yleisyys	Haittavaikutus
Hermosto	Yleinen	Päänsärky
Ruoansulatuselimistö	Yleinen	Vatsan pullistuma Vatsakipu
	Melko harvinainen	Vatsavaiva Ummetus Ripuli Pahoinvointi
Sukupuolielimet ja rinnat	Yleinen	OHSS Lantion alueen kipu
	Melko harvinainen	Rintojen vaivat ¹ Metrorragia Munasarjakysta Munasarjan suurentuminen Munasarjan kiertymä Kohdun laajeneminen Emättimen verenvuoto
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Yleinen	Pistoskohdan reaktio ²

	Melko harvinainen	Yleistynyt yliherkkyysoire ³
--	-------------------	---

1. Rintojen vaivoja ovat kosketusarkuus, kipu ja/tai turvotus sekä kipu nännissä
2. Paikallisia reaktioita pistokohdassa ovat: mustelmat, kipu, punoitus, turvotus ja kutina
3. Yleistyneen yliherkkyysoireiden oireita ovat: eryteema, urtikaria, ihottuma ja kutina

Lisäksi on raportoitu kohdunulkoisia raskauksia, keskenmenoja sekä monisikiöisiä raskauksia. Näiden katsotaan liittyvän keinoalkuisiin lisääntymismenetelmiin tai niitä seuraaviin raskauksiin.

Follitropiini beeta/hCG hoidon aikana on harvinaisina tapauksina esiintynyt tromboemboliaa, kuten myös muilla gonadotropiineilla.

Miehet:

Alla olevassa taulukossa on lueteltu kliinisissä tutkimuksissa (30 koehenkilöä) follitropiini beetalla raportoidut haittavaikutukset miehillä, elinjärjestelmän ja yleisyyden mukaan; yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

Elinjärjestelmä	Yleisyys ¹	Haittavaikutus
Hermosto	Yleinen	Päänsärky
Iho ja ihonalainen kudosis	Yleinen	Akne Ihottuma
Sukupuolielimet ja rinnat	Yleinen	Lisäkiveksen kysta Gynekomastia
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Yleinen	Pistokohdan reaktio ²

1. Haittavaikutukset, joita raportoitiin vain kerran, on listattu yleisinä, koska yksi raportti nostaa yleisyyden yli 1%:n.
2. Pistokohdan paikallisia reaktioita ovat kovettuma ja kipu.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta –tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Tietoa Fertavidin akuutista toksisuudesta ihmisellä ei ole saatavilla, mutta Fertavidin ja virtsan gonadotropiinivalmisteiden akuutti toksisuus on eläintutkimuksissa todettu erittäin vähäiseksi. FSH:n liian suuri annos saattaa aiheuttaa munasarjojen hyperstimulaatiota (ks. kohta 4.4).

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Sukupuolihormonit ja genitaalijärjestelmään vaikuttavat aineet, gonadotropiinit, ATC-koodi: G03G A06.

Fertavid sisältää rekombinantti FSH:ta. Se on tuotettu rekombinantti-DNA-tekniikalla hamsterin (Chinese hamster) munasarjasolulinjassa, johon on transfektioimenetelmällä siirretty ihmisen FSH alayksikön geenit. Primaari aminohappojärjestys on sama kuin luonnollisessa ihmisen FSH:ssa. Pieniä eroja tiedetään olevan hiilihydraattiketjun rakenteessa.

Vaikutusmekanismi

FSH on välttämätön normaalin follikkelin kasvun ja kypsymisen sekä sukurauhasten steroidituotannon kannalta. Naisilla follikkeleiden kehityksen käynnistyminen ja kesto sekä näiden seurauksena follikkelin kypsymisen ajankohta ja kypsien follikkeleiden lukumäärä riippuu FSH:n määrästä. Fertavidia voidaan näin ollen käyttää stimuloimaan follikkeleiden kehitystä ja steroidituotantoa tietyissä sukurauhasten toimintahäiriöissä. Fertavidia voidaan käyttää myös useiden follikkeleiden samanaikaiseen kypsyttämiseen keinoalkuisissa lisääntymismenetelmissä [esim. koeputkihedelmoitus/alkionsiirto (IVF/ET), sukusolujen siirto munanjohtimeen (GIFT) sekä siittiön injisoiminen sytoplasmaan (ICSI)]. Fertavid-hoidon jälkeen annetaan yleensä hCG:ta, joka käynnistää follikkelin lopullisen kypsymisen, meioosin ja ovulaation.

Kliininen teho ja turvallisuus

Kliinisissä tutkimuksissa verrattiin rekombinantti FSH:ta (follitropiini beeta) sekä virtsasta eristettyä FSH:ta hallitussa munasarjojen stimulaatiossa naisilla, joille käytettiin keinoalkuisia lisääntymismenetelmiä, sekä ovulaation induktiossa (katso alla olevat taulukot 1 ja 2). Follitropiini beeta oli tehokkaampi kuin virtsasta eristetty FSH pienemmän kokonaisannoksen sekä lyhyemmän hoitojakson suhteen, joita tarvittiin käynnistämään follikkelien kypsyminen.

Hallitussa munasarjojen stimulaatiossa kerättyjen munasolujen määrä oli follitropiini beetalla suurempi pienemmällä kokonaisannoksella sekä lyhyemmän hoitojakson aikana kuin virtsasta eristetyllä FSH:lla.

Taulukko 1: Tulokset tutkimuksesta 37 608 (satunnaistettu, kliininen vertailuryhmätutkimus, jossa verrattiin follitropiini beetan ja virtsasta eristetyn FSH:n turvallisuutta ja tehoa hallitussa munasarjojen stimulaatiossa).

	follitropiini beeta (n = 546)	u-FSH (n = 361)
Keskimääräinen kerättyjen munasolujen määrä	10,84*	8,95
Keskimääräinen kokonaisannos (75 IU:n ampullien lukumäärä)	28,5*	31,8
FSH stimulaation keskimääräinen kesto (vuorokausia)	10,7*	11,3

* Erot kahden ryhmän välillä olivat tilastollisesti merkitseviä ($p < 0,05$).

Ovulaation induktiossa follitropiini beetalla kokonaisannoksen mediaani oli pienempi ja hoidon keston mediaani lyhyempi kuin virtsasta eristetyllä FSH:lla.

Taulukko 2: Tulokset tutkimuksesta 37 609 (satunnaistettu, kliininen vertailuryhmätutkimus, jossa verrattiin follitropiini beetan ja virtsasta eristetyn FSH:n turvallisuutta ja tehoa ovulaation induktiossa).

	follitropiini beeta (n = 105)	u-FSH (n = 66)
Keskimääräinen follikkeleiden määrä ≥ 12 mm	3,6*	2,6
≥ 15 mm	2,0	1,7
≥ 18 mm	1,1	0,9
Kokonaisannoksen mediaani (IU) ^a	750*	1035
Hoidon keston mediaani (päiviä) ^a	10,0*	13,0

* Erot kahden ryhmän välillä olivat tilastollisesti merkitseviä ($p < 0,05$).

^a Rajattu naisiin, joilla ovulaatio käynnistyi (follitropiini beeta, n = 76; u-FSH, n = 42).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

FSH:n huippupitoisuus veressä saavutetaan noin 12 tunnissa lihakseen tai ihon alle annetun Fertavid-pistoksen jälkeen. FSH:n huippupitoisuus on suurempi ja se saavutetaan aiemmin miehillä kuin naisilla annosteltaessa Fertavidia lihakseen. Koska vaikuttava aine vapautuu hitaasti pistoskohdasta ja eliminaation puoliintumisaika on noin 40 tuntia (vaihteluväli 12—70 tuntia), FSH-pitoisuus pysyy suurentuneena 24—48 tuntia. Suhteellisen pitkän eliminaationpuoliintumisajan vuoksi FSH:n pitoisuus plasmassa on toistuvan annostelun jälkeen noin 1,5—2,5 kertaa suurempi kuin kerta-annoksen jälkeen. Tämä edistää terapeuttisten FSH-pitoisuuksien saavuttamista. Fertavidin lihakseen tai ihon alle annostelun välillä ei ole merkittäviä farmakokineettisiä eroja. Molempien absoluuttinen biologinen hyötyosuus on noin 77 %.

Jakautuminen, biotransformaatio ja eliminaatio

Rekombinantti-DNA-tekniikalla tuotettu FSH on biokemiallisesti hyvin samankaltainen kuin ihmisen virtsasta eristetty FSH ja se jakautuu, metaboloituu ja erittyy samalla tavoin.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Annettaessa Fertavidia kerta-annoksena rotille, sillä ei todettu olevan merkittäviä toksikologisia vaikutuksia. Toistoannostutkimuksissa rotilla (kaksi viikkoa) ja koirilla (13 viikkoa) annettaessa jopa 100-kertaisia ihmisen enimmäisannoksia, Fertavidilla ei ollut merkittäviä toksikologisia vaikutuksia. Fertavidilla ei ole todettu mutageenisuutta Amesin testissä eikä *in vitro* kromosomipoikkeavuustesteissä ihmisen lymfosyyteillä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Fertavid injektioneste, liuos sisältää:

Sakkaroosi

Natriumsitraatti

L-metioniini

Polysorbaatti 20

Injektionesteisiin käytettävä vesi.

Natriumhydroksidia ja/tai kloorivetyhappoa pH:n säätämiseen.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

Injektioneste on käytettävä välittömästi injektiopullon avaamisen jälkeen.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2°C – 8°C).

Ei saa jäätyä.

Pidä injektiopullo(t) ulkopakkauksessa.

Potilasmukavuutta ajatellen potilas voi säilyttää Fertavidia 25°C:ssa tai sen alle olevassa lämpötilassa yksittäisen, enintään kolmen kuukauden pituisen ajanjakson.

Avatun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

0,5 millilitraa liuosta 3 ml:n injektiopullossa (tyyppi I lasia), jossa on korkki (klooributyylikumia).

1, 5 tai 10 injektiopullon pakkauksissa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Älä käytä injektionestettä, jos siinä on hiukkasia tai se ei ole kirkasta.

Injektioneste on käytettävä välittömästi injektiopullon avaamisen jälkeen.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Fertavid 50 IU/0,5 ml injektioneste, liuos

EU/1/09/510/001

EU/1/09/510/002

EU/1/09/510/003

Fertavid 75 IU/0,5 ml injektioneste, liuos

EU/1/09/510/004

EU/1/09/510/005

EU/1/09/510/006

Fertavid 100 IU/0,5 ml injektioneste, liuos

EU/1/09/510/007

EU/1/09/510/008

EU/1/09/510/009

Fertavid 150 IU/0,5 ml injektioneste, liuos

EU/1/09/510/010

EU/1/09/510/011

EU/1/09/510/012

Fertavid 200 IU/0,5 ml injektioneste, liuos

EU/1/09/510/013

EU/1/09/510/014

EU/1/09/510/015

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 19. maaliskuuta 2009

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 21. helmikuuta 2014

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

PP kuukausi VVVV

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla
<http://www.ema.europa.eu/>.

Lääkevalmisteella ei ole enää myyntilupaa

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Fertavid 150 IU/0,18 ml injektioneste, liuos
Fertavid 300 IU/0,36 ml injektioneste, liuos
Fertavid 600 IU/0,72 ml injektioneste, liuos
Fertavid 900 IU/1,08 ml injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Fertavid 150 IU/0,18 ml injektioneste, liuos

Yhden sylinteriampullin sisältämä kokonaisannos on 150 IU rekombinantti follikkelia stimuloivaa hormonia (FSH) 0,18 ml:ssa vesiliuosta. Injektionesteen vaikuttava aine on follitropiini beeta, joka on tuotettu geeniteknisesti hamsterin (Chinese hamster) munasarjasta peräisin olevassa solulinjassa. Vaikuttavan aineen pitoisuus vesiliuoksessa on 833 IU/ml. Se vastaa 83,3 mikrogrammaa proteiinia/ml (spesifinen bioaktiivisuus *in vivo* vastaa noin 10 000 IU FSH / mg proteiinia).

Fertavid 300 IU/0,36 ml injektioneste, liuos

Yhden sylinteriampullin sisältämä kokonaisannos on 300 IU rekombinantti follikkelia stimuloivaa hormonia (FSH) 0,36 ml:ssa vesiliuosta. Injektionesteen vaikuttava aine on follitropiini beeta, joka on tuotettu geeniteknisesti hamsterin (Chinese hamster) munasarjasta peräisin olevassa solulinjassa. Vaikuttavan aineen pitoisuus vesiliuoksessa on 833 IU/ml. Se vastaa 83,3 mikrogrammaa proteiinia/ml (spesifinen bioaktiivisuus *in vivo* vastaa noin 10 000 IU FSH / mg proteiinia).

Fertavid 600 IU/0,72 ml injektioneste, liuos

Yhden sylinteriampullin sisältämä kokonaisannos on 600 IU rekombinantti follikkelia stimuloivaa hormonia (FSH) 0,72 ml:ssa vesiliuosta. Injektionesteen vaikuttava aine on follitropiini beeta, joka on tuotettu geeniteknisesti hamsterin (Chinese hamster) munasarjasta peräisin olevassa solulinjassa. Vaikuttavan aineen pitoisuus vesiliuoksessa on 833 IU/ml. Se vastaa 83,3 mikrogrammaa proteiinia/ml (spesifinen bioaktiivisuus *in vivo* vastaa noin 10 000 IU FSH / mg proteiinia).

Fertavid 900 IU/1,08 ml injektioneste, liuos

Yhden sylinteriampullin sisältämä kokonaisannos on 900 IU rekombinantti follikkelia stimuloivaa hormonia (FSH) 1,08 ml:ssa vesiliuosta. Injektionesteen vaikuttava aine on follitropiini beeta, joka on tuotettu geeniteknisesti hamsterin (Chinese hamster) munasarjasta peräisin olevassa solulinjassa. Vaikuttavan aineen pitoisuus vesiliuoksessa on 833 IU/ml. Se vastaa 83,3 mikrogrammaa proteiinia/ml (spesifinen bioaktiivisuus *in vivo* vastaa noin 10 000 IU FSH / mg proteiinia).

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) yhtä pistosta kohden eli se on olennaisesti natriumiton.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos (injektioneste).

Kirkas ja väritön liuos.

Injektiokynässä käytettävä sylinteriampulli.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Aikuiset naiset:

Fertavid on tarkoitettu naisten hedelmättömyyden hoitoon seuraavissa tapauksissa:

- Anovulaatio (mukaan lukien munasarjojen monirakkulatauti, PCOS) naisilla, jotka eivät ole saaneet vastetta klomifeenisitraattihoitoon.
- Hallittu munasarjojen hyperstimulaatio useiden follikkeleiden kypsyttämiseksi samanaikaisesti keinoalkuisissa lisääntymismenetelmissä [esimerkiksi koeputkihedelmöitys/alkionsiirto (IVF/ET), sukusolujen siirto munatorveen (GIFT) ja siittiön injisointi sytoplasmaan (ICSI)].

Aikuiset miehet:

- Puutteellinen spermatogeneesi hypogonadotrooppisen hypogonadismin vuoksi.

4.2 Annostus ja antotapa

Fertavidia suositellaan käytettäväksi vain hedelmättömyyden hoitoon erikoistuneen erikoislääkärin valvonnan alaisena.

Ensimmäinen Fertavid-pistos annetaan lääkärin valvonnassa.

Annostus

Naiset

Munasarjat reagoivat hyvin yksilöllisesti eksogeenisiin gonadotropiineihin, ja vaste saattaa vaihdella myös samalla potilaalla. Tämän vuoksi yhtenäisiä annosteluohjeita ei voida antaa. Annostus sovitetaan yksilöllisesti munasarjavasteen mukaan. Tämä edellyttää follikkeleiden kehityksen seuraamista ultraäänitutkimuksella. Samanaikaisesta seerumin estradiolipitoisuuksien määrittämisestä saattaa myös olla hyötyä.

Injektiokynällä voidaan annostella tarkasti siihen asetettu annos. On osoitettu, että injektioikynää käytettäessä FSH:n määrä on noin 18 % suurempi kuin injektioruiskua käytettäessä.

Tällä saattaa olla erityistä merkitystä, jos yhden hoitosyklin aikana käytetään sekä injektioruiskua että injektioikynää. Erityisesti vaihdettaessa injektioruiskusta injektioikynään annoksen pieni korjaus voi olla tarpeen, jotta vältetään liian suuren annoksen antamiselta.

Vertailevien kliinisten tutkimustulosten perusteella Fertavidia on tarkoituksenmukaista antaa pienempinä kokonaisannoksina ja lyhyempinä hoitojaksoina kuin virtsasta eristettyä FSH:ta. Tällä pyritään paitsi optimoimaan follikkelien kehitystä, myös vähentämään ei-toivotun munasarjojen hyperstimulaation riskiä (ks. kohta 5.1).

Molemmissa indikaatioissa kliininen kokemus Fertavidin käytöstä perustuu korkeintaan kolmen syklin pituiseen hoitoon. Yleisesti IVF:stä saatujen kokemusten perusteella hoidon onnistumisaste pysyy vakaana neljän ensimmäisen hoitokerran ajan ja laskee asteittain sen jälkeen.

- Anovulaatio

Jaksottainen hoito-ohjelma suositellaan aloitettavaksi annoksella 50 IU Fertavidia vuorokaudessa. Aloitusannoksella jatketaan vähintään 7 päivän ajan. Ellei munasarjavastetta todeta, suurennetaan vuorokausiannosta asteittain, kunnes follikkelin kasvun ja/tai plasman estradiolipitoisuuden perusteella todetaan riittävä farmakodynaaminen vaste. Optimaaliseksi estradiolipitoisuuden nousuksi katsotaan 40—100 % vuorokaudessa. Tällä vuorokausiannoksella jatketaan preovulatoriseen vaiheeseen asti. Preovulatorinen vaihe on saavutettu, kun dominoivan follikkelin läpimitta ultraäänitutkimuksessa on vähintään 18 mm ja/tai kun plasman estradiolipitoisuus on 300—900 pikog/ml (1000—3000 pmol/l). Yleensä tähän päästään 7—14 hoitopäivän aikana. Tämän jälkeen Fertavidin annostelu keskeytetään ja ovulaation indusoimiseksi annetaan humaani koriongonadotropiinia (hCG). Jos follikkeleita kypsyy liikaa tai estradiolipitoisuudet nousevat liian nopeasti, ts. estradiolin määrä vuorokaudessa yli kaksinkertaistuu 2—3 peräkkäisenä päivänä, vuorokausiannosta tulee pienentää.

Koska yli 14 mm:n follikkelit voivat johtaa raskauteen, useampi yli 14 mm:n preovulatorinen follikkeli merkitsee monisikiöraskauden riskiä. Tällöin hCG:a ei pidä antaa ja raskaaksi tuloa pitää välttää monisikiöisen raskauden estämiseksi.

- Hallittu munasarjojen hyperstimulaatio keinoalkuisissa lapsettomuushoidoissa

Erilaisia stimulaatio-ohjelmia on mahdollista käyttää. Aloitusannokseksi suositellaan 100—225 IU vähintään neljänä ensimmäisenä päivänä. Tämän jälkeen annos voidaan sovittaa

yksilöllisesti munasarjavasteen mukaan. Kliinisten tutkimusten mukaan ylläpitoannokseksi riittää yleensä 75—375 IU 6—12 päivän ajan. Joskus hoitoa on kuitenkin jatkettava pitempään. Fertavid voidaan antaa joko yksinään tai ennenaikaisen luteinisaation estämiseksi yhdessä GnRH-agonistin tai antagonistin kanssa. Käytettäessä GnRH-agonistia saatetaan riittävän follikkelivasteen saavuttamiseksi tarvita suurempi kokonaisannos Fertavidia. Munasarjavastetta seurataan ultraäänitutkimuksella. Samanaikaisesta seerumin estradiolipitoisuuksien määrittämisestä saattaa myös olla hyötyä. Kun ultraäänitutkimuksessa havaitaan vähintään kolme 16—20 mm:n follikkelia, ja estradiolivaste on hyvä (plasmapitoisuus 300—400 pikog/ml (1000—1300 pmol/l) jokaista yli 18 mm:n follikkelia kohti), follikkeleiden lopullinen kypsyminen käynnistetään antamalla hCG:tä. Munasolut kerätään 34—35 tunnin kuluttua.

Miehet

Fertavidia annetaan 450 IU viikossa, mielellään jaettuna kolmeen 150 IU annokseen, yhdessä hCG:n kanssa. Fertavid- ja hCG-hoitoa tulee jatkaa vähintään 3—4 kuukautta ennen kuin spermatogeneesiin paranemista voidaan odottaa. Hoidon tehon arvioimiseksi suositellaan sperma-analyysiä 4—6 kuukauden kuluttua hoidon aloituksesta. Ellei vastetta ole saatu tässä ajassa, yhdistelmähoitoa voidaan jatkaa. Tämänhetkiset kliiniset kokemukset osoittavat, että spermatogeneesiin saavuttamiseksi jopa 18 kuukauden tai pidempi hoito saattaa olla tarpeen.

Pediatriset potilaat

Ei ole asianmukaista käyttää Fertavidia pediatrisille potilaille hyväksytyn käyttöaiheen hoidossa.

Antotapa

Sylinteriampulleissa oleva Fertavid injektioneste on tarkoitettu käytettäväksi Puregon Pen -injektiokynän kanssa. Fertavid pistetään ihon alle. Pistoskohtaa pitää vaihtaa lipoatrofian ehkäisemiseksi.

Käytettäessä injektiokynää potilas voi pistää Fertavid-pistoksen itse saatuaan ensin lääkäriltä selkeät ohjeet.

4.3 Vasta-aiheet

Miehet ja naiset

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Munasarja-, rinta-, kohtu- ja kiveskasvaimet, aivolisäkkeen ja hypotalamuksen kasvaimet.
- Primaari sukupuolirauhasten toimintahäiriö.

Naiset lisäksi

- Tuntemattomasta syystä johtuva emätinverenvuoto.
- Munasarjajalystat tai suurentuneet munasarjat, joilla ei ole yhteyttä munasarjojen monirakkulatautiin (PCOS).
- Lisäntymiselinten epämuodostumat, jotka tekevät raskauden mahdottomaksi.
- Kohdun leiomyoomat, jotka tekevät raskauden mahdottomaksi.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Antibioottiyliherkkyysreaktiot

- Fertavid saattaa sisältää jäämiä streptomysiinistä ja/tai neomysiinistä. Nämä antibiootit saattavat aiheuttaa yliherkkyysreaktioita henkilöille, jotka ovat herkkiä niille.

Hedelmättömyyden arviointi ennen hoidon aloittamista

- Ennen hoidon aloittamista parien hedelmättömyys pitää tutkia tarkoituksenmukaisella tavalla. Erityisesti potilaat pitää tutkia hypotyreoosin, lisämunuaiskuoren vajaatoiminnan, hyperprolaktinemian ja aivolisäkkeen tai hypotalamuksen kasvainten varalta, ja antaa asianmukainen spesifi hoito.

Munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS)

OHSS on lääketieteellinen tapahtuma, joka poikkeaa komplisoitumattomasta munasarjojen suurenemisesta. Lievän ja kohtalaisen OHSS:n kliinisiä merkkejä ja oireita ovat vatsakipu, pahoinvointi, ripuli, lievä tai kohtalainen munasarjojen suureneminen ja munasarjakystat. Vaikea OHSS voi olla henkeä uhkaava. Vaikean OHSS:n kliinisiä merkkejä ja oireita ovat suuret munasarjakystat, akuutti vatsakipu, askites, pleuraeffuusio, hydrothorax, hengenahdistus, vähentynyt virtsaneritys, hematologiset muutokset ja painonnousu. Joissakin harvinaisissa tapauksissa OHSS:n yhteydessä voi esiintyä laskimoiden tai valtimoiden tromboembolioita. OHSS:n yhteydessä on raportoitu myös maksan toimintahäiriöön viittaavia ohimeneviä maksan toimintakokeiden muutoksia, joihin on joissakin tapauksissa liittynyt morfologisia muutoksia maksabiopsiassa.

Istukkagonadotropiinin (hCG) antaminen ja raskaus (endogeeninen hCG) voivat aiheuttaa OHSS:n. Varhainen OHSS ilmaantuu yleensä 10 vuorokauden kuluessa hCG:n antamisesta, ja syynä voi olla munasarjojen liiallinen vaste gonadotropiinistimulaatioon. Myöhäinen OHSS ilmaantuu yli 10 vuorokauden kuluttua hCG-annoksesta raskauteen liittyvien hormonaalisten muutosten seurauksena. OHSS-riskin vuoksi potilaiden tilaa on seurattava vähintään kahden viikon ajan hCG:n antamisen jälkeen.

Naiset, joilla on voimakkaan munasarjavasteen tunnettuja riskitekijöitä, saattavat olla erityisen alttiita OHSS:n kehittymiselle Fertavid-hoidon aikana tai sen jälkeen. Munasarjojen ensimmäisen stimulaatiosyklin aikana, jolloin riskitekijät tunnetaan vasta osittain, naisen tilaa on seurattava tarkoin munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymän varhaisten merkkien ja oireiden havaitsemiseksi.

OHSS-riskin pienentämistä koskevia hoitokäytäntöjä on noudatettava hedelmöityshoitojen aikana. Suositellun Fertavid-annoksen ja hoito-ohjelman noudattaminen ja huolellinen munasarjavasteen seuranta on tärkeää OHSS-riskin pienentämiseksi. OHSS-riskin tarkkailemiseksi munarakkuloiden kehittymistä on seurattava ultraäänitutkimuksen avulla ennen hoitoa ja säännöllisin välein hoidon aikana. Samanaikaisesta seerumin estradiolipitoisuuksien määrittämisestä saattaa myös olla hyötyä. Hedelmöityshoidossa OHSS:n riski on suurentunut, jos vähintään 11 mm:n suuruisia munarakkuloita on 18 tai enemmän.

Jos OHSS kehittyy, on käynnistettävä asianmukainen hoito OHSS:n standardia hoitokäytäntöä noudattaen.

Monisikiöraskaus

Monisikiöraskauksia ja -synnytyksiä on raportoitu kaikkien gonadotropiinihoitojen, myös follitropiini beetan, yhteydessä. Monisikiöraskaus, etenkin jos sikiöitä on hyvin monta, suurentaa äitiin kohdistuvien (raskaus- ja synnytyskomplikaatiot) ja perinataalisten (alhainen syntymäpaino) haittojen riskiä. Kun valmistetta annetaan anovulatorisille naisille ovulaation indusoimiseksi, follikkeleiden kehityksen seuraamisesta emättimen kautta tehtävällä ultraäänitutkimuksella voi olla hyötyä päätettäessä hoitosyklin jatkamisesta tai keskeyttämisestä monisikiöraskauden riskin vähentämiseksi. Samanaikaisesta seerumin estradiolipitoisuuksien määrittämisestä saattaa myös olla hyötyä. Potilaille on selitettävä ennen hoidon aloittamista monisikiöraskauden mahdolliset riskit.

Avusteisissa lisääntymismenetelmissä (ART) monisikiöraskauden riski liittyy pääasiassa siirrettyjen alkuioiden lukumäärään. Ovulaation induktiossa useiden munarakkuloiden kehittyminen on estettävissä FSH-annoksen asianmukaisella säätämisellä.

Kohdunulkoinen raskaus

Hedelmöityshoitoja saavilla hedelmättömillä naisilla kohdunulkoisten raskauksien ilmaantuvuus on suurentunut. Siksi on tärkeää varmistaa jo varhaisessa vaiheessa ultraäänitutkimuksella, että raskaus on kohdunsisäinen.

Raskauden keskeytyminen

Hedelmöityshoito-ohjelmiin osallistuvilla naisilla keskenmenojen määrä on suurempi kuin normaaliväestöllä.

Verisuonikomplikaatiot

Gonadotropiinihoitojen, myös follitropiini beetan, jälkeen on raportoitu tromboembolisia tapahtumia sekä OHSS:n yhteydessä että erillisinä. Tromboosi, joka voi saada alkunsa joko laskimoista tai valtimoista, voi heikentää elintärkeiden sisäelinten tai raajojen verenkiertoa. Jos naisella on yleisesti tunnettuja tromboembolisten tapahtumien riskitekijöitä, kuten henkilökohtainen tai sukuanamneesi, vaikea lihavuus tai tromboositaipumus, gonadotropiinihoito, kuten Fertavid, voi lisätä tätä riskiä. Näissä tapauksissa gonadotropiinin, kuten Fertavidin, antamisen hyötyjä on verrattava riskeihin. On kuitenkin huomattava, että myös raskauteen liittyy suurentunut tromboosiriski.

Synnynnäiset epämuodostumat

Käytettäessä keinoalkuisia lisääntymismenetelmiä voi synnynnäisten epämuodostumien ilmaantuvuus olla hieman suurempi kuin spontaaniraskauksissa. Tämä voi johtua eroista vanhempien ominaisuuksissa (esimerkiksi äidin ikä, siittiöiden ominaisuudet) ja monisikiöraskauksista.

Munasarjan kiertyminen

Munasarjan kiertymistä on raportoitu gonadotropiinin, myös follitropiini beetan, käytön jälkeen. Munasarjan kiertyminen saattaa liittyä muihin riskitekijöihin, joita ovat OHSS, raskaus, aiempi vatsaleikkaus, aiempi munasarjan kiertyminen, aiempi tai nykyinen munasarjakysta ja munasarjojen monirakkulatauti. Vähentyneestä verensaannista munasarjoille aiheutuvaa vahinkoa voidaan vähentää varhaisella diagnoosilla ja vapauttamalla torsio välittömästi.

Munasarjojen ja muiden lisääntymiselinten kasvaimet

Sekä hyvän- että pahanlaatuisia munasarja- ja muita lisääntymiselinten kasvaimia on raportoitu naisilla, jotka ovat läpikäyneet useampia hedelmättömyyshoito-ohjelmia. Ei ole varmuutta, lisääkö gonadotropiinihoito hedelmättömien naisten riskiä näille kasvaimille.

Muut lääketieteelliset tilat

Raskauden vasta-aiheena olevat sairaudet on myös arvioitava ennen Fertavid-hoidon aloittamista.

Miehet

Primaarinen kivesten vajaatoiminta

Endogeenisen FSH:n pitoisuuden suureneminen miehillä on osoitus primaarista kivesten vajaatoiminnasta. Tällaiset potilaat eivät saa vastetta Fertavid/hCG-hoidosta.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Fertavidin ja klomifeenisitraatin samanaikainen käyttö saattaa voimistaa follikkelivastetta. GnRH-agonistilla aiheutetun aivolisäkkeen desensitisaation jälkeen saatetaan tarvita suurempia Fertavid-annoksia riittävän follikkelivasteen aikaansaamiseksi.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Hedelmällisyys

Fertavidia käytetään naisille, joille tehdään munasarjojen käynnistäminen tai hallittu munasarjojen hyperstimulaatio keinoalkuisissa lisääntymismenetelmissä. Miehillä Fertavidia käytetään hypogonadotrooppisesta hypogonadismista aiheutuvan puutteellisen spermatogeneesin hoitoon. Annostus ja antotapa, ks. kohta 4.2.

Raskaus

Fertavidia ei ole tarkoitettu käytettäväksi raskauden aikana. Raskauden aikaisesta tahattomasta altistuksesta ei ole riittävästi kliinistä tietoa, jotta rekombinantti FSH:n mahdollinen teratogeeninen

vaikutus voitaisiin sulkea pois. Tähän mennessä ei kuitenkaan ole raportoitu erityisistä epämuodostumista. Eläinkokeissa ei ole havaittu teratogeenisiä vaikutuksia.

Imetys

Follitropiini beetan erittymisestä maitoon ei ole tietoa ihmisillä tai eläimillä tehdyistä tutkimuksista. On epätodennäköistä, että follitropiini beeta erittyisi ihmisen rintamaitoon johtuen sen suuresta molekyylipainosta. Jos follitropiini beeta erittyisi rintamaitoon, se hajoaisi lapsen maha-suolikanavassa. Follitropiini beeta saattaa vaikuttaa maidon tuotantoon.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Fertavidilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Fertavidin kliininen käyttö lihakseen tai ihon alle annettuna voi aiheuttaa paikallisia injektiokohdan reaktioita (3 %:lla potilaista). Valtaosa näistä paikallisista reaktioista on lieviä ja ohimeneviä. Melko harvoin on esiintynyt yleistyneitä yliherkkyyssreaktioita (noin 0,2 %:lla kaikista follitropiini beetalla hoidetuista potilaista).

Naiset:

Kliinisissä tutkimuksissa noin 4 %:lla follitropiini beetaa käyttävistä naisista on raportoitu munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymään (OHSS) liittyviä merkkejä ja oireita (ks. kohta 4.4). Tähän oireyhtymään liittyviä haittavaikutuksia ovat lantion alueen kipu ja/tai verekkyy, vatsakipu ja/tai vatsan pullistuma, rintojen vaivat ja munasarjan suurentuminen.

Alla olevassa taulukossa on lueteltu kliinisissä tutkimuksissa follitropiini beetalla raportoidut haittavaikutukset naisilla, elinjärjestelmän ja yleisyyden mukaan; yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$).

Elinjärjestelmä	Yleisyys	Haittavaikutus
Hermosto	Yleinen	Päänsärky
Ruoansulatuselimistö	Yleinen	Vatsan pullistuma Vatsakipu
	Melko harvinainen	Vatsavaiva Ummetus Ripuli Pahoinvointi
Sukupuolielimet ja rinnat	Yleinen	OHSS Lantion alueen kipu
	Melko harvinainen	Rintojen vaivat ¹ Metrorragia Munasarjakysta Munasarjan suurentuminen Munasarjan kiertymä Kohdun laajeneminen Emättimen verenvuoto
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Yleinen	Pistoskohdan reaktio ²
	Melko harvinainen	Yleistynyt yliherkkyyssreaktio ³

1. Rintojen vaivoja ovat kosketusarkuus, kipu ja/tai turvotus sekä kipu nännissä

2. Paikallisia reaktioita pistoskohdassa ovat: mustelmat, kipu, punoitus, turvotus ja kutina

3. Yleistyneen yliherkkyyssreaktion oireita ovat: eryteema, urtikaria, ihottuma ja kutina

Lisäksi on raportoitu kohdunulkoisia raskauksia, keskenmenoja sekä monisikiöisiä raskauksia. Näiden katsotaan liittyvän keinoalkuisiin lisääntymismenetelmiin tai niitä seuraaviin raskauksiin.

Follitropiini beeta/hCG hoidon aikana on harvinaisina tapauksina esiintynyt tromboemboliaa, kuten myös muilla gonadotropiineilla.

Miehet:

Alla olevassa taulukossa on lueteltu kliinisissä tutkimuksissa (30 koehenkilöä) follitropiini beetalla raportoidut haittavaikutukset miehillä, elinjärjestelmän ja yleisyyden mukaan; yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

Elinjärjestelmä	Yleisyys ¹	Haittavaikutus
Hermosto	Yleinen	Päänsärky
Iho ja ihonalainen kudος	Yleinen	Akne Ihottuma
Sukupuolielimet ja rinnat	Yleinen	Lisäkiveksen kysta Gynekomastia
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Yleinen	Pistokohdan reaktio ²

1. Haittavaikutukset, joita raportoitiin vain kerran, on listattu yleisinä, koska yksi raportti nostaa yleisyyden yli 1%:n.
2. Pistokohdan paikallisia reaktioita ovat kovettuma ja kipu.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta –tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Tietoa Fertavidin akuutista toksisuudesta ihmisellä ei ole saatavilla, mutta Fertavidin ja virtsan gonadotropiinivalmisteiden akuutti toksisuus on eläintutkimuksissa todettu erittäin vähäiseksi. FSH:n liian suuri annos saattaa aiheuttaa munasarjojen hyperstimulaatiota (ks. kohta 4.4).

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Sukupuolihormonit ja genitaalijärjestelmään vaikuttavat aineet, gonadotropiinit, ATC-koodi: G03G A06.

Fertavid sisältää rekombinantti FSH:ta. Se on tuotettu rekombinantti-DNA-tekniikalla hamsterin (Chinese hamster) munasarjasolulinjassa, johon on transfektiomenetelmällä siirretty ihmisen FSH alayksikön geenit. Primaari aminohappojärjestys on sama kuin luonnollisessa ihmisen FSH:ssa. Pieniä eroja tiedetään olevan hiilihydraattiketjun rakenteessa.

Vaikutusmekanismi

FSH on välttämätön normaalin follikkelin kasvun ja kypsymisen sekä sukurauhasten steroidituotannon kannalta. Naisilla follikkeleiden kehityksen käynnistyminen ja kesto sekä näiden seurauksena follikkelin kypsymisen ajankohta ja kypsien follikkeleiden lukumäärä riippuu FSH:n määrästä. Fertavidia voidaan näin ollen käyttää stimuloimaan follikkeleiden kehitystä ja steroidituotantoa tietyissä sukurauhasten toimintahäiriöissä. Fertavidia voidaan käyttää myös useiden follikkeleiden

samanaikaiseen kypsyttämiseen keinoalkuisissa lisääntymismenetelmissä [esim. koeputkihedelmöitys/alkionsiirto (IVF/ET), sukusolujen siirto munanjohtimeen (GIFT) sekä siittiön injisoiminen sytoplasmaan (ICSI)]. Fertavid-hoidon jälkeen annetaan yleensä hCG:ta, joka käynnistää follikkelin lopullisen kypsymisen, meioosin ja ovulaation.

Kliininen teho ja turvallisuus

Kliinisissä tutkimuksissa verrattiin rekombinantti FSH:ta (follitropiini beeta) sekä virtsasta eristettyä FSH:ta hallitussa munasarjojen stimulaatiossa naisilla, joille käytettiin keinoalkuisia lisääntymismenetelmiä, sekä ovulaation induktiossa (katso alla olevat taulukot 1 ja 2). Follitropiini beeta oli tehokkaampi kuin virtsasta eristetty FSH pienemmän kokonaisannoksen sekä lyhyemmän hoitojakson suhteen, joita tarvittiin käynnistämään follikkelien kypsyminen.

Hallitussa munasarjojen stimulaatiossa kerättyjen munasolujen määrä oli follitropiini beetalla suurempi pienemmällä kokonaisannoksella sekä lyhyemmän hoitojakson aikana kuin virtsasta eristetyllä FSH:lla.

Taulukko 1: Tulokset tutkimuksesta 37 608 (satunnaistettu, kliininen vertailuryhmätutkimus, jossa verrattiin follitropiini beetan ja virtsasta eristetyn FSH:n turvallisuutta ja tehoa hallitussa munasarjojen stimulaatiossa).

	follitropiini beeta (n = 546)	u-FSH (n = 361)
Keskimääräinen kerättyjen munasolujen määrä	10,84*	8,95
Keskimääräinen kokonaisannos (75 IU:n ampullien lukumäärä)	28,5*	31,8
FSH stimulaation keskimääräinen kesto (vuorokausia)	10,7*	11,3

* Erot kahden ryhmän välillä olivat tilastollisesti merkitseviä (p<0,05).

Ovulaation induktiossa follitropiini beetalla kokonaisannoksen mediaani oli pienempi ja hoidon keston mediaani lyhyempi kuin virtsasta eristetyllä FSH:lla.

Taulukko 2: Tulokset tutkimuksesta 37 609 (satunnaistettu, kliininen vertailuryhmätutkimus, jossa verrattiin follitropiini beetan ja virtsasta eristetyn FSH:n turvallisuutta ja tehoa ovulaation induktiossa).

	follitropiini beeta (n = 105)	u-FSH (n = 66)
Keskimääräinen follikkeleiden määrä		
≥ 12 mm	3,6*	2,6
≥ 15 mm	2,0	1,7
≥ 18 mm	1,1	0,9
Kokonaisannoksen mediaani (IU) ^a	750*	1035
Hoidon keston mediaani (päiviä) ^a	10,0*	13,0

* Erot kahden ryhmän välillä olivat tilastollisesti merkitseviä (p<0,05).

^a Rajattu naiseen, joilla ovulaatio käynnistyi (follitropiini beeta, n = 76; u-FSH, n = 42).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

FSH:n huippupitoisuus veressä saavutetaan noin 12 tunnissa ihon alle annetun Fertavid-pistoksen jälkeen. Koska vaikuttava aine vapautuu hitaasti pistoskohdasta ja eliminaation puoliintumisaika on noin 40 tuntia (vaihteluväli 12—70 tuntia), FSH-pitoisuus pysyy suurentuneena 24—48 tuntia. Suhteellisen pitkän eliminaation puoliintumisajan vuoksi FSH:n pitoisuus plasmassa on toistuvan annostelun jälkeen noin 1,5—2,5 kertaa suurempi kuin kerta-annoksen jälkeen. Tämä edistää terapeuttisten FSH-pitoisuuksien saavuttamista.

Ihon alle annetun Fertavid-injektion absoluuttinen hyötyosuus on noin 77 %.

Jakautuminen, biotransformaatio ja eliminaatio

Rekombinantti-DNA-tekniikalla tuotettu FSH on biokemiallisesti hyvin samankaltainen kuin ihmisen virtsasta eristetty FSH ja se jakautuu, metaboloituu ja erittyy samalla tavoin.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Annettaessa Fertavidia kerta-annoksena rotille, sillä ei todettu olevan merkittäviä toksikologisia vaikutuksia. Toistoannostuskimuksissa rotilla (kaksi viikkoa) ja koirilla (13 viikkoa), annettaessa jopa 100-kertaisia ihmisen enimmäisannoksia, Fertavidilla ei ollut merkittäviä toksikologisia vaikutuksia. Fertavidilla ei ole todettu mutageenisuutta Amesin testissä eikä *in vitro* kromosomipolkeavuustesteissä ihmisen lymfositteilla.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Fertavid injektioneste, liuos sisältää:

Sakkaroosi

Natriumsitraatti

L-metioniini

Polysorbaatti 20

Bentsyylialkoholi

Injektionesteisiin käytettävä vesi

Natriumhydroksidia ja/tai kloorivetyhappoa pH:n säätämiseen.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

Käytössä oleva sylinteriampulli säilyy korkeintaan 28 päivää.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2°C – 8°C).

Ei saa jäätyä.

Pidä sylinteriampulli ulkopakkauksessa.

Potilasmukavuutta ajatellen potilas voi säilyttää Fertavidia 25°C:ssa tai sen alle olevassa lämpötilassa yksittäisen, enintään kolmen kuukauden pituisen ajanjakson.

Avatun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Fertavid 150 IU/0,18 ml injektioneste, liuos

0,18 millilitraa liuosta 1,5 ml:n sylinteriampullissa (tyyppi I lasia), jossa on harmaa kumimäntä sekä alumiininen suojuskapseli, jossa on kuminen upote.

Pakkauksessa on 1 sylinteriampulli ja 3 neulaa käytettäväksi Puregon Pen -injektiokynän kanssa. Sylinteriampulli sisältää 225 IU FSH:ta 0,270 ml:ssa vesiliuosta josta saatava kokonaisannos on 150 IU.

Fertavid 300 IU/0,36 ml injektioneste, liuos

0,36 millilitraa liuosta 1,5 ml:n sylinteriampullissa (tyyppi I lasia), jossa on harmaa kumimäntä sekä alumiininen suojuskapseli, jossa on kuminen upote.

Pakkauksessa on 1 sylinteriampulli ja 6 neulaa käytettäväksi Puregon Pen -injektiokynän kanssa. Sylinteriampulli sisältää vähintään 400 IU FSH:ta 0,480 ml:ssa vesiliuosta, josta saatava kokonaisannos on 300 IU.

Fertavid 600 IU/0,72 ml injektioneste, liuos

0,72 millilitraa liuosta 1,5 ml:n sylinteriampullissa (tyyppi I lasia), jossa on harmaa kumimäntä sekä alumiininen suojuskapseli, jossa on kuminen upote.

Pakkauksessa on 1 sylinteriampulli ja 6 neulaa käytettäväksi Puregon Pen -injektiokynän kanssa. Sylinteriampulli sisältää vähintään 700 IU FSH:ta 0,840 ml:ssa vesiliuosta, josta saatava kokonaisannos on 600 IU.

Fertavid 900 IU/1,08 ml injektioneste, liuos

1,08 millilitraa liuosta 1,5 ml:n sylinteriampullissa (tyyppi I lasia), jossa on harmaa kumimäntä sekä alumiininen suojuskapseli, jossa on kuminen upote.

Pakkauksessa on 1 sylinteriampulli ja 9 neulaa käytettäväksi Puregon Pen -injektiokynän kanssa. Sylinteriampulli sisältää vähintään 1025 IU FSH:ta 1,230 ml:ssa vesiliuosta, josta saatava kokonaisannos on 900 IU.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Älä käytä injektionestettä, jos siinä on hiukkasia tai liuos ei ole kirkasta.

Fertavid injektioneste on tarkoitettu käytettäväksi Puregon Pen -injektiokynän kanssa. Noudata injektiokynän käyttöohjeita.

Poista ilmakuplat sylinteriampullista ennen injektion antamista (ks. injektiokynän käyttöohjeet).

Käytettyä sylinteriampullia ei saa täyttää uudelleen.

Fertavid sylinteriampulliin ei saa sekoittaa muita lääkeaineita.

Käytetty neula on hävitettävä heti injektion annon jälkeen.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO

Fertavid 150 IU/0,18 ml injektioneste, liuos

EU/1/09/510/016

Fertavid 300 IU/0,36 ml injektioneste, liuos

EU/1/09/510/017

Fertavid 600 IU/0,72 ml injektioneste, liuos
EU/1/09/510/018

Fertavid 900 IU/1,08 ml injektioneste, liuos
EU/1/09/510/019

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 19. maaliskuuta 2009
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 21. helmikuuta 2014

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

PP kuukausi VVVV

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla
<http://www.ema.europa.eu/>.

LIITE II

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJAT JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJAT JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajien nimet ja osoitteet

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

Erän vapauttamisesta vastaavien valmistajien nimet ja osoitteet

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Alankomaat

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. Liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritetty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Ei sovelleta.

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**KOTELO TEKSTI Fertavid 50 IU/0,5 ml 1, 5 tai 10 injektiopulloa****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Fertavid 50 IU/0,5 ml injektioneste, liuos
follitropiini beeta

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 injektiopullo sisältää 0,5 ml follitropiini beetaa, joka vastaa 50 IU (100 IU/ml) rekombinantti follikkelia stimuloivaa hormonia (FSH).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: sakkaroosi, natriumsitraatti, L-metioniini ja polysorbaatti 20, injektionesteisiin käytettävä vesi; natriumhydroksidi ja/tai kloorivetyhappo pH:n säätämiseen.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

1 injektiopullo sisältää 0,5 ml

5 injektiopulloa (yksi injektiopullo sisältää 0,5 ml)

10 injektiopulloa (yksi injektiopullo sisältää 0,5 ml)

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen (i.m.) ja ihon alle (s.c.)

Valmiste on käytettävä välittömästi injektiopullon avaamisen jälkeen.

Vain yhtä käyttökertaa varten.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytys apteekissa

Säilytä 2°C - 8°C (jääkaapissa). Ei saa jäätyä.

Säilytys potilaalla

Sinulla on kaksi vaihtoehtoa:

1. Säilytä 2°C - 8°C (jääkaapissa). Ei saa jäätyä.
2. Säilytä alle 25°C, enintään 3 kuukauden pituinen yksittäinen ajanjakso. Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO

EU/1/09/510/001

EU/1/09/510/002

EU/1/09/510/003

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vapautettu pistekirjoituksesta

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

Lääkevalmisteella ei ole enää myyntilupaa

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

INJEKTIOPULLO TEKSTI Fertavid 50 IU/0,5 ml

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Fertavid 50 IU/0,5 ml injektioneste
follitropiini beeta

i.m./s.c.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

6. MUUTA

MSD

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**KOTELO TEKSTI Fertavid 75 IU/0,5 ml 1, 5 tai 10 injektiopulloa****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Fertavid 75 IU/0,5 ml injektioneste, liuos
follitropiini beeta

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 injektiopullo sisältää 0,5 ml follitropiini beetaa, joka vastaa 75 IU (150 IU/ml) rekombinantti follikkelia stimuloivaa hormonia (FSH).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: sakkaroosi, natriumsitraatti, L-metioniini ja polysorbaatti 20, injektionesteisiin käytettävä vesi; natriumhydroksidi ja/tai kloorivetyhappo pH:n säätämiseen.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

1 injektiopullo sisältää 0,5 ml

5 injektiopulloa (yksi injektiopullo sisältää 0,5 ml)

10 injektiopulloa (yksi injektiopullo sisältää 0,5 ml)

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen (i.m.) ja ihon alle (s.c.)

Valmiste on käytettävä välittömästi injektiopullon avaamisen jälkeen.

Vain yhtä käyttökertaa varten.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytys apteekissa

Säilytä 2°C - 8°C (jääkaapissa). Ei saa jäätyä.

Säilytys potilaalla

Sinulla on kaksi vaihtoehtoa:

1. Säilytä 2°C - 8°C (jääkaapissa). Ei saa jäätyä.
2. Säilytä alle 25°C, enintään 3 kuukauden pituinen yksittäinen ajanjakso. Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vapautettu pistekirjoituksesta

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC:
SN:
NN:

Lääkevalmisteella ei ole enää myyntilupaa

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

INJEKTIOPULLO TEKSTI Fertavid 75 IU/0,5 ml

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Fertavid 75 IU/0,5 ml injektioneste
follitropiini beeta

i.m./s.c.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

6. MUUTA

MSD

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**KOTELO TEKSTI Fertavid 100 IU/0,5 ml 1, 5 tai 10 injektiopulloa****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Fertavid 100 IU/0,5 ml injektioneste, liuos
follitropiini beeta

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 injektiopullo sisältää 0,5 ml follitropiini beetaa, joka vastaa 100 IU (200 IU/ml) rekombinantti follikkelia stimuloivaa hormonia (FSH).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: sakkaroosi, natriumsitraatti, L-metioniini ja polysorbaatti 20, injektionesteisiin käytettävä vesi; natriumhydroksidi ja/tai kloorivetyhappo pH:n säätämiseen.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

1 injektiopullo sisältää 0,5 ml

5 injektiopulloa (yksi injektiopullo sisältää 0,5 ml)

10 injektiopulloa (yksi injektiopullo sisältää 0,5 ml)

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen (i.m.) ja ihon alle (s.c.)

Valmiste on käytettävä välittömästi injektiopullon avaamisen jälkeen.

Vain yhtä käyttökertaa varten.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTTEET

Säilytys apteekissa

Säilytä 2°C - 8°C (jääkaapissa). Ei saa jäätyä.

Säilytys potilaalla

Sinulla on kaksi vaihtoehtoa:

1. Säilytä 2°C - 8°C (jääkaapissa). Ei saa jäätyä.
 2. Säilytä alle 25°C, enintään 3 kuukauden pituinen yksittäinen ajanjakso.
- Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO

EU/1/09/510/007

EU/1/09/510/008

EU/1/09/510/009

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vapautettu pistekirjoituksesta

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

Lääkevalmisteella ei ole enää myyntilupaa

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIONPULLO TEKSTI Fertavid 100 IU/0,5 ml

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Fertavid 100 IU/0,5 ml injektioneste
follitropiini beeta

i.m./s.c.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

6. MUUTA

MSD

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**KOTELO TEKSTI Fertavid 150 IU/0,5 ml 1, 5 tai 10 injektiopulloa****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Fertavid 150 IU/0,5 ml injektioneste, liuos
follitropiini beeta

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 injektiopullo sisältää 0,5 ml follitropiini beetaa, joka vastaa 150 IU (300 IU/ml) rekombinantti follikkelia stimuloivaa hormonia (FSH).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: sakkaroosi, natriumsitraatti, L-metioniini ja polysorbaatti 20, injektionesteisiin käytettävä vesi; natriumhydroksidi ja/tai kloorivetyhappo pH:n säätämiseen

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

1 injektiopullo sisältää 0,5 ml

5 injektiopulloa (yksi injektiopullo sisältää 0,5 ml)

10 injektiopulloa (yksi injektiopullo sisältää 0,5 ml)

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen (i.m.) ja ihon alle (s.c.)

Valmiste on käytettävä välittömästi injektiopullon avaamisen jälkeen.

Vain yhtä käyttökertaa varten.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytys apteekissa

Säilytä 2°C - 8°C (jääkaapissa). Ei saa jäätyä.

Säilytys potilaalla

Sinulla on kaksi vaihtoehtoa:

1. Säilytä 2°C - 8°C (jääkaapissa). Ei saa jäätyä.
 2. Säilytä alle 25°C, enintään 3 kuukauden pituinen yksittäinen ajanjakso.
- Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO

EU/1/09/510/010

EU/1/09/510/011

EU/1/09/510/012

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vapautettu pistekirjoituksesta

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

Lääkevalmisteella ei ole enää myyntilupaa

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIONPULLO TEKSTI Fertavid 150 IU/0,5 ml

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Fertavid 150 IU/0,5 ml injektioneste
follitropiini beeta

i.m./s.c.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

6. MUUTA

MSD

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**KOTELO TEKSTI Fertavid 200 IU/0,5 ml 1, 5 tai 10 injektiopulloa****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Fertavid 200 IU/0,5 ml injektioneste, liuos
follitropiini beeta

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 injektiopullo sisältää 0,5 ml follitropiini beetaa, joka vastaa 200 IU (400 IU/ml) rekombinantti follikkelia stimuloivaa hormonia (FSH).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: sakkaroosi, natriumsitraatti, L-metioniini ja polysorbaatti 20, injektionesteisiin käytettävä vesi; natriumhydroksidi ja/tai kloorivetyhappo pH:n säätämiseen.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

1 injektiopullo sisältää 0,5 ml

5 injektiopulloa (yksi injektiopullo sisältää 0,5 ml)

10 injektiopulloa (yksi injektiopullo sisältää 0,5 ml)

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen (i.m.) ja ihon alle (s.c.)

Valmiste on käytettävä välittömästi injektiopullon avaamisen jälkeen.

Vain yhtä käyttökertaa varten.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytys apteekissa

Säilytä 2°C - 8°C (jääkaapissa). Ei saa jäätyä.

Säilytys potilaalla

Sinulla on kaksi vaihtoehtoa:

1. Säilytä 2°C - 8°C (jääkaapissa). Ei saa jäätyä.
2. Säilytä alle 25°C, enintään 3 kuukauden pituinen yksittäinen ajanjakso. Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO

EU/1/09/510/013

EU/1/09/510/014

EU/1/09/510/015

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vapautettu pistekirjoituksesta

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

Lääkevalmisteella ei ole enää myyntilupaa

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLO TEKSTI Fertavid 200 IU/0,5 ml

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Fertavid 200 IU/0,5 ml injektioneste
follitropiini beeta

i.m./s.c.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

6. MUUTA

MSD

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**KOTELO TEKSTI Fertavid 150 IU/0,18 ml 1 sylinteriampulli****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Fertavid 150 IU/0,18 ml injektioneste, liuos
follitropiini beeta

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

225 IU rekombinantti FSH/0,270 ml
Kokonaismäärä 150 IU

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: sakkaroosi, natriumsitraatti, L-metioniini, polysorbaatti 20 ja bentsyylialkoholi injektionesteisiin käytettävässä vedessä; natriumhydroksidi ja/tai kloorivetyhappo pH:n säätämiseen.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos
1 sylinteriampulli
1 pakkaus, jossa 3 neulaa käytettäväksi injektioikynän kanssa

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon alle (s.c.)
Käytettäväksi vain Puregon Pen-injektioikynässä.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.
Kun sylinteriampulli on lävistetty neulalla, se säilyy korkeintaan 28 päivää.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytys apteekissa

Säilytä 2°C - 8°C (jääkaapissa). Ei saa jäätä.

Säilytys potilaalla

Sinulla on kaksi vaihtoehtoa:

1. Säilytä 2°C - 8°C (jääkaapissa). Ei saa jäätä.
 2. Säilytä alle 25°C, enintään 3 kuukauden pituinen yksittäinen ajanjakso.
- Pidä sylinteriampulli ulkopakkauksessa.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO

EU/1/09/510/016

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Varautettu pistekirjoituksesta

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:

NN:

Lääkevalmisteella ei ole enää myyntilupaa

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
SYLINTERIAMPULLI TEKSTI Fertavid 150 IU/0,18 ml

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Fertavid 150 IU/0,18 ml injektioneste
follitropiini beeta

s.c.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

0,270 ml

6. MUUTA

MSD

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**KOTELO TEKSTI Fertavid 300 IU/0,36 ml 1 sylinteriampulli****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Fertavid 300 IU/0,36 ml injektioneste, liuos
follitropiini beeta

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

400 IU rekombinantti FSH/0,480 ml
Kokonaismäärä 300 IU

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: sakkaroosi, natriumsitraatti, L-metioniini, polysorbaatti 20 ja bentsyylialkoholi injektionesteisiin käytettävässä vedessä; natriumhydroksidi ja/tai kloorivetyhappo pH:n säätämiseen.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

1 sylinteriampulli

2 pakkausta, kummassakin 3 neulaa käytettäväksi injektioikynän kanssa

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon alle (s.c.)

Käytettäväksi vain Puregon Pen-injektioikynässä.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

Kun sylinteriampulli on lävistetty neulalla, se säilyy korkeintaan 28 päivää.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytys apteekissa

Säilytä 2°C - 8°C (jääkaapissa). Ei saa jäätyä.

Säilytys potilaalla

Sinulla on kaksi vaihtoehtoa:

1. Säilytä 2°C - 8°C (jääkaapissa). Ei saa jäätyä.
 2. Säilytä alle 25°C, enintään 3 kuukauden pituinen yksittäinen ajanjakso.
- Pidä sylinteriampulli ulkopakkauksessa.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO

EU/1/09/510/017

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Varautettu pistekirjoituksesta

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:

NN:

Lääkevalmisteella ei ole enää myyntilupaa

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
SYLINTERIAMPULLI TEKSTI Fertavid 300 IU/0,36 ml

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Fertavid 300 IU/0,36 ml injektioneste
follitropiini beeta

s.c.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

0,480 ml

6. MUUTA

MSD

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**KOTELO TEKSTI Fertavid 600 IU/0,72 ml 1 sylinteriampulli****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Fertavid 600 IU/0,72 ml injektioneste, liuos
follitropiini beeta

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

700 IU rekombinantti FSH/0,840 ml
Kokonaismäärä 600 IU

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: sakkaroosi, natriumsitraatti, L-metioniini, polysorbaatti 20 ja bentsyylialkoholi injektionesteisiin käytettävässä vedessä; natriumhydroksidi ja/tai kloorivetyhappo pH:n säätämiseen.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

1 sylinteriampulli

2 pakkausta, kummassakin 3 neulaa käytettäväksi injektioikynän kanssa

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon alle (s.c.)

Käytettäväksi vain Puregon Pen-injektioikynässä.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

Kun sylinteriampulli on lävistetty neulalla, se säilyy korkeintaan 28 päivää.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytys apteekissa

Säilytä 2°C - 8°C (jääkaapissa). Ei saa jäätyä.

Säilytys potilaalla

Sinulla on kaksi vaihtoehtoa:

1. Säilytä 2°C - 8°C (jääkaapissa). Ei saa jäätyä.
 2. Säilytä alle 25°C, enintään 3 kuukauden pituinen yksittäinen ajanjakso.
- Pidä sylinteriampulli ulkopakkauksessa.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO

EU/1/09/510/018

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Varautettu pistekirjoituksesta

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:

NN:

Lääkevalmisteella ei ole enää myyntilupaa

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
SYLINTERIAMPULLI TEKSTI Fertavid 600 IU/0,72 ml

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Fertavid 600 IU/0,72 ml injektioneste
follitropiini beeta

s.c.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

0,840 ml

6. MUUTA

MSD

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**KOTELO TEKSTI Fertavid 900 IU/1,08 ml 1 sylinteriampulli****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Fertavid 900 IU/1,08 ml injektioneste, liuos
follitropiini beeta

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1025 IU rekombinantti FSH:ta/1,230 ml
Kokonaismäärä 900 IU

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: sakkaroosi, natriumsitraatti, L-metioniini, polysorbaatti 20 ja bentsyylialkoholi injektionesteisiin käytettävässä vedessä; natriumhydroksidi ja/tai kloorivetyhappo pH:n säätämiseen.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

1 sylinteriampulli

3 pakkausta, kussakin 3 neulaa käytettäväksi injektioikynän kanssa

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon alle (s.c.)

Käytettäväksi vain Puregon Pen-injektioikynässä.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

Kun sylinteriampulli on lävistetty neulalla, se säilyy korkeintaan 28 päivää.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTTEET

Säilytys apteekissa

Säilytä 2°C - 8°C (jääkaapissa). Ei saa jäätyä.

Säilytys potilaalla

Sinulla on kaksi vaihtoehtoa:

1. Säilytä 2°C - 8°C (jääkaapissa). Ei saa jäätyä.
 2. Säilytä alle 25°C, enintään 3 kuukauden pituinen yksittäinen ajanjakso.
- Pidä sylinteriampulli ulkopakkauksessa.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO

EU/1/09/510/019

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Varautettu pistekirjoituksesta

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:

NN:

Lääkevalmisteella ei ole enää myyntilupaa

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
SYLINTERIAMPULLI TEKSTI Fertavid 900 IU/1,08 ml

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Fertavid 900 IU/1,08 ml injektioneste
follitropiini beeta

s.c.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1,230 ml

6. MUUTA

MSD

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Fertavid 50 IU/0,5 ml injektioneste, liuos
Fertavid 75 IU/0,5 ml injektioneste, liuos
Fertavid 100 IU/0,5 ml injektioneste, liuos
Fertavid 150 IU/0,5 ml injektioneste, liuos
Fertavid 200 IU/0,5 ml injektioneste, liuos
follitropiini beeta

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Fertavid on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Fertavidia
3. Miten Fertavidia käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Fertavidin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Fertavid on ja mihin sitä käytetään

Fertavid injektioneste, liuos sisältää follitropiini beetaa, follikkelia stimuloivaa hormonia (FSH).

FSH kuuluu gonadotropiiniin ryhmään ja sillä on tärkeä merkitys hedelmällisyyden ja lisääntymisen kannalta. Naisilla FSH on välttämätön munasolun sisältävien munarakkuloitten kasvun ja kehityksen säätelijänä. Munarakkulat ovat pieniä pyöreitä pusseja, jotka sisältävät munasolun. Miehillä FSH:ta tarvitaan siittiöiden muodostukseen.

Fertavid-valmistetta käytetään lapsettomuuden hoitoon seuraavissa tilanteissa:

Naiset

Fertavidia voidaan käyttää ovulaation aikaansaamiseen naisilla, joilla munasolun irtoamista ei tapahdu ja jotka eivät tule raskaaksi klomifeenisitraattihoidolla.

Fertavidia voidaan käyttää useiden munarakkuloitten kypsyttämiseen keinoalkuisessa lapsettomuuden hoidossa, mukaan lukien koeputkihedelmöitys (IVF) ja muut menetelmät.

Miehet

Miehillä, jotka ovat hedelmättömiä pienentyneiden hormonipitoisuuksien vuoksi, Fertavidia voidaan käyttää siittiöiden tuottamiseksi.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Fertavidia

Älä käytä Fertavidia

Jos:

- olet allerginen follitropiini beetalle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)

- sinulla on munasarja-, rinta-, kohtu-, kives- tai aivokasvain (hypotalamus- tai aivolisäkekasvain)
- sinulla on tuntemattomasta syystä johtuvaa runsasta tai epäsäännöllistä emätinverenvuotoa
- munasarjasi eivät toimi kunnolla johtuen primääristä munasarjojen vajaatoiminnasta
- sinulla on munasarjakystia tai suurentuneet munasarjat, mikä ei johdu munasarjan monirakkulataudista
- sinulla on synnytyselinten epämuodostumia, jotka tekevät normaalin raskauden mahdottomaksi
- sinulla on kohdun leiomyoomia (kohtulihaksen hyvänlaatuinen kasvain), jotka tekevät normaalin raskauden mahdottomaksi
- olet mies ja kärsit hedelmättömyydestä johtuen primaarista kivesten toimintahäiriöstä.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin käytät Fertavidia, jos:

- olet aiemmin saanut allergisen reaktion tietyistä antibiooteista (neomysiinistä ja/tai streptomysiinistä)
- sinulla on huonossa hoitotasapainossa olevia aivolisäkkeen tai hypotalamuksen ongelmia
- sinulla on kilpirauhasen vajaatoiminta (hypotyreoosi)
- sinulla on lisämunuaiskuoren vajaatoiminta
- sinulla on korkea veren prolaktiinipitoisuus (hyperprolaktinemia)
- sinulla on jokin muu sairaus (esimerkiksi sokeritauti eli diabetes, sydänsairaus tai muu pitkäaikaissairaus).

Naiset:

Munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS)

Lääkäri seuraa hoidon vaikutuksia säännöllisesti. Saatujen tulosten perusteella Fertavidin annosta voidaan säädellä päivittäin. Sinulle voidaan säännöllisesti tehdä munasarjojen ultraäänitutkimus. Lääkäri voi myös tutkia veren hormonipitoisuuksia. Tämä on erittäin tärkeää, sillä liian suuri annos FSH:ta voi johtaa harvinaisiin, mutta vakaviin haittavaikutuksiin, joissa munasarjojen toiminta kiihtyy liikaa ja munarakkulat kasvavat normaalia suuremmiksi. Kyseistä vakavaa tilaa kutsutaan munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymäksi (OHSS). Vaikea OHSS voi joissakin harvinaisissa tapauksissa olla hengenvaarallinen. OHSS aiheuttaa äkillistä nesteen kertymistä vatsan ja rintakehän alueelle, ja se voi johtaa veritulppien muodostumiseen. Ota heti yhteyttä lääkäriin, jos huomaat voimakasta vatsan turpoamista, ja vatsakipua, huonovointisuutta (pahoinvointia), oksentelua, nesteen kertymisestä johtuvaa äkillistä painonnousua, ripulia, virtsanerityksen vähenemistä tai hengitysvaikeuksia (katso myös kohta 4 Mahdolliset haittavaikutukset).

→ Säännöllinen FSH-hoidon vasteen seuranta auttaa ehkäisemään munasarjojen liikatoimintaa. Ota välittömästi yhteys lääkäriin, jos sinulla on mahakipuja ja myös jos niitä esiintyy muutaman päivän kuluttua edellisestä pistoksesta.

Monisikiöraskaus tai synnynnäiset epämuodostumat

Gonadotropiinihoitojen jälkeen monisikiöisten raskauksien mahdollisuus on suurentunut, vaikka kohtuun siirrettäisiin vain yksi alkio. Monisikiöraskauksiin liittyy terveysriskien suureneminen sekä äidin että lasten osalta lähellä synnytystä ja sen aikana. Lisäksi monisikiöraskauksiin ja hedelmällisyyshoitoja saavien potilaiden ominaisuuksiin (esim. naisen ikä, siittiöiden ominaisuudet, vanhempien geneettinen tausta) voi liittyä suurentunut synnynnäisten epämuodostumien vaara.

Raskauskomplikaatiot

Kohdun ulkopuolisen raskauden riski (ektooppinen raskaus) on hieman lisääntynyt. Siksi lääkärin tulisi tehdä ultraäänitutkimus jo varhaisessa vaiheessa, jotta kohdunulkoisen raskauden mahdollisuus voidaan sulkea pois.

Lapsettomuushoitoa saavilla naisilla keskenmenon mahdollisuus on hieman tavallista suurempi.

Veritulpat (tromboosi)

Fertavid-hoito, kuten myös raskaus, saattaa suurentaa veritulppien (tromboosin) riskiä. Tromboosi tarkoittaa veritulppien muodostumista verisuoniin.

Veritulpat voivat aiheuttaa vakavia seurauksia, joita voivat olla:

- keuhkovaltimon tukos (keuhkoveritulppa)
- aivohalvaus
- sydänkohtaus
- laskimontukotulehdus (tromboflebiitti)
- ylä- tai alaraajan laskimotukos (syvä laskimotromboosi), joka voi johtaa raajan menetykseen.

Keskustele lääkärin kanssa ennen hoidon aloittamista, erityisesti:

- jos tiedät, että sinulla on suurentunut mahdollisuus saada veritulppa
- jos sinulla tai lähisukulaisellasi on joskus ollut veritulppa
- jos olet huomattavasti ylipainoinen.

Munasarjan kiertyminen

Munasarjan kiertymää on esiintynyt gonadotropiinihoitojen, myös Fertavidin, jälkeen. Munasarjan kiertymisellä tarkoitetaan tilaa, jossa munasarja on kiertynyt akselinsa ympäri. Munasarjan kiertyminen voi estää verenvirtauksen munasarjaan.

Ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käytön, kerro lääkärille, jos:

- sinulla on joskus ollut munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS).
- olet raskaana tai epäilet olevasi raskaana.
- sinulle on joskus tehty jokin vatsan alueen leikkaus.
- sinulla on joskus ollut munasarjan kiertymä.
- sinulla on tai on joskus ollut munasarjakysta toisessa tai molemmissa munasarjoissa.

Munasarjojen ja muiden lisääntymiselinten kasvaimet

Hedelmöityshoitoa saaneilla naisilla on todettu munasarjojen ja muiden lisääntymiselinten kasvaimia. Ei tiedetä, lisäävätkö hedelmöityshoidoissa käytettävät lääkkeet näiden kasvainten riskiä hedelmättömillä naisilla.

Muut sairaudet

Ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käytön, kerro lääkärille myös, jos:

- lääkäri on kertonut, että raskaus olisi sinulle vaarallinen.

Miehet:

Miehet, joilla on liian suuri veren FSH-pitoisuus

Suurentunut veren FSH-pitoisuus on merkki kivesvauriosta. Fertavid ei yleensä tehoa tällaisissa tapauksissa. Seuratakseen hoidon vaikutuksia lääkäri voi pyytää sinulta siemennesteenäytettä analyysiä varten 4–6 kuukauden kuluttua hoidon aloittamisesta.

Muut lääkevalmisteet ja Fertavid

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Jos Fertavidia käytetään yhdessä klomifeenisitraatin kanssa, saattaa Fertavidin vaikutus voimistua.

GnRH-agonistin (lääke, jota käytetään ennenaikaisen ovulaation estoon) annon jälkeen voidaan tarvita suurempia Fertavid-annoksia.

Raskaus ja imetys

Kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä raskauden tai imetyksen aikana. Älä käytä Fertavid-valmistetta, jos olet jo raskaana tai epäilet olevasi raskaana.

Fertavid saattaa vaikuttaa maidontuotantoon. On epätodennäköistä, että Fertavid erittyisi rintamaitoon. Jos imetät, kerro siitä lääkärille ennen Fertavid-valmisteen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Fertavid ei todennäköisesti vaikuta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

Tärkeää tietoa Fertavidin sisältämistä aineista

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) yhtä pistosta kohden eli se on olennaisesti natriumiton.

Lapset

Ei ole asianmukaista käyttää Fertavidia lapsille.

3. Miten Fertavidia käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Annos naisille

Lääkäri määrää aloitusannoksesi. Annostasi voidaan muuttaa hoitojakson aikana. Tarkemmat lisätiedot hoitoaikataulusta on kerrottu alla.

FSH:n aiheuttama munasarjavaste vaihtelee eri naisilla, ja siksi on mahdotonta antaa annossuositusta, joka sopii kaikille potilaille. Oikean annoksen löytämiseksi lääkäri seuraa munarakkulan kasvua ultraäänellä ja mittaamalla estradiolin (naissukupuolihormoni) pitoisuutta verestä.

- *Naiset, joilla munasolun irtoamista ei tapahdu*
Lääkäri määrää aloitusannoksen, jolla jatketaan vähintään seitsemän päivän ajan. Ellei munasarjavastetta tule, vuorokausiannosta nostetaan vähitellen, kunnes vaste on riittävä munarakkuloiden kasvun ja/tai plasman estradiolipitoisuuksien perusteella. Vuorokausiannos pidetään ennallaan kunnes munarakkula on riittävän suuri. Yleensä 7–14 päivän hoito riittää. Tämän jälkeen Fertavid-hoito lopetetaan ja munasolun irtoaminen aiheutetaan antamalla ihmisen koriongonadotropiinia (hCG).
- *Keinoalkuiset lisääntymismenetelmät, kuten koeputkihedelmöitys (IVF)*
Lääkäri määrää aloitusannoksen, jolla jatketaan vähintään ensimmäisten neljän päivän ajan. Tämän jälkeen annostasi voidaan muuttaa munasarjavasteen perusteella. Kun riittävä määrä riittävän suuria munarakkuloita on kehittynyt, munarakkulan lopullinen kypsyysvaihe aiheutetaan antamalla hCG:tä. Munasolut kerätään 34–35 tunnin kuluttua.

Annos miehille

Fertavidia määrätään tavallisesti 450 IU:ta viikossa, useimmiten jaettuna kolmeen 150 IU:n annokseen, yhdessä toisen hormonin (hCG) kanssa. Hoitoa jatketaan vähintään 3–4 kuukautta. Hoitojakson pituus on yhtä pitkä kuin siittiöiden muodostumiseen tarvittava aika ja aika, jossa tilanteen voidaan olettaa paranevan. Ellei siittiöiden tuotanto ole käynnistynyt tämän ajan jälkeen, hoitoa voidaan jatkaa vähintään 18 kuukauden ajan.

Miten Fertavid-injektiot annetaan

Ensimmäinen Fertavid-injektio annetaan vain lääkärin tai sairaanhoitajan läsnäollessa.

Injektiot voidaan antaa hitaasti joko lihakseen (esimerkiksi pakaraan, reiteen tai olkavarteen) tai ihon alle (esimerkiksi alavatsaan).

Lihakseen annettavat injektiot antaa aina joko lääkäri tai sairaanhoitaja.

Ihon alle pistettävät injektiot voidaan joissakin tapauksissa pistää itse tai ne voi antaa kumppani.

Lääkäri neuvoo koska ja kuinka teet tämän. Jos pistät Fertavid-injektion itse, noudata seuraavassa

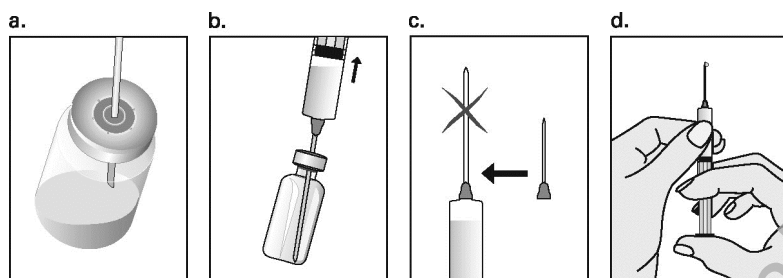
kappaleessa annettuja käyttöohjeita. Näin Fertavid tulee annostelluksi oikein ja mahdollisimman miellyttävästi.

Käyttöohjeet

Vaihe 1 - Lääkeruiskun valmistelu

Sinun pitää käyttää steriilejä kertäkäyttöruiskuja ja -neuloja Fertavidia pistettäessä. Ruiskun pitää olla riittävän pienikokoinen, jotta annos on riittävän tarkka.

Fertavid injektioneste on lasisessa injektiopullossa. Älä käytä injektionestettä, jos siinä on hiukkasia tai se ei ole kirkasta. Sinun pitää ensin poistaa repäisy suojeus injektiopullon kumitulpan päältä. Kiinnitä ruiskuun neula ja työnnä se kumitulpan läpi (a). Vedä neste ruiskuun (b) ja vaihda käytetyn neulan tilalle uusi neula, jolla pistäminen suoritetaan (c). Pidä ruiskua kädessäsi siten, että neula osoittaa ylöspäin ja naputa varovasti ruiskun kylkeä, jotta saat kaikki ilmakuplat ylös: paina tämän jälkeen mäntää kunnes kaikki ilma on poistunut ja ruiskussa on vain Fertavid-injektionestettä (d). Tarvittaessa mäntää voidaan painaa pidemmälle pistettävän nestemäärän säätämiseksi.



Vaihe 2 - Pistoskohta

Paras ihonalaisen pistoksen antokohta on alavatsan seutu navel ympärillä, jossa on paljon löysää ihoa ja paksu rasvakerro (e). Pistoskohtaa tulee vaihdella hieman joka pistoskerralla.

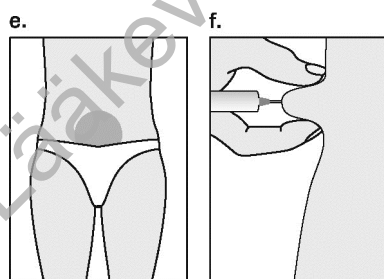
Pistos on mahdollista antaa myös muille alueille. Lääkäri tai sairaanhoitaja opastaa sinua mihin voit pistää.

Vaihe 3 - Pistoskohdan valmistelu

Pistoskohdan pieniä hermopäätteitä voidaan stimuloida taputtamalla pistoskohtaa muutaman kerran, jolloin neulanpiston aiheuttama epämukavuus vähenee. Pese kätesi ja pyyhi pistoskohta desinfektioaineella (esimerkiksi 0,5 % klooriheksidiinillä) puhtaaksi pintabakteereista. Puhdista alue noin 5 senttimetrin alueelta pistoskohdan ympäriltä ja anna puhdistusaineen haihtua iholta vähintään minuutin ajan ennen kuin jatkat.

Vaihe 4 - Neulan työntäminen ihoon

Nosta ihopoimu sormien väliin ja pistä neula kohtisuorasti 90-asteen kulmassa ihoon, kuten kuvassa näytetään (f).



Vaihe 5 - Tarkista neulan oikea asento

Jos neulan asento on oikea, mäntää on melko vaikea vetää takaisinpäin. Jos ruiskuun tulee verta, se merkitsee, että neulan kärki on osunut verisuoneen. Jos näin tapahtuu, vedä neula ulos, pane pistoskohtaan desinfektioainetta sisältävä tuppo ja paina. Verenvuoto loppuu parissa minuutissa. Älä käytä ruiskussa olevaa liuosta. Aloita uudelleen vaiheesta 1 käyttäen uutta ruiskua, uusia neuloja ja uutta Fertavid-injektiopulloa.

Vaihe 6 - Liuoksen pistäminen

Painamalla mäntää **hitaasti** ja tasaisesti varmistat, että liuos pistetään oikein eikä ihokudos vaurioidu.

Vaihe 7 - Neulan vetäminen ihosta

Vedä neula ulos nopeasti ja paina pistoskohtaa desinfektioainetta sisältävällä lapulla. Fertavid injektionesteen leviämistä helpottaa ja mahdollista kipua lievittää pistoskohdan varovainen hieronta samalla, kun painat pistoskohtaa.

Käyttämättä jäänyt neste on hävitettävä.

Älä sekoita Fertavidia muiden lääkeaineiden kanssa.

Jos käytät enemmän Fertavidia kuin sinun pitäisi

Kerro heti lääkärille.

Liian suuri annos Fertavid-valmistetta saattaa kiihdyttää munasarjojen toimintaa liikaa (munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä, OHSS). Voit huomata tämän mahakipuina. Jos sinulla on mahakipuja, kerro tästä välittömästi lääkärille. Ks. myös kohta 4 Mahdolliset haittavaikutukset.

Jos unohdat käyttää Fertavidia

Jos unohdat ottaa annoksen, älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.
→ Ota yhteys lääkäriin.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Vakavat haittavaikutukset naisilla

FSH-hoitoon liittyvä komplikaatio on munasarjojen hyperstimulaatio. Munasarjojen liiallinen stimulaatio voi johtaa mahdollisesti vakavaan tilaan, **munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymään (OHSS)**. Riskiä voidaan pienentää seuraamalla huolellisesti munarakkuloiden kehitystä hoidon aikana. Lääkäri seuraa tarkoin kypsyvien munarakkuloiden määrää munasarjojen ultraäänitutkimusten avulla. Myös veren hormonipitoisuuksia saatetaan seurata. Mahakipu, pahoinvointi tai ripuli ovat ensimmäisiä oireita. Vaikeammissa tapauksissa oireina voi olla munasarjojen suurentuminen, nesteen kertyminen vatsa- ja/tai rintaonteloon (nesteen kertyminen voi aiheuttaa äkillistä painonnousua) ja veritulppien muodostuminen. (Ks. kohta 2 Varoitukset ja varotoimet.)

→ Ota yhteys lääkäriin välittömästi, jos sinulla on mahakipuja tai mitä tahansa muita munasarjojen hyperstimulaatioon viittavia oireita, ja myös jos niitä esiintyy muutaman päivän kuluttua edellisestä pistoksesta.

Jos olet nainen:

Yleisiä haittavaikutuksia (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä kymmenestä):

- Päänsärky
- Pistoskohdan reaktiot (kuten mustelmat, kipu, punoitus, turvotus ja kutina)
- Munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS)
- Lantion alueen kipu
- Mahakipu ja/tai –turvotus

Melko harvinaisia haittavaikutuksia (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä sadasta):

- Rintojen vaivat (mukaan lukien arkuus)
- Ripuli, ummetus tai vatsavaiva
- Kohdun laajentuminen
- Huonovointisuus

- Yliherkkyyssreaktiot (kuten ihottuma, punoitus, nokkosihottuma ja kutina)
- Munasarjan kystat tai munasarjojen suurentuminen
- Munasarjan kiertymä
- Emättimen verenvuoto

Harvinaisia hättävähäikutuksia (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä tuhannesta):

- Verihyytymät (voi ilmetä myös munasarjojen ei-toivotun liikastimulaation puuttuessa, ks. Varoitukset ja varotoimet, kohdassa 2)

Kohdunulkoista raskautta (ektooppista raskautta), keskenmenoa ja monisikiöraskauksia on myös raportoitu. Näiden hättävähäikutusten ei katsota johtuvan Fertavidin käytöstä, vaan hedelmöityshoito-ohjelmasta tai sen seurauksena alkaneesta raskaudesta.

Jos olet mies:

Yleisiä hättävähäikutuksia (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä kymmenestä):

- Akne
- Pistokohdan reaktiot (kuten kovettuma ja kipu)
- Päänsärky
- Ihottuma
- Jonkinasteinen rintojen suurentuminen
- Kivesten kysta

Hättävähäikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset hättävähäikutuksia, kerro niistä lääkäriille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia hättävähäikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa hättävähäikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla hättävähäikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Fertavidin säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Säilytys apteekissa

Säilytä 2°C - 8°C (jääkaapissa). Ei saa jäätyä.

Säilytys potilaalla

Sinulla on kaksi vaihtoehtoa:

1. Säilytä 2°C - 8°C (jääkaapissa). Ei saa jäätyä.
2. Säilytä alle 25°C (huoneenlämmössä), enintään 3 kuukauden pituinen yksittäinen ajanjakso.

Kirjoita muistiin päivämäärä, josta alkaen säilytät valmistetta huoneenlämmössä.

Pidä injektiopullo(t) ulkopakkauksessa.

Injektioneste on käytettävä välittömästi injektiopullon avaamisen jälkeen.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteen mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Fertavid sisältää

Vaikuttava aine on follitropiini beeta.

Fertavid 50 IU/0,5 ml injektioneste, liuos: Yksi injektiopullo sisältää vaikuttavaa ainetta follitropiini beetaa, joka on follikkelia stimuloiva hormoni (FSH). Sen määrä yhdessä injektiopullossa on 50 IU/0,5 ml vesiliuosta.

Fertavid 75 IU/0,5 ml injektioneste, liuos: Yksi injektiopullo sisältää vaikuttavaa ainetta follitropiini beetaa, joka on follikkelia stimuloiva hormoni (FSH). Sen määrä yhdessä injektiopullossa on 75 IU/0,5 ml vesiliuosta.

Fertavid 100 IU/0,5 ml injektioneste, liuos: Yksi injektiopullo sisältää vaikuttavaa ainetta follitropiini beetaa, joka on follikkelia stimuloiva hormoni (FSH). Sen määrä yhdessä injektiopullossa on 100 IU/0,5 ml vesiliuosta.

Fertavid 150 IU/0,5 ml injektioneste, liuos: Yksi injektiopullo sisältää vaikuttavaa ainetta follitropiini beetaa, joka on follikkelia stimuloiva hormoni (FSH). Sen määrä yhdessä injektiopullossa on 150 IU/0,5 ml vesiliuosta.

Fertavid 200 IU/0,5 ml injektioneste, liuos: Yksi injektiopullo sisältää vaikuttavaa ainetta follitropiini beetaa, joka on follikkelia stimuloiva hormoni (FSH). Sen määrä yhdessä injektiopullossa on 200 IU/0,5 ml vesiliuosta.

Muut aineet ovat: sakkaroosi, natriumsitraatti, L-metioniini, polysorbaatti 20 ja injektionesteisiin käytettävä vesi. pH:n säätämiseen on voitu käyttää natriumhydroksidia ja/tai kloorivetyhappoa.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Fertavid injektioneste, liuos (injectioneste) on kirkas, väritön neste. Valmiste on pakattu lasiseen injektiopulloon. Valmistetta on saatavana 1, 5 ja 10 injektiopullon pakkauksissa. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Alankomaat

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

MSD France
Tél + 33 (0)1 80 46 40 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom

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

Τάμά πακκαυςσελοστε ον τاركιστεττυ υιμεκσι куυκαυσι VVVV

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta
<http://www.ema.europa.eu/>.

Lääkevalmisteella ei ole enää myyntilupaa

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Fertavid 150 IU/0,18 ml injektioneste, liuos
Fertavid 300 IU/0,36 ml injektioneste, liuos
Fertavid 600 IU/0,72 ml injektioneste, liuos
Fertavid 900 IU/1,08 ml injektioneste, liuos
follitropiini beeta

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Fertavid on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Fertavidia
3. Miten Fertavidia käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Fertavidin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Fertavid on ja mihin sitä käytetään

Fertavid injektioneste, liuos sisältää follitropiini beetaa, follikkelia stimuloivaa hormonia (FSH).

FSH kuuluu gonadotropiinien ryhmään ja sillä on tärkeä merkitys hedelmällisyyden ja lisääntymisen kannalta. Naisilla FSH on välttämätön munasolun sisältävien munarakkuloiden kasvun ja kehityksen säätelijänä. Munarakkulat ovat pieniä pyöreitä pusseja, jotka sisältävät munasolun. Miehillä FSH:ta tarvitaan siittiöiden muodostukseen.

Fertavid-valmistetta käytetään lapsettomuuden hoitoon seuraavissa tilanteissa:

Naiset

Fertavidia voidaan käyttää ovulaation aikaansaamiseen naisilla, joilla munasolun irtoamista ei tapahdu ja jotka eivät tule raskaaksi klomifeenisitraattihoidolla.

Fertavidia voidaan käyttää useiden munarakkuloiden kypsyttämiseen keinoalkuisessa lapsettomuuden hoidossa, mukaan lukien koeputkihedelmöitys (IVF) ja muut menetelmät.

Miehet

Miehillä, jotka ovat hedelmättömiä pienentyneiden hormonipitoisuuksien vuoksi, Fertavidia voidaan käyttää siittiöiden tuottamiseksi.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Fertavidia

Älä käytä Fertavidia

Jos:

- olet allerginen follitropiini beetalle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- sinulla on munasarja-, rinta-, kohtu-, kives- tai aivokasvain (hypotalamus- tai aivolisäkekasvain)

- sinulla on tuntemattomasta syystä johtuvaa runsasta tai epäsäännöllistä emätinverenvuotoa
- munasarjasi eivät toimi kunnolla johtuen primääristä munasarjojen vajaatoiminnasta
- sinulla on munasarjakystia tai suurentuneet munasarjat, mikä ei johdu munasarjan monirakkulataudista
- sinulla on synnytyselinten epämuodostumia, jotka tekevät normaalin raskauden mahdottomaksi
- sinulla on kohdun leiomyoomia (kohtulihaksen hyvänlaatuinen kasvain), jotka tekevät normaalin raskauden mahdottomaksi
- olet mies ja kärsit hedelmättömyydestä johtuen primaarista kivesten toimintahäiriöstä.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin käytät Fertavidia, jos:

- olet aiemmin saanut allergisen reaktion tietyistä antibiooteista (neomysiinistä ja/tai streptomysiinistä)
- sinulla on huonossa hoitotasapainossa olevia aivolisäkkeen tai hypotalamuksen ongelmia
- sinulla on kilpirauhasen vajaatoiminta (hypotyreoosi)
- sinulla on lisämunuaiskuoren vajaatoiminta
- sinulla on korkea veren prolaktiinipitoisuus (hyperprolaktinemia)
- sinulla on jokin muu sairaus (esimerkiksi sokeritauti eli diabetes, sydänsairaus tai muu pitkäaikaissairaus).

Naiset:

Munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS)

Lääkäri seuraa hoidon vaikutuksia säännöllisesti. Saatujen tulosten perusteella Fertavidin annosta voidaan säädellä päivittäin. Sinulle voidaan säännöllisesti tehdä munasarjojen ultraäänitutkimus. Lääkäri voi myös tutkia veren hormonipitoisuuksia. Tämä on erittäin tärkeää, sillä liian suuri annos FSH:ta voi johtaa harvinaisiin, mutta vakaviin haittavaikutuksiin, joissa munasarjojen toiminta kiihtyy liikaa ja munarakkulat kasvavat normaalia suuremmiksi. Kyseistä vakavaa tilaa kutsutaan munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymäksi (OHSS). Vaikea OHSS voi joissakin harvinaisissa tapauksissa olla hengenvaarallinen. OHSS aiheuttaa äkillistä nesteen kertymistä vatsan ja rintakehän alueelle, ja se voi johtaa veritulppien muodostumiseen. Ota heti yhteyttä lääkäriin, jos huomaat voimakasta vatsan turpoamista, ja vatsakipua, huonovointisuutta (pahoinvointia), oksentelua, nesteen kertymisestä johtuvaa äkillistä painonnousua, ripulia, virtsanerityksen vähenemistä tai hengitysvaikeuksia (katso myös kohta 4 Mahdolliset haittavaikutukset).

→ Säännöllinen FSH-hoidon vasteen seuranta auttaa ehkäisemään munasarjojen liikatoimintaa. Ota välittömästi yhteys lääkäriin, jos sinulla on mahakipuja ja myös jos niitä esiintyy muutaman päivän kuluttua edellisestä pistoksesta.

Monisikiöraskaus tai synnynnäiset epämuodostumat

Gonadotropiinihoitojen jälkeen monisikiöisten raskauksien mahdollisuus on suurentunut, vaikka kohtuun siirrettäisiin vain yksi alkio. Monisikiöraskauksiin liittyy terveysriskien suureneminen sekä äidin että lasten osalta lähellä synnytystä ja sen aikana. Lisäksi monisikiöraskauksiin ja hedelmällisyyshoitoja saavien potilaiden ominaisuuksiin (esim. naisen ikä, siittiöiden ominaisuudet, vanhempien geneettinen tausta) voi liittyä suurentunut synnynnäisten epämuodostumien vaara.

Raskauskomplikaatiot

Kohdun ulkopuolisen raskauden riski (ektooppinen raskaus) on hieman lisääntynyt. Siksi lääkärin tulisi tehdä ultraäänitutkimus jo varhaisessa vaiheessa, jotta kohdunulkoisen raskauden mahdollisuus voidaan sulkea pois.

Lapsettomuushoitoa saavilla naisilla keskenmenon mahdollisuus on hieman tavallista suurempi.

Veritulpat (tromboosi)

Fertavid-hoito, kuten myös raskaus, saattaa suurentaa veritulppien (tromboosin) riskiä. Tromboosi tarkoittaa veritulppien muodostumista verisuoniin.

Veritulpat voivat aiheuttaa vakavia seurauksia, joita voivat olla:

- keuhkovaltimon tukos (keuhkoveritulppa)
- aivohalvaus
- sydänkohtaus
- laskimontukkotulehdus (tromboflebiitti)
- ylä- tai alaraajan laskimotukos (syvä laskimotromboosi), joka voi johtaa raajan menetykseen.

Keskustele lääkärin kanssa ennen hoidon aloittamista, erityisesti:

- jos tiedät, että sinulla on suurentunut mahdollisuus saada veritulppa
- jos sinulla tai lähisukulaisellasi on joskus ollut veritulppa
- jos olet huomattavasti ylipainoinen.

Munasarjan kiertyminen

Munasarjan kiertymää on esiintynyt gonadotropiinihoitojen, myös Fertavidin, jälkeen. Munasarjan kiertymisellä tarkoitetaan tilaa, jossa munasarja on kiertynyt akselinsa ympäri. Munasarjan kiertyminen voi estää verenvirtauksen munasarjaan.

Ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käytön, kerro lääkärille, jos:

- sinulla on joskus ollut munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS).
- olet raskaana tai epäilet olevasi raskaana.
- sinulle on joskus tehty jokin vatsan alueen leikkaus.
- sinulla on joskus ollut munasarjan kiertymä.
- sinulla on tai on joskus ollut munasarjakysta toisessa tai molemmissa munasarjoissa.

Munasarjojen ja muiden lisääntymiselinten kasvaimet

Hedelmöityshoitoa saaneilla naisilla on todettu munasarjojen ja muiden lisääntymiselinten kasvaimia. Ei tiedetä, lisäävätkö hedelmöityshoidoissa käytettävät lääkkeet näiden kasvainten riskiä hedelmättömillä naisilla.

Muut sairaudet

Ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käytön, kerro lääkärille myös, jos:

- lääkäri on kertonut, että raskaus olisi sinulle vaarallinen.

Miehet:

Miehet, joilla on liian suuri veren FSH-pitoisuus

Suurentunut veren FSH-pitoisuus on merkki kivesvauriosta. Fertavid ei yleensä tehoa tällaisissa tapauksissa. Seurataksien hoidon vaikutuksia lääkäri voi pyytää sinulta siemennesteenäytettä analyysiä varten 4–6 kuukauden kuluttua hoidon aloittamisesta.

Muut lääkevalmisteet ja Fertavid

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Jos Fertavidia käytetään yhdessä klomifeenisitraatin kanssa, saattaa Fertavidin vaikutus voimistua.

GnRH-agonistin (lääke, jota käytetään ennenaikaisen ovulaation estoon) annon jälkeen voidaan tarvita suurempia Fertavid-annoksia.

Raskaus ja imetys

Kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä raskauden tai imetyksen aikana. Älä käytä Fertavid-valmistetta, jos olet jo raskaana tai epäilet olevasi raskaana.

Fertavid saattaa vaikuttaa maidontuotantoon. On epätodennäköistä, että Fertavid erittyisi rintamaitoon. Jos imetat, kerro siitä lääkärille ennen Fertavid-valmisteen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Fertavid ei todennäköisesti vaikuta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

Tärkeää tietoa Fertavidin sisältämisestä aineista

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) yhtä pistosta kohden eli se on olennaisesti natriumiton.

Lapset

Ei ole asianmukaista käyttää Fertavidia lapsille.

3. Miten Fertavidia käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Annos naisille

Lääkäri määrää aloitusannoksesi. Annostasi voidaan muuttaa hoitojakson aikana. Tarkemmat lisätiedot hoitoaikataulusta on kerrottu alla.

FSH:n aiheuttama munasarjavaste vaihtelee eri naisilla, ja siksi on mahdotonta antaa annossuositusta, joka sopii kaikille potilaille. Oikean annoksen löytämiseksi lääkäri seuraa munarakkulan kasvua ultraäänellä ja mittaamalla estradiolin (naissukupuolihormoni) pitoisuutta verestä.

- *Naiset, joilla munasolun irtoamista ei tapahdu*
Lääkäri määrää aloitusannoksen, jolla jatketaan vähintään seitsemän päivän ajan. Ellei munasarjavastetta tule, vuorokausiannosta nostetaan vähitellen, kunnes vaste on riittävä munarakkuloiden kasvun ja/tai plasman estradiolipitoisuuksien perusteella. Vuorokausiannos pidetään ennallaan kunnes munarakkula on riittävän suuri. Yleensä 7–14 päivän hoito riittää. Tämän jälkeen Fertavid-hoito lopetetaan ja munasolun irtoaminen aiheutetaan antamalla ihmisen koriongonadotropiinia (hCG).
- *Keinoalkuiset lisääntymismenettelyt, kuten koeputkihedelmöitys (IVF)*
Lääkäri määrää aloitusannoksen, jolla jatketaan vähintään ensimmäisten neljän päivän ajan. Tämän jälkeen annostasi voidaan muuttaa munasarjavasteen perusteella. Kun riittävä määrä riittävän suuria munarakkuloita on kehittynyt, munarakkulan lopullinen kypsyminen vaihe aiheutetaan antamalla hCG:tä. Munasolut kerätään 34–35 tunnin kuluttua.

Annos miehille

Fertavidia määrätään tavallisesti 450 IU:ta viikossa, useimmiten jaettuna kolmeen 150 IU:n annokseen, yhdessä toisen hormonin (hCG) kanssa. Hoitoa jatketaan vähintään 3–4 kuukautta. Hoitojakson pituus on yhtä pitkä kuin siittiöiden muodostumiseen tarvittava aika ja aika, jossa tilanteen voidaan olettaa paranevan. Ellei siittiöiden tuotanto ole käynnistynyt tämän ajan jälkeen, hoitoa voidaan jatkaa vähintään 18 kuukauden ajan.

Miten Fertavid-injektiot annetaan

Sylinteriampulleissa oleva Fertavid injektioneste on tarkoitettu käytettäväksi Puregon Pen -injektiokynän kanssa. Noudata injektiokynän käyttöohjeita huolellisesti. Älä käytä sylinteriampullia, jos sen sisältämässä injektionesteessä on hiukkasia tai se ei ole kirkasta.

Käytettäessä injektiokynää ihon alle (esimerkiksi alavatsan ihoon) pistettävät annokset voi pistää itse tai ne voi antaa kumppani. Lääkäri neuvoo koska ja kuinka teet tämän. Jos pistät Fertavid-injektion itse, noudata annettuja ohjeita huolellisesti. Näin Fertavid tulee annostelluksi oikein ja mahdollisimman miellyttävästi.

Ensimmäinen Fertavid-injektio pitää antaa lääkärin tai sairaanhoitajan läsnä ollessa.

Jos käytät enemmän Fertavidia kuin sinun pitäisi

Kerro heti lääkärille.

Liian suuri annos Fertavid-valmistetta saattaa kiihdyttää munasarjojen toimintaa liikaa (munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä, OHSS). Voit huomata tämän mahakipuina. Jos sinulla on mahakipuja, kerro tästä välittömästi lääkärille. Ks. myös kohta 4 Mahdolliset haittavaikutukset.

Jos unohdat käyttää Fertavidia

Jos unohdat ottaa annoksen, älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.
→ Ota yhteys lääkäriin.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Vakavat haittavaikutukset naisilla

FSH-hoitoon liittyvä komplikaatio on munasarjojen hyperstimulaatio. Munasarjojen liiallinen stimulaatio voi johtaa mahdollisesti vakavaan tilaan, **munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymään (OHSS)**. Riskiä voidaan pienentää seuraamalla huolellisesti munarakkuloiden kehitystä hoidon aikana. Lääkäri seuraa tarkoin kypsyvien munarakkuloiden määrää munasarjojen ultraäänitutkimusten avulla. Myös veren hormonipitoisuuksia saatetaan seurata. Mahakipu, pahoinvointi tai ripuli ovat ensimmäisiä oireita. Vaikeammissa tapauksissa oireina voi olla munasarjojen suurentuminen, nesteen kertyminen vatsa- ja/tai rintaonteloon (nesteen kertyminen voi aiheuttaa äkillistä painonnousua) ja veritulppien muodostuminen. (Ks. kohta 2 Varoitukset ja varotoimet.)

→ Ota yhteys lääkäriin välittömästi, jos sinulla on mahakipuja tai mitä tahansa muita munasarjojen hyperstimulaatioon viittavia oireita, ja myös jos niitä esiintyy muutaman päivän kuluttua edellisestä pistoksesta.

Jos olet nainen:

Yleisiä haittavaikutuksia (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä kymmenestä):

- Päänsärky
- Pistoskohdan reaktiot (kuten mustelmat, kipu, punoitus, turvotus ja kutina)
- Munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS)
- Lantion alueen kipu
- Mahakipu ja/tai -turvotus

Melko harvinaisia haittavaikutuksia (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä sadasta):

- Rintojen väivat (mukaan lukien arkuus)
- Ripuli, ummetus tai vatsavaiva
- Kohdun laajentuminen
- Huonovointisuus
- Yliherkkyysreaktiot (kuten ihottuma, punoitus, nokkosihottuma ja kutina)
- Munasarjan kystat tai munasarjojen suurentuminen
- Munasarjan kiertymä
- Emättimen verenvuoto

Harvinaisia haittavaikutuksia (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä tuhannesta):

- Verihyytymät (voi ilmetä myös munasarjojen ei-toivotun liikastimulaation puuttuessa, ks. Varoitukset ja varotoimet, kohdassa 2)

Kohdunulkoista raskautta (ektooppista raskautta), keskenmenoa ja monisikiöraskauksia on myös raportoitu. Näiden haittavaikutusten ei katsota johtuvan Fertavidin käytöstä, vaan hedelmöityshoito-ohjelmasta tai sen seurauksena alkaneesta raskaudesta.

Jos olet mies:

Yleisiä haittavaikutuksia (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä kymmenestä):

- Akne
- Pistokohdan reaktiot (kuten kovettuma ja kipu)
- Päänsärky
- Ihottuma
- Jonkinasteinen rintojen suurentuminen
- Kivesten kysta

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Fertavidin säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Säilytys apteekissa

Säilytä 2°C - 8°C (jääkaapissa). Ei saa jäätyä.

Säilytys potilaalla

Sinulla on kaksi vaihtoehtoa:

1. Säilytä 2°C - 8°C (jääkaapissa). Ei saa jäätyä.
 2. Säilytä alle 25°C (huoneenlämmössä), enintään 3 kuukauden pituinen yksittäinen ajanjakso.
- Kirjoita muistiin päivämäärä, josta alkaen säilytät valmistetta huoneenlämmössä.

Pidä sylinteriampulli ulkopakkauksessa.

Kun sylinteriampulli on lävistetty neulalla, se säilyy korkeintaan 28 päivää. Merkitse sylinteriampullin ensimmäinen käyttöpäivä muistiin kuten Puregon Pen -injektiokynän käyttöohjeessa on esitetty. Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Hävitä käytetyt neulat välittömästi pistämisen jälkeen.

Älä sekoita Fertavid-sylinteriampulliin muita lääkeaineita. Käytettyä sylinteriampullia ei saa täyttää uudelleen.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Fertavid sisältää

- Yksi sylinteriampulli sisältää vaikuttavaa ainetta follitropiini beetaa, joka on follikkelia stimuloiva hormoni (FSH). Sen määrä yhdessä sylinteriampullissa on 833 IU/1,0 ml vesiliuosta.

- Muut aineet ovat sakkaroosi, natriumsitraatti, L-metioniini, polysorbaatti 20, bentsyylialkoholi ja injektionesteisiin käytettävä vesi. pH:n säätämiseen on voitu käyttää natriumhydroksidia ja/tai kloorivetyhappoa.

Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Fertavid injektioneste, liuos (injektioneste) on kirkas, väritön neste. Valmiste on pakattu lasiseen sylinteriampulliin. Sitä on saatavana yhden sylinteriampullin pakkauksissa.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

N.V. Organon
 Kloosterstraat 6
 5349 AB Oss
 Alankomaat

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

España

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

France

MSD France
Tél + 33 (0)1 80 46 40 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi kuukausi VVVV

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta
<http://www.ema.europa.eu/>.