

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Pergoveris 150 IU/75 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi injektiopullo sisältää 150 IU (vastaa 11 mikrogrammaa) follitropiinialfaa* (r-hFSH) ja 75 IU (vastaa 3 mikrogrammaa) lutropiinialfaa* (r-hLH).

Yksi millilitra käyttökuuntoon saatettua liuosta sisältää 150 IU r-hFSH:ta ja 75 IU r-hLH:ta millilitraa kohden.

* tuotettu geneettisesti muunnelluissa kiinanhamsterin munasarjasoluissa (CHO-solut).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

Kuiva-aine: valkoinen tai luonnonvalkoinen kylmäkuivattu pelletti.

Liuotin: kirkas väritön liuos.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Pergoveris on tarkoitettu follikkelien kehittymisen stimulointiin aikuisille naisille, joilla on vaikea LH- ja FSH-puutos.

4.2 Annostus ja antotapa

Pergoveris-hoito tulisi aloittaa sellaisen lääkärin valvonnassa, jolla on kokemusta hedelmättömyyshäiriöiden hoidosta.

Annostus

Pergoveris-hoidon tarkoitus naisilla, joilla on LH- ja FSH-puutos, on edistää follikkelin kehittymistä ja lopullista kypsymistä ihmisen koriongonadotropiinin (hCG) annon jälkeen. Pergoveris tulisi antaa päivittäisten injektioiden sarjana. Jos kuukautiset puuttuvat tältä potilaalta ja hänen oma estrogeenituotantonsa on vähäistä, voidaan hoito aloittaa milloin tahansa.

Suosittelava hoidon aloitusannos on yksi Pergoveris -injektiopullo päivittäin. Mikäli käytetään vähemmän kuin yksi injektiopullo päivässä voi follikulaarivaste olla heikko, sillä lutropiinialfan määrä voi olla riittämätön (ks. kohta 5.1).

Hoito tulisi sovittaa yksilöllisesti vasteen mukaan, jota arvioidaan mittaamalla follikkelin koko ultraäänitutkimuksella ja estrogeenivaste.

Mikäli FSH:n annoksen nostoa pidetään tarkoituksenmukaisena tulisi annoksen säädön tapahtua 7 - 14 päivän välein ja mieluiten 37,5 - 75 IU:n lisäyksiin rekisteröityä follitropiinialfavalmistetta käyttäen. Yhden kierron kohdalla on stimulaation kestoa mahdollista jatkaa aina viiteen viikkoon saakka.

Kun optimaalinen vaste on saatu aikaan, potilaalle annetaan kertainjektiona 250 mikrogrammaa r-hCG:tä tai 5 000 - 10 000 IU hCG:tä 24 - 48 tunnin kuluttua viimeisestä Pergoveris-injektiosta. Potilaan tulisi olla yhdynnässä hCG-injektion antamispäivänä ja sitä seuraavana päivänä. Vaihtoehtoisesti potilaalle voidaan tehdä kohdunsisäinen keinohedelmöitys tai käyttää jotakin muuta lääketieteellisesti avustettua lisääntymismenetelmää lääkärin kliinisen arvion perusteella.

Luteaalivaiheen tukea voidaan harkita, sillä luteotrooppisesti aktiivisten aineiden (LH/hCG) puute ovulaation jälkeen voi johtaa keltarauhasen ennenaikaiseen toimintakyvyttömyyteen.

Mikäli vaste on liiallinen, on hoito lopetettava ja hCG:n antamisesta pidättäydyttävä. Tällöin seuraava hoito tulisi aloittaa pienemmällä FSH-annoksella (ks. kohta 4.4).

Erityisryhmät

Iäkkäät

Pergoveris-valmisteella ei ole merkityksellistä käyttöaihetta iäkkäiden potilaiden hoidossa. Tämän lääkevalmisteen turvallisuutta ja tehoa iäkkäiden hoidossa ei ole varmistettu.

Munuaisten ja maksan vajaatoiminta

Tämän lääkevalmisteen turvallisuutta, tehoa ja farmakokinetiikkaa ei ole varmistettu potilailla, joilla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta.

Pediatriset potilaat

Ei ole asianmukaista käyttää tätä lääkevalmistetta pediatristen potilaiden hoitoon.

Antotapa

Pergoveris on tarkoitettu annettavaksi ihon alle. Ensimmäinen injektio on annettava lääkärin valvonnassa. Kuiva-aine on liuotettava välittömästi ennen käyttöä mukana toimitetulla liuottimella. Valmistetta saavat annostella itse vain potilaat, jotka ovat hyvin motivoituneita, jotka ovat saaneet asianmukaisen koulutuksen ja joilla on mahdollisuus kysyä neuvoja asiantuntijoilta.

Katso kohdasta 6.6 tarkemmat ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

Pergoveris on vasta-aiheista potilaille, joilla on:

- yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- hypotalamuksen ja aivolisäkkeen kasvain
- suurentuneet munasarjat tai munasarjakysta, joka ei liity munasarjojen monirakkulatautiin ja jonka syy on tuntematon
- tuntemattomasta syystä johtuvaa gynekologista verenvuotoa
- munasarja-, kohtu- tai rintasyöpä.

Pergoveris-valmistetta ei tule käyttää silloin kun riittävää hoitovastetta ei voida saavuttaa, kuten esimerkiksi:

- primääri munasarjojen toimintahäiriö
- synnytyselinten epämuodostumat, jotka tekevät normaalin raskauden mahdottomaksi
- kohdun sidekudoskasvaimet, jotka tekevät raskauden mahdottomaksi

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Yleinen suositus

Pergoveris sisältää tehokkaita gonadotrooppisia aineita, jotka voivat aiheuttaa vaikeudeltaan lievistä vakaviin vaihtelevia haittavaikutuksia, ja ainoastaan hedelmättömyysongelmiin ja hedelmällisyshoitoihin perusteellisesti perehtyneiden lääkäreiden tulisi käyttää sitä.

Ennen hoidon aloittamista tulee lapsettomuuden syy selvittää huolellisesti ja arvioida mahdolliset raskauden vasta-aiheet. Potilaat tulee tutkia erityisesti hypotyreoosin, lisämunuaiskuoren vajaatoiminnan ja hyperprolaktinemian suhteen, ja antaa asianmukaista erityishoitoa.

Gonadotropiinihoito edellyttää tiettyä ajallista sitoutumista lääkäreiltä sekä avustavilta hoitoalan ammattilaisilta ja lisäksi tarvitaan asianmukainen seurantalaitteisto. Pergoveris-valmisteen turvallinen ja tehokas käyttö naisille edellyttää munasarjavasteen säännöllistä seuraamista ultraäänellä, joko pelkästään tai mieluiten yhdistettynä seerumin estrogeenitasojen mittaamiseen. Potilaiden välillä voi esiintyä variaatiota FSH/LH-vasteen suhteen, ja joillain potilailla FSH/LH-vaste on huono. Naisille tulisi käyttää hoitotavoitteeseen nähden matalinta vaikuttavaa annosta.

Porfyria

Potilaita, joilla on porfyria tai joiden suvussa on esiintynyt porfyriaa, on seurattava huolella Pergoveris-hoidon aikana. Näillä potilailla Pergoveris saattaa lisätä äkillisen sairauskohtauksen riskiä. Porfyrian paheneminen tai puhkeaminen voi vaatia hoidon lopettamisen.

Munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS)

Tietynasteinen munasarjojen suureneminen on hallitun munasarjojen stimulaation odotettu vaikutus. Sitä ilmenee tavallisemmin naisille, joilla on munasarjojen monirakkulatauti ja se palautuu yleensä ilman hoitoa.

OHSS ja komplisoitumaton munasarjojen laajentuma ovat erillisiä lääketieteellisiä tiloja. OHSS voi ilmetä pahenevina vaikeusasteina. Se käsittää merkittävän munasarjojen laajentuman, sukupuolihormonien korkeat pitoisuudet seerumissa ja verisuonien lisääntyneen läpäisevyyden, joka voi johtaa nesteen kertymiseen vatsakalvon-, keuhkopussin- sekä harvinaisissa tapauksissa sydänpussinonteloon.

Vaikeissa OHSS-tapauksissa voidaan havaita seuraavia oireita: vatsakipua, vatsan pullistumaa, merkittävää munasarjojen laajentumaa, painonnousua, hengenahdistusta, vähävirtaisuutta sekä ruoansulatuskanavan oireita kuten pahoinvointia, oksentelua ja ripulia.

Kliinisessä tutkimuksessa voi paljastua hypovolemia, veren väkevöityminen, elektrolyyttien epätasapaino, vesivatsa, verivatsa, keuhkopussin nestepurkauksia, vesirinta tai akuutti hengenahdistus ja tromboemboliset tapahtumat.

Erittäin harvoin vaikeita OHSS-tapauksia voi vaikeuttaa munasarjojen kiertymä tai tromboemboliset tapahtumat, kuten keuhkoembolia, iskeeminen aivohalvaus tai sydäninfarkti.

Itsenäisiä OHSS:n kehittymisen riskitekijöitä ovat nuori ikä, hoikkuus, munasarjojen monirakkulatauti, eksogeenisen gonadotropiinin suuremmat annokset, korkea absoluuttinen tai nopeasti nouseva seerumin estradiolitaso (>900 pg/ml tai $>3\,300$ pmol/l anovulaatiossa) aiemmin esiintynyt OHSS ja suuri määrä kehittyviä follikkeleita (>3 follikkeliä, joiden halkaisija on ≥ 14 mm anovulaatiossa).

Munasarjojen hyperstimulaation riskiä voidaan pienentää noudattamalla Pergoveris-valmisteen ja FSH:n annos- ja hoito-ohjelmasuosituksia. Stimulaatiojakson seuraamista ultraäänitutkimuksin ja estradiolimittauksin suositellaan, jotta riskitekijät voidaan tunnistaa mahdollisimman varhain.

Näyttö viittaa siihen, että hCG vaikuttaa merkittävästi OHSS:n kehittymiseen ja että oireyhtymä voi olla vaikeampi ja se saattaa pitkittyä, jos potilas tulee raskaaksi. Jos munasarjojen hyperstimulaation oireita ilmenee, kuten seerumin estradiolitaso $>5\,500\text{ pg/ml}$ tai $>20\,200\text{ pmol/l}$ ja/tai yhteensä ≥ 40 follikkeliä, on suositeltavaa että hCG:tä ei anneta ja potilaan tulee pidättäytyä yhdynnästä tai käyttää mekaanista ehkäisyä vähintään neljän päivän ajan. OHSS saattaa edetä nopeasti (24 tunnin aikana) tai muutaman päivän kuluessa vakavaksi tilaksi. Se ilmaantuu useimmiten hormonihoiton lopetuksen jälkeen ja saavuttaa pahimman vaiheen noin 7 - 10 vuorokauden kuluttua hoidon päätyttyä. Yleensä OHSS päättyy spontaanisti kuukautisten alkamisen myötä. Siksi potilaita tulisi seurata vähintään kahden viikon ajan hCG:n annon jälkeen.

Vakavan OHSS:n ilmetessä tulisi gonadotropiinihoito keskeyttää jos se on yhä meneillään. Potilas tulisi ohjata sairaalahoitoon ja antaa erityistä hoitoa OHSS:ään. Tämä oireyhtymä ilmenee useammin potilaille, joilla on munasarjojen monirakkulatauti.

OHSS-riskiä epäiltäessä tulee harkita hoidon keskeyttämistä.

Munasarjan kiertymä

Munasarjan kiertymää on raportoitu muilla gonadotropiineilla tehtyjen hoitojen jälkeen. Tämä voi liittyä muihin riskitekijöihin, kuten OHSS, raskaus, aikaisempi vatsakirurgia, aikaisempi munasarjan kiertymä, aikaisempi tai nykyinen munasarjakysta ja munasarjojen monirakkulatauti. Varhainen diagnoosi ja kiertymän korjaus välittömästi voi vähentää huonontuneen verenkierron aiheuttamaa vauriota munasarjoille.

Monisikiöraskaus

Ovulaatioinduktiopotilailla monisikiöraskauden ja monilapsisen synnytyksen ilmaantuvuus on lisääntynyt luonnolliseen hedelmöittymiseen verrattuna. Valtaosa monilukuisista hedelmöitymisistä on kaksosia. Monisikiöraskauksissa raskauden aikaisten ja perinataalisten komplikaatioiden riski on suurentunut, erityisesti mikäli sikiöitä on useampia.

Monisikiöraskauden riskin minimoimiseksi suositellaan munasarjavasteen huolellista seuranta. Potilaille tulisi kertoa mahdollisesta monisikiöraskauden riskistä ennen hoidon aloittamista. Monisikiöraskauden riskiä epäiltäessä tulee harkita hoidon keskeyttämistä.

Raskauden keskeytyminen

Raskauden keskeytymisen ilmaantuvuus keskenmenon johdosta on normaaliväestöä korkeampi potilailla, joilla follikkelien kasvua stimuloidaan ovulaatioinduktiota tai avusteisia lisääntymismenetelmiä varten.

Kohdunulkoinen raskaus

Naisilla, joilla on ollut munanjohdinsairaus, on olemassa kohdunulkoisen raskauden riski riippumatta siitä, onko raskaus alkanut spontaanilla hedelmöitymisellä vai hedelmällisyshoidoilla. Kohdunulkoisten raskauksien esiintyvyyden on raportoitu olevan suurempi avusteisten lisääntymismenetelmien käytön jälkeen kuin normaaliväestössä.

Lisääntymiselinten kasvaimet

Munasarjojen ja muiden lisääntymiselinten kasvaimia, sekä hyvän- että pahanlaatuisia, on raportoitu naisilla, jotka ovat käyneet läpi useita hoitojaksoja hedelmättömyyden vuoksi. Ei ole vielä osoitettu lisääkö gonadotropiinihoito näiden kasvainten riskiä hedelmättömillä naisilla vai ei.

Synnytykselliset epämuodostumat

Synnytyksellisten epämuodostumien esiintyvyys avusteisten lisääntymismenetelmien käytön jälkeen saattaa olla hieman suurempi verrattuna luonnolliseen hedelmöitymiseen. Tämän arvellaan johtuvan vanhempien ominaisuuksista (esim. äidin ikä, siemennesteen ominaisuudet) ja monisikiöraskauksista.

Tromboemboliset tapahtumat

Gonadotropiinihoito voi entisestään kasvattaa tromboembolisten tapahtumien riskiä naisilla, joilla on tai on hiljattain ollut tromboemboliautia, tai naisilla, joilla on yleisesti tunnustetut riskitekijät tromboembolisille tapahtumille, kuten oma tai sukutausta tai trombofilia tai vaikea lihavuus (painoindeksi yli 30 kg/m²). Näillä naisilla gonadotropiinihoidosta saatavia hyötyjä on verrattava riskeihin. On kuitenkin syytä huomioda, että jo raskaus itsessään sekä OHSS suurentaa tromboembolisten tapahtumien riskiä.

Natrium

Pergoveris sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos, eli se on olennaisesti natriumiton.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Pergoveris-valmistetta ei tule antaa muihin lääkevalmisteisiin sekoitettuna samassa injektiossa, lukuun ottamatta follitropiiniafaa. Tutkimukset osoittavat, että näiden lääkeaineiden antaminen yhdessä ei muuta olennaisesti vaikuttavien aineiden aktiivisuutta, stabiilisuutta, farmakokinetiikkaa eikä farmakodynaamisia ominaisuuksia.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Pergoveris on vasta-aiheinen raskauden aikana. Tiedot muutamista hallittua munasarjojen stimulaatiohoitoa seuranneista raskaudenaikaisista altistumisista eivät viittaa siihen, että follitropiiniafalla ja lutropiiniafalla olisi haitallisia vaikutuksia raskauteen, alkion tai sikiön kehitykseen, synnytykseen tai synnytyksen jälkeiseen kehitykseen. Tällaisten gonadotropiinien ei ole havaittu aiheuttavan epämuodostumia eläinkokeissa. Jos potilas altistuu Pergoveris-valmisteelle raskauden aikana, käytettävissä olevien kliinisten tietojen perusteella ei kuitenkaan voida sulkea pois Pergoveris-valmisteen epämuodostumia aiheuttavan vaikutuksen mahdollisuutta.

Imetys

Pergoveris on vasta-aiheinen imetyksen aikana.

Hedelmällisyys

Pergoveris on tarkoitettu käytettäväksi hedelmättömille (ks. kohta 4.1).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Pergoveris-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenvedo

Useimmin raportoituja haittavaikutuksia ovat päänsärky, munasarjakystat ja paikalliset pistoskohdan reaktiot (esim. kipu, punoitus, mustelma, turvotus ja/tai ärsytys pistoskohdassa). Lievää tai kohtalaista OHSS:aa on raportoitu yleisesti ja se on katsottava stimulaatiotoimenpiteen luontaiseksi riskiksi. Vakava OHSS on melko harvinainen (ks. kohta 4.4).

Veritulppia voi esiintyä hyvin harvoin, yleensä vakavan OHSS:n yhteydessä (ks. kohta 4.4).

Taulukoitu haittavaikutusluettelo

Haittavaikutukset on lueteltu MedDRA-järjestelmän mukaan elinryhmittäin ja esiintyvyyden perusteella. Seuraavia määritelmiä käytetään jäljempänä haittavaikutusten esiintyvyyden luokittelussa: hyvin yleinen ($\geq 1/10$); yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Immuunijärjestelmä

Hyvin harvinainen: Lievät tai vakavat yliherkkyyssreaktiot, mukaan lukien anafylaktiset reaktiot ja sokki

Hermosto

Hyvin yleinen: Päänsärky

Verisuonisto

Hyvin harvinainen: Tromboembolia, liittyy yleensä vaikeaan OHSS:ään

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Hyvin harvinainen: Astman pahenemisvaihe tai vaikeutuminen

Ruoansulatuselimistö

Yleinen: Vatsakipu, vatsan pingottuminen, epämukava tunne vatsassa, pahoinvointi, oksentelu, ripuli

Sukupuolielimet ja rinnat

Hyvin yleinen: Munasarjakystat

Yleinen: Rintojen arkuus, lantiokipu, lievä tai kohtalainen OHSS (mukaan lukien siihen liittyvät oireet)

Melko harvinainen: Vaikea OHSS (mukaan lukien siihen liittyvät oireet) (ks. kohta 4.4)

Harvinainen: Vaikean OHSS:n komplikaatiot

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Hyvin yleinen: Lievät tai vaikeat pistoskohdan reaktiot (esim. kipu, punoitus, mustelma, ruhje, turvotus ja/tai ärsytys pistoskohdassa)

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Oireet

Pergoveris-valmisteen yliannostuksen oireita ei tunneta, mutta OHSS:n ilmenemisen mahdollisuus on olemassa. OHSS kuvataan tarkemmin kohdassa 4.4.

Yliannostuksen hoito

Hoito on oireenmukaista.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: sukupuolihormonit ja genitaalijärjestelmään vaikuttavat aineet, gonadotropiinit, ATC-koodi: G03GA30.

Pergoveris-valmiste sisältää rekombinanttia ihmisen follikkelia stimuloivaa hormonia (follitropiinialfa, r-hFSH) ja rekombinanttia ihmisen luteinisoivaa hormonia (lutropiinialfa, r-hLH), jotka tuotetaan kiinanhamsterin munasarjasoluissa (CHO-solut) yhdistelmä-DNA-tekniikalla.

Vaikutusmekanismi

Luteinisoiva hormoni (LH) ja follikkelia stimuloiva hormoni (FSH) erittyvät aivolisäkkeen etulohkosta vasteena gonadotropiinia vapauttavalle hormonille (GnRH), ja niillä on täydentävä rooli follikkelin kehittämisessä ja ovulaatiossa. Teekasoluissa LH stimuloi androgeenien erittymistä, jotka siirtyvät granuloosasoluihin, joissa aromataasi ne muuttaa estradioliksi (E2). Granuloosasoluissa FSH stimuloi follikkelien kehittämisestä, kun taas LH on osallisena follikkelien kehittämisessä, steroidogeneesissä ja kypsymisessä.

Farmakodynaamiset vaikutukset

r-hFSH:n antamisen jälkeen inhibiini- ja estradiolipitoisuuden kohoavat, mikä indusoi follikkelin kehittymistä. Seerumin inhibiinipitoisuus kasvaa nopeasti ja on havaittavissa jo kolmantena päivänä r-hFSH-hoidon aloittamisen jälkeen, kun taas estradiolipitoisuudet kohoavat hitaammin, ja pitoisuuksien kasvu voidaan havaita vasta hoidon neljännessä päivästä lähtien. Follikkeli alkaa kasvaa noin 4. tai 5. päivänä r-hFSH:n päivittäisen annon jälkeen, ja potilaan vasteesta riippuen maksimaalinen vaikutus saavutetaan noin 10. päivänä gonadotropiinihoidon aloittamisen jälkeen. Merkittävin r-hLH:n antamisesta seuraava vaikutus on annoksesta riippuva E2:n lisääntynyt erittyminen, mikä lisää r-hFSH:n vaikutusta follikkelin kasvuun.

Kliininen teho

Kliinisissä tutkimuksissa potilaiden, joilla oli vaikea FSH:n ja LH:n puutos, määritelmänä käytettiin keskuslaboratoriossa mitattua endogeenista seerumin LH-tasoa <1,2 IU/l. Näissä tutkimuksissa ovulaatioaste kiertoa kohden oli 70 - 75 %. On kuitenkin otettava huomioon, että eri laboratorioiden välillä on eroja LH-määritysten suhteen.

Sopivaa r-hLH:n annosta on tutkittu yhdessä kliinisessä tutkimuksessa naisilla, joilla oli hypogonadotropinen hypogonadismi ja endogeeninen seerumin LH-pitoisuus <1,2 IU/l. 75 IU:n r-hLH-annos vuorokaudessa (yhdessä 150 IU r-hFSH:n kanssa) sai aikaan riittävän follikkelien kehittymisen ja estrogeenin tuotannon. 25 IU:n r-hLH-annos päivässä (yhdessä 150 IU r-hFSH:n kanssa) ei saanut aikaan riittävää follikkelien kehittämisestä.

Sen vuoksi käytettäessä vähemmän kuin yksi Pergoveris-injektiopullo vuorokaudessa voi LH-aktiivisuus olla liian pieni riittävän follikkelien kehittymisen varmistamiseksi.

5.2 Farmakokinetiikka

Pergoveris-valmisteella suoritetuissa kliinisissä tutkimuksissa käytettiin kylmäkuivattua valmistetta. Vertailevassa kliinisessä tutkimuksessa kylmäkuivatun ja nestemäisen valmisteen todettiin olevan biologisesti samanarvoisia.

Follitropiinialfalla ja lutropiinialfalla ei ole yhtäaikaaisesti annettuna vaikutusta toistensa farmakokinetiikkaan.

Follitropiinialfa

Jakautuminen

Laskimoon annon jälkeen follitropiinialfa jakautuu solunulkoiseen nestetilaan. Alkuvaiheen puoliintumisaika on noin 2 tuntia ja loppuvaiheen puoliintumisaika 14 - 17 tuntia. Vakaan tilan jakautumistilavuus on 9 - 11 l.

Absoluuttinen biologinen hyötyosuus ihon alle annetun injektion jälkeen on 66 % ja näennäinen loppuvaiheen puoliintumisaika 24 - 59 tuntia. Ihon alle tapahtuvan annon jälkeen annosvaste oli enintään 900 IU. Toistuvien injektioiden jälkeen follitropiinialfa kumuloituu kolminkertaisesti saavuttaen vakaan tilan 3 - 4 vuorokauden kuluessa.

Eliminaatio

Kokonaispuhdistuma on 0,6 l/h ja noin 12 % follitropiinialfa-annoksesta erittyy virtsaan.

Lutropiinialfa

Jakautuminen

Laskimoon annon jälkeen lutropiinialfa jakautuu nopeasti. Alkuvaiheen puoliintumisaika on noin tunti, ja eliminaatio elimistöstä tapahtuu noin 9 - 11 tunnin loppuvaiheen puoliintumisajalla. Vakaan tilan jakautumistilavuus on välillä 5 - 14 l. Lutropiinialfa noudattaa lineaarista farmakokinetiikkaa määritettynä AUC:llä, joka on suoraan verrannollinen käytettyyn annokseen.

Absoluuttinen biologinen hyötyosuus ihon alle annetun injektion jälkeen on 56 %; ja näennäinen loppuvaiheen puoliintumisaika on välillä 8 - 21 tuntia. Ihon alle tapahtuvan annon jälkeen annosvaste oli enintään 450 IU. Lutropiinialfan farmakokinetiikka yksittäisen ja toistuvien injektioiden jälkeen on vastaavanlainen ja lutropiinialfan kumuloituminen on minimaalista.

Eliminaatio

Kokonaispuhdistuma on 1,7–1,8 l/h, ja alle 5 % annoksesta erittyy virtsaan.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kuiva-aine

Sakkaroosi
Polysorbaatti 20

Metioniini
Dinatriumvetyfosfaattidihydraatti
Natriumdivetyfosfaattimonohydraatti
Fosforihappo, väkevä, pH:n säätämistä varten
Natriumhydroksidi pH:n säätämistä varten

Liuotin

Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

6.3 Kestoaika

Avaamattomat injektiopullot

3 vuotta.

Käyttökuntoon saatettu liuos

Pergoveris on käytettävä kerralla välittömästi pakkauksen avaamisen ja käyttökuntoon saattamisen jälkeen. Tämän vuoksi sitä ei saa säilyttää avaamisen ja käyttökuntoon saattamisen jälkeen.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Kuiva-aine: 3 ml:n injektiopullot (tyypin I lasia), joissa on tulppa (bromobutyylikumia) ja alumiininen repäisykorkki.

Yksi injektiopullo sisältää 11 mikrogrammaa r-hFSH:ta ja 3 mikrogrammaa r-hLH:ta.

Liuotin: 3 ml:n injektiopullot (tyypin I lasia), joissa on Teflon-päällysteinen kumitulppa ja alumiininen repäisykorkki.

Yksi liuotinta sisältävä injektiopullo sisältää 1 ml:n injektionesteisiin käytettävää vettä.

Pakkausissa on 1, 3 tai 10 injektiopulloa ja vastaava määrä liuotinta (1, 3 tai 10 injektiopulloa).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käytettävä kerralla kokonaan välittömästi pakkauksen avaamisen ja käyttökuntoon saattamisen jälkeen.

Käyttökuntoon saattaminen

Käyttökuntoon saatetun liuoksen pH on 6,5 - 7,5.

Pergoveris on liuotettava ennen käyttöä mukana toimitettavalla liuottimella pyörittelemällä injektiopulloa hellävaraisesti.

Liuosta ei tule käyttää jos se sisältää hiukkasia tai ei ole kirkas.

Pergoveris voidaan sekoittaa follitropiinialfaan ja antaa valmisteet yhtäaikaaisesti yhtenä injektiona.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

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

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 25. kesäkuuta 2007
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 8. toukokuu 2017

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

{KK/VVVV}

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

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Pergoveris (300 IU + 150 IU)/0,48 ml injektioneste, liuos, esitötetty kynä

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Jokainen esitötetty moniannoskynä sisältää 300 IU (vastaa 22 mikrogrammaa) follitropiinialfa* (r-hFSH) ja 150 IU (vastaa 6 mikrogrammaa) lutropiinialfa* (r-hLH) 0,48 ml:ssa liuosta.

*rekombinantti ihmisen follitropiinialfa ja rekombinantti ihmisen lutropiinialfa tuotetaan kiinanhamsterin munasarjasoluissa (CHO-solut) yhdistelmä-DNA-tekniikalla.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos (injektio).

Kirkas, väritön tai hieman kellertävä liuos.

Liuoksen pH on 6,5 - 7,5 ja sen osmolaalisuus on 250 — 400 mOsm/kg.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Pergoveris on tarkoitettu follikkelien kehittymisen stimulointiin aikuisille naisille, joilla on vaikea LH- ja FSH-puutos.

4.2 Annostus ja antotapa

Pergoveris-hoito tulisi aloittaa sellaisen lääkärin valvonnassa, jolla on kokemusta hedelmättömyyshäiriöiden hoidosta.

Annostus

Pergoveris-hoidon tarkoitus naisilla, joilla on LH- ja FSH-puutos, on edistää follikkelin kehittymistä ja lopullista kypsymistä ihmisen koriongonadotropiinin (hCG) annon jälkeen. Pergoveris tulisi antaa päivittäisten injektioiden sarjana. Jos kuukautiset puuttuvat tältä potilaalta ja hänen oma estrogeenituotantonsa on vähäistä, voidaan hoito aloittaa milloin tahansa.

Hoito-ohjelma aloitetaan antamalla suositeltava annos Pergoveris-valmistetta (150 IU r hFSH/75 IU r-hLH) päivittäin. Mikäli käytetään pienempää kuin suositeltavaa annosta Pergoveris-valmistetta päivässä voi follikulaarivaste on heikko, sillä lutropiinialfan määrä voi olla riittämätön (ks. kohta 5.1).

Hoito tulisi sovittaa yksilöllisesti vasteen mukaan, jota arvioidaan mittaamalla follikkelin koko ultraäänitutkimuksella ja estrogeenivaste.

Mikäli FSH:n annoksen nostoa pidetään tarkoituksenmukaisena tulisi annoksen säädön tapahtua 7 - 14 päivän välein ja mieluiten 37,5 - 75 IU:n lisäyksiin rekisteröityä follitropiinialfavalmistetta käyttäen. Yhden kierron kohdalla on stimulaation kestoa mahdollista jatkaa aina viiteen viikkoon saakka.

Kun optimaalinen vaste on saatu aikaan, potilaalle annetaan kertainjektiona 250 mikrogrammaa r-hCG:tä tai 5 000 - 10 000 IU hCG:tä 24 - 48 tunnin kuluttua viimeisestä Pergoveris-injektiosta. Potilaan tulisi olla yhdynnässä hCG-injektion antamispäivänä ja sitä seuraavana päivänä. Vaihtoehtoisesti potilaalle voidaan tehdä kohdunsisäinen keinohedelmöitys tai käyttää jotakin muuta lääketieteellisesti avustettua lisääntymismenetelmää lääkärin kliinisen arvion perusteella.

Luteaalivaiheen tukea voidaan harkita, sillä luteotrooppisesti aktiivisten aineiden (LH/hCG) puute ovulaation jälkeen voi johtaa keltarauhasen ennenaikaiseen toimintakyvyttömyyteen.

Mikäli vaste on liiallinen, on hoito lopetettava ja hCG:n antamisesta pidättäydyttävä. Tällöin seuraava hoito tulisi aloittaa pienemmällä FSH-annoksella (ks. kohta 4.4).

Erityisryhmät

Iäkkäät

Pergoveris-valmisteella ei ole merkityksellistä käyttöaihetta iäkkäiden potilaiden hoidossa. Tämän lääkevalmisteen turvallisuutta ja tehoa iäkkäiden hoidossa ei ole varmistettu.

Munuaisten ja maksan vajaatoiminta

Tämän lääkevalmisteen turvallisuutta, tehoa ja farmakokinetiikkaa ei ole varmistettu potilailla, joilla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta.

Pediatriset potilaat

Ei ole asianmukaista käyttää tätä lääkevalmistetta pediatristen potilaiden hoitoon.

Antotapa

Pergoveris on tarkoitettu annettavaksi ihon alle. Ensimmäinen injektio on annettava lääkärin valvonnassa. Valmistetta saavat annostella itse vain potilaat, jotka ovat hyvin motivoituneita, jotka ovat saaneet asianmukaisen koulutuksen ja joilla on mahdollisuus kysyä neuvoja asiantuntijoilta.

Katso kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen käyttöön.

4.3 Vasta-aiheet

Pergoveris on vasta-aiheista potilaille, joilla on:

- yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- hypotalamuksen ja aivolisäkkeen kasvain
- suurentuneet munasarjat tai munasarjakysta, joka ei liity munasarjojen monirakkulatautiin ja jonka syy on tuntematon
- tuntemattomasta syystä johtuvaa gynekologista verenvuotoa
- munasarja-, kohtu- tai rintasyöpä.

Pergoveris-valmistetta ei tule käyttää silloin kun riittävää hoitovastetta ei voida saavuttaa, kuten esimerkiksi:

- primääri munasarjojen toimintahäiriö
- synnytyselinten epämuodostumat, jotka tekevät normaalin raskauden mahdottomaksi
- kohdun sidekudoskasvaimet, jotka tekevät raskauden mahdottomaksi

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Yleinen suositus

Pergoveris sisältää tehokkaita gonadotrooppisia aineita, jotka voivat aiheuttaa vaikeudeltaan lieviä vakaviin vaihtelevia haittavaikutuksia, ja ainoastaan hedelmättömyysongelmiin ja hedelmällisyshoitoihin perusteellisesti perehtyneiden lääkäreiden tulisi käyttää sitä.

Ennen hoidon aloittamista tulee lapsettomuuden syy selvittää huolellisesti ja arvioida mahdolliset raskauden vasta-aiheet. Potilaat tulee tutkia erityisesti hypotyreoosin, lisämunuaiskuoren vajaatoiminnan ja hyperprolaktinemian suhteen, ja antaa asianmukaista erityishoitoa.

Gonadotropiinihoito edellyttää tiettyä ajallista sitoutumista lääkäreiltä sekä avustavilta hoitoalan ammattilaisilta ja lisäksi tarvitaan asianmukainen seurantalaitteisto. Pergoveris-valmisteen turvallinen ja tehokas käyttö naisille edellyttää munasarjavasteen säännöllistä seuraamista ultraäänellä, joko pelkästään tai mieluiten yhdistettynä seerumin estrogeenitasojen mittaamiseen. Potilaiden välillä voi esiintyä variaatiota FSH/LH-vasteen suhteen, ja joillain potilailla FSH/LH-vaste on huono. Naisille tulisi käyttää hoitotavoitteeseen nähden matalinta vaikuttavaa annosta.

Porfyria

Potilaita, joilla on porfyria tai joiden suvussa on esiintynyt porfyriaa, on seurattava huolella Pergoveris-hoidon aikana. Näillä potilailla Pergoveris saattaa lisätä äkillisen sairauskohtauksen riskiä. Porfyrian paheneminen tai puhkeaminen voi vaatia hoidon lopettamisen.

Munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS)

Tietynasteinen munasarjojen suureneminen on hallitun munasarjojen stimulaation odotettu vaikutus. Sitä ilmenee tavallisemmin naisille, joilla on munasarjojen monirakkulatauti ja se palautuu yleensä ilman hoitoa.

OHSS ja komplisoitumaton munasarjojen laajentuma ovat erillisiä lääketieteellisiä tiloja. OHSS voi ilmetä pahenevina vaikeusasteina. Se käsittää merkittävän munasarjojen laajentuman, sukupuolihormonien korkeat pitoisuudet seerumissa ja verisuonien lisääntyneen läpäisevyyden, joka voi johtaa nesteen kertymiseen vatsakalvon-, keuhkopussin- sekä harvinaisissa tapauksissa sydänpussinonteloon.

Vaikeissa OHSS-tapauksissa voidaan havaita seuraavia oireita: vatsakipua, vatsan pullistumaa, merkittävää munasarjojen laajentumaa, painonnousua, hengenahdistusta, vähävirtaisuutta sekä ruoansulatuskanavan oireita kuten pahoinvointia, oksentelua ja ripulia.

Kliinisessä tutkimuksessa voi paljastua hypovolemia, veren väkevöityminen, elektrolyyttien epätasapaino, vesivatsa, verivatsa, keuhkopussin nestepurkaumia, vesirinta tai akuutti hengenahdistus ja tromboemboliset tapahtumat.

Erittäin harvoin vaikeita OHSS-tapauksia voi vaikeuttaa munasarjojen kiertymä tai tromboemboliset tapahtumat, kuten keuhkoembolia, iskeeminen aivohalvaus tai sydäninfarkti.

Itsenäisiä OHSS:n kehittymisen riskitekijöitä ovat nuori ikä, hoikkuus, munasarjojen monirakkulatauti, eksogeenisen gonadotropiinin suuremmat annokset, korkea absoluuttinen tai nopeasti nouseva seerumin estradiolitaso (>900 pg/ml tai $>3\,300$ pmol/l anovulaatiossa) aiemmin esiintynyt OHSS ja suuri määrä kehittyviä follikkeleita (>3 follikkeliä, joiden halkaisija on ≥ 14 mm anovulaatiossa).

Munasarjojen hyperstimulaation riskiä voidaan pienentää noudattamalla Pergoveris-valmisteen ja FSH:n annos- ja hoito-ohjelmasuosituksia. Stimulaatiojakson seuraamista ultraäänitutkimuksin ja estradiolimittauksin suositellaan, jotta riskitekijät voidaan tunnistaa mahdollisimman varhain.

Näyttö viittaa siihen, että hCG vaikuttaa merkittävästi OHSS:n kehittymiseen ja että oireyhtymä voi olla vaikeampi ja se saattaa pitkittyä, jos potilas tulee raskaaksi. Jos munasarjojen hyperstimulaation oireita ilmenee, kuten seerumin estradiolitaso $>5\,500\text{ pg/ml}$ tai $>20\,200\text{ pmol/l}$ ja/tai yhteensä ≥ 40 follikkeliä, on suositeltavaa että hCG:tä ei anneta ja potilaan tulee pidättäytyä yhdynnästä tai käyttää mekaanista ehkäisyä vähintään neljän päivän ajan. OHSS saattaa edetä nopeasti (24 tunnin aikana) tai muutaman päivän kuluessa vakavaksi tilaksi. Se ilmaantuu useimmiten hormonihoiton lopetuksen jälkeen ja saavuttaa pahimman vaiheen noin 7 - 10 vuorokauden kuluttua hoidon päätyttyä. Yleensä OHSS päättyy spontaanisti kuukautisten alkamisen myötä. Siksi potilaita tulisi seurata vähintään kahden viikon ajan hCG:n annon jälkeen.

Vakavan OHSS:n ilmetessä tulisi gonadotropiinihoito keskeyttää jos se on yhä meneillään. Potilas tulisi ohjata sairaalahoitoon ja antaa erityistä hoitoa OHSS:ään. Tämä oireyhtymä ilmenee useammin potilaille, joilla on munasarjojen monirakkulatauti.

OHSS-riskiä epäiltäessä tulee harkita hoidon keskeyttämistä.

Munasarjan kiertymä

Munasarjan kiertymää on raportoitu muilla gonadotropiineilla tehtyjen hoitojen jälkeen. Tämä voi liittyä muihin riskitekijöihin, kuten OHSS, raskaus, aikaisempi vatsakirurgia, aikaisempi munasarjan kiertymä, aikaisempi tai nykyinen munasarjakysta ja munasarjojen monirakkulatauti. Varhainen diagnoosi ja kiertymän korjaus välittömästi voi vähentää huonontuneen verenkierron aiheuttamaa vauriota munasarjoille.

Monisikiöraskaus

Ovulaatioinduktiopotilailla monisikiöraskauden ja monilapsisen synnytyksen ilmaantuvuus on lisääntynyt luonnolliseen hedelmöittymiseen verrattuna. Valtaosa monilukuisista hedelmöittymisistä on kaksosia. Monisikiöraskauksissa raskauden aikaisten ja perinataalisten komplikaatioiden riski on suurentunut, erityisesti mikäli sikiöitä on useampia.

Monisikiöraskauden riskin minimoimiseksi suositellaan munasarjavasteen huolellista seurantaa. Potilaille tulisi kertoa mahdollisesta monisikiöraskauden riskistä ennen hoidon aloittamista. Monisikiöraskauden riskiä epäiltäessä tulee harkita hoidon keskeyttämistä.

Raskauden keskeytyminen

Raskauden keskeytymisen ilmaantuvuus keskenmenon johdosta on normaaliväestöä korkeampi potilailla, joilla follikkelien kasvua stimuloidaan ovulaatioinduktiota tai avusteisia lisääntymismenetelmiä varten.

Kohdunulkoinen raskaus

Naisilla, joilla on ollut munanjohdinsairaus, on olemassa kohdunulkoisen raskauden riski riippumatta siitä, onko raskaus alkanut spontaanilla hedelmöitymisellä vai hedelmällisyyshoidoilla. Kohdunulkoisten raskauksien esiintyvyyden on raportoitu olevan suurempi avusteisten lisääntymismenetelmien käytön jälkeen kuin normaaliväestössä.

Lisääntymiselinten kasvaimet

Munasarjojen ja muiden lisääntymiselinten kasvaimia, sekä hyvän- että pahanlaatuisia, on raportoitu naisilla, jotka ovat käyneet läpi useita hoitojaksoja hedelmättömyyden vuoksi. Ei ole vielä osoitettu lisääkö gonadotropiinihoito näiden kasvainten riskiä hedelmättömillä naisilla vai ei.

Synnynnäiset epämuodostumat

Synnynnäisten epämuodostumien esiintyvyys avusteisten lisääntymismenetelmien käytön jälkeen saattaa olla hieman suurempi verrattuna luonnolliseen hedelmöitymiseen. Tämän arvellaan johtuvan vanhempien ominaisuuksista (esim. äidin ikä, siemennesteen ominaisuudet) ja monisikiöraskauksista.

Tromboemboliset tapahtumat

Gonadotropiinihoito voi entisestään kasvattaa tromboembolisten tapahtumien riskiä naisilla, joilla on tai on hiljattain ollut tromboemboliautauti, tai naisilla, joilla on yleisesti tunnustetut riskitekijät tromboembolisille tapahtumille, kuten oma tai sukutausta tai trombofilia tai vaikea lihavuus (painoindeksi yli 30 kg/m²). Näillä naisilla gonadotropiinihoidosta saatavia hyötyjä on verrattava riskeihin. On kuitenkin syytä huomioda, että jo raskaus itsessään sekä OHSS suurentaa tromboembolisten tapahtumien riskiä.

Natrium

Pergoveris sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos, eli se on olennaisesti natriumiton.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Pergoveris-injektionesteliuosta esitötetyssä kynässä ei tule antaa muihin lääkevalmisteisiin sekoitettuna samassa injektiossa.

Pergoveris-injektionesteliuosta esitötetyssä kynässä voidaan antaa samanaikaisesti rekisteröidyn follitropiinalfavalmisteen kanssa erillisenä injektiona.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Pergoveris on vasta-aiheinen raskauden aikana. Tiedot muutamista hallittua munasarjojen stimulaatiohoitoa seuranneista raskaudenaikaisista altistumisista eivät viittaa siihen, että follitropiinalfalla ja lutropiinalfalla olisi haitallisia vaikutuksia raskauteen, alkion tai sikiön kehitykseen, synnytykseen tai synnytyksen jälkeiseen kehitykseen. Tällaisten gonadotropiinien ei ole havaittu aiheuttavan epämuodostumia eläinkokeissa. Jos potilas altistuu Pergoveris-valmisteelle raskauden aikana, käytettävissä olevien kliinisten tietojen perusteella ei kuitenkaan voida sulkea pois Pergoveris-valmisteen epämuodostumia aiheuttavan vaikutuksen mahdollisuutta.

Imetys

Pergoveris on vasta-aiheinen imetyksen aikana.

Hedelmällisyys

Pergoveris on tarkoitettu käytettäväksi hedelmättömille (ks. kohta 4.1).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Pergoveris-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenvedo

Useimmin raportoituja haittavaikutuksia ovat päänsärky, munasarjakystat ja paikalliset pistoskohdan reaktiot (esim. kipu, punoitus, mustelma, turvotus ja/tai ärsytys pistoskohdassa). Lievää tai kohtalaista OHSS:aa on raportoitu yleisesti ja se on katsottava stimulaatiotoimenpiteen luontaiseksi riskiksi. Vakava OHSS on melko harvinainen (ks. kohta 4.4).

Veritulppia voi esiintyä hyvin harvoin, yleensä vakavan OHSS:n yhteydessä (ks. kohta 4.4).

Taulukoitu haittavaikutusluettelo

Haittavaikutukset on lueteltu MedDRA-järjestelmän mukaan elinryhmittäin ja esiintyvyyden perusteella. Seuraavia määritelmiä käytetään jäljempänä haittavaikutusten esiintyvyyden luokittelussa: hyvin yleinen ($\geq 1/10$); yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Immuunijärjestelmä

Hyvin harvinainen: Lievät tai vakavat yliherkkyyssreaktiot, mukaan lukien anafylaktiset reaktiot ja sokki

Hermosto

Hyvin yleinen: Päänsärky

Verisuonisto

Hyvin harvinainen: Tromboembolia, liittyy yleensä vaikeaan OHSS:ään

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Hyvin harvinainen: Astman pahenemisvaihe tai vaikeutuminen

Ruoansulatuselimistö

Yleinen: Vatsakipu, vatsan pingottuminen, epämukava tunne vatsassa, pahoinvointi, oksentelu, ripuli

Sukupuolielimet ja rinnat

Hyvin yleinen: Munasarjakystat

Yleinen: Rintojen arkuus, lantiokipu, lievä tai kohtalainen OHSS (mukaan lukien siihen liittyvät oireet)

Melko harvinainen: Vaikea OHSS (mukaan lukien siihen liittyvät oireet) (ks. kohta 4.4)

Harvinainen: Vaikean OHSS:n komplikaatiot

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Hyvin yleinen: Lievät tai vaikeat pistoskohdan reaktiot (esim. kipu, punoitus, mustelma, ruhje, turvotus ja/tai ärsytys pistoskohdassa)

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Oireet

Pergoveris-valmisteen yliannostuksen oireita ei tunneta, mutta OHSS:n ilmenemisen mahdollisuus on olemassa. OHSS kuvataan tarkemmin kohdassa 4.4.

Yliannostuksen hoito

Hoito on oireenmukaista.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: sukupuolihormonit ja genitaalijärjestelmään vaikuttavat aineet, gonadotropiinit, ATC-koodi: G03GA30.

Pergoveris-valmiste sisältää rekombinanttia ihmisen follikkelia stimuloivaa hormonia (follitropiinialfa, r-hFSH) ja rekombinanttia ihmisen luteinisoivaa hormonia (lutropiinialfa, r-hLH), jotka tuotetaan kiinanhamsterin munasarjasoluissa (CHO-solut) yhdistelmä-DNA-tekniikalla.

Vaikutusmekanismi

Luteinisoiva hormoni (LH) ja follikkelia stimuloiva hormoni (FSH) erittyvät aivolisäkkeen etulohkosta vasteena gonadotropiinia vapauttavalle hormonille (GnRH), ja niillä on täydentävä rooli follikkelin kehittämisessä ja ovulaatiossa. Teekasoluissa LH stimuloi androgeenien erittymistä, jotka siirtyvät granuloosasoluihin, joissa aromataasi ne muuttaa estradioliksi (E2). Granuloosasoluissa FSH stimuloi follikkelien kehittämisestä, kun taas LH on osallisena follikkelien kehittämisessä, steroidogeneesissä ja kypsymisessä.

Farmakodynaamiset vaikutukset

r-hFSH:n antamisen jälkeen inhibiini- ja estradiolipitoisuuden kohoavat, mikä indusoi follikkelin kehittymistä. Seerumin inhibiinipitoisuus kasvaa nopeasti ja on havaittavissa jo kolmantena päivänä r-hFSH-hoidon aloittamisen jälkeen, kun taas estradiolipitoisuudet kohoavat hitaammin, ja pitoisuuksien kasvu voidaan havaita vasta hoidon neljännessä päivästä lähtien. Follikkeli alkaa kasvaa noin 4. tai 5. päivänä r-hFSH:n päivittäisen annon jälkeen, ja potilaan vasteesta riippuen maksimaalinen vaikutus saavutetaan noin 10. päivänä gonadotropiinihoidon aloittamisen jälkeen. Merkittävin r-hLH:n antamisesta seuraava vaikutus on annoksesta riippuva E2:n lisääntynyt erittyminen, mikä lisää r-hFSH:n vaikutusta follikkelin kasvuun.

Kliininen teho

Kliinisissä tutkimuksissa potilaiden, joilla oli vaikea FSH:n ja LH:n puutos, määritelmänä käytettiin keskuslaboratoriossa mitattua endogeenista seerumin LH-tasoa <1,2 IU/l. Näissä tutkimuksissa ovulaatioaste kiertoa kohden oli 70 - 75 %. On kuitenkin otettava huomioon, että eri laboratorioiden välillä on eroja LH-määritysten suhteen.

Sopivaa r-hLH:n annosta on tutkittu yhdessä kliinisessä tutkimuksessa naisilla, joilla oli hypogonadotropiinihypogonadismi ja endogeeninen seerumin LH-pitoisuus <1,2 IU/l. 75 IU:n r-hLH-annos vuorokaudessa (yhdessä 150 IU r-hFSH:n kanssa) sai aikaan riittävän follikkelien kehittymisen ja estrogeenin tuotannon. 25 IU:n r-hLH-annos päivässä (yhdessä 150 IU r-hFSH:n kanssa) ei saanut aikaan riittävää follikkelien kehittämisestä.

Sen vuoksi käytettäessä Pergoveris-valmistetta, jonka vuorokausiannos on vähemmän kuin 75 IU r-hLH:ta, voi LH-aktiivisuus olla liian pieni riittävän follikkelien kehittymisen varmistamiseksi.

5.2 Farmakokinetiikka

Pergoveris-valmisteella suoritetuissa kliinisissä tutkimuksissa käytettiin kylmäkuivattua valmistetta. Vertailevassa kliinisessä tutkimuksessa kylmäkuivatun ja nestemäisen valmisteiden todettiin olevan biologisesti samanarvoisia.

Follitropiinialfalla ja lutropiinialfalla ei ole yhtäaikaaisesti annettuna vaikutusta toistensa farmakokinetiikkaan.

Follitropiinialfa

Jakautuminen

Laskimoon annon jälkeen follitropiinialfa jakautuu solunulkoiseen nestetilaan. Alkuvaiheen puoliintumisaika on noin 2 tuntia ja loppuvaiheen puoliintumisaika 14 - 17 tuntia. Vakaan tilan jakautumistilavuus on 9 - 11 l.

Absoluuttinen biologinen hyötyosuus ihon alle annetun injektion jälkeen on 66 % ja näennäinen loppuvaiheen puoliintumisaika 24 - 59 tuntia. Ihon alle tapahtuvan annon jälkeen annosvaste oli enintään 900 IU. Toistuvien injektioiden jälkeen follitropiinialfa kumuloituu kolminkertaisesti saavuttaen vakaan tilan 3 - 4 vuorokauden kuluessa.

Eliminaatio

Kokonaispuhdistuma on 0,6 l/h ja noin 12 % follitropiinialfa-annoksesta erittyy virtsaan.

Lutropiinialfa

Jakautuminen

Laskimoon annon jälkeen lutropiinialfa jakautuu nopeasti. Alkuvaiheen puoliintumisaika on noin tunti, ja eliminaatio elimistöstä tapahtuu noin 9 - 11 tunnin loppuvaiheen puoliintumisajalla. Vakaan tilan jakautumistilavuus on välillä 5 - 14 l. Lutropiinialfa noudattaa lineaarista farmakokinetiikkaa määritettynä AUC:llä, joka on suoraan verrannollinen käytettyyn annokseen.

Absoluuttinen biologinen hyötyosuus ihon alle annetun injektion jälkeen on 56 %; ja näennäinen loppuvaiheen puoliintumisaika on välillä 8 - 21 tuntia. Ihon alle tapahtuvan annon jälkeen annosvaste oli enintään 450 IU. Lutropiinialfan farmakokinetiikka yksittäisen ja toistuvien injektioiden jälkeen on vastaavanlainen ja lutropiinialfan kumuloituminen on minimaalista.

Eliminaatio

Kokonaispuhdistuma on 1,7–1,8 l/h, ja alle 5 % annoksesta erittyy virtsaan.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Sakkaroosi
Arginiinimonohydrokloridi
Poloksameeri 188
Metioniini
Fenoli
Dinatriumfosfaattidihydraatti
Natriumdivetyfosfaattimonohydraatti
Natriumhydroksidi pH:n säätämistä varten
Fosforihappo, väkevä, pH:n säätämistä varten
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

Kemiallinen ja fyysinen käytönaikainen stabiilius on osoitettu 28 päivän ajan lämpötilassa 25 °C. Avattuna tuotetta voidaan säilyttää korkeintaan 28 päivää lämpötilassa 25 °C. Muut käytönaikaiset säilytysajat ja -olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 – 8 °C). Ei saa jäätä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Käytönaikainen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Väritön 3 ml:n lasinen sylinteriampulli (tyypin I borosilikaattilasia, varustettu harmaasta bromobutylikumista valmistetulla mäntätulpalla ja alumiinisella suojakorkilla, jossa on harmaa kumitiiviste), joka on kiinnitetty valmiiksi esitäytettyyn kynään.

Jokainen esitäytetty Pergoveris (300 IU + 150 IU)/0,48 ml -kynä sisältää 0,48 ml injektionesteliuosta, ja sillä voidaan antaa kaksi annosta Pergoveris 150 IU/75 IU -valmistetta.

Pakkaus sisältää 1 esitäytetyn Pergoveris (300 IU + 150 IU)/0,48 ml -kynän ja 5 injektioneulaa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käytä vain kirkasta liuosta, joka ei sisällä hiukkasia. Käyttämätön lääkevalmiste on hävitettävä viimeistään 28 vuorokauden kuluttua avaamisesta.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Ohjeita tämän lääkevalmisteen käyttöön on pakkausselosteessa ja ”Käyttöohjeissa”.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

EU/1/07/396/004

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 25. kesäkuuta 2007
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 8. toukokuu 2017

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

{KK/VVVV}

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

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Pergoveris (450 IU + 225 IU)/0,72 ml injektioneste, liuos, esitötetty kynä

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Jokainen esitötetty moniannoskynä sisältää 450 IU (vastaa 33 mikrogrammaa) follitropiinialfa* (r-hFSH) ja 225 IU (vastaa 9 mikrogrammaa) lutropiinialfa* (r-hLH) 0,72 ml:ssa liuosta.

*rekombinantti ihmisen follitropiinialfa ja rekombinantti ihmisen lutropiinialfa tuotetaan kiinanhamsterin munasarjasoluissa (CHO-solut) yhdistelmä-DNA-tekniikalla.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos (injektio).

Kirkas, väritön tai hieman kellertävä liuos.

Liuoksen pH on 6,5 - 7,5 ja sen osmolaalisuus on 250 — 400 mOsm/kg.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Pergoveris on tarkoitettu follikkelien kehittymisen stimulointiin aikuisille naisille, joilla on vaikea LH- ja FSH-puutos.

4.2 Annostus ja antotapa

Pergoveris-hoito tulisi aloittaa sellaisen lääkärin valvonnassa, jolla on kokemusta hedelmättömyyshäiriöiden hoidosta.

Annostus

Pergoveris-hoidon tarkoitus naisilla, joilla on LH- ja FSH-puutos, on edistää follikkelin kehittymistä ja lopullista kypsymistä ihmisen koriongonadotropiinin (hCG) annon jälkeen. Pergoveris tulisi antaa päivittäisten injektioiden sarjana. Jos kuukautiset puuttuvat tältä potilaalta ja hänen oma estrogeenituotantonsa on vähäistä, voidaan hoito aloittaa milloin tahansa.

Hoito-ohjelma aloitetaan antamalla suositeltava annos Pergoveris-valmistetta (150 IU r hFSH/75 IU r-hLH) päivittäin. Mikäli käytetään pienempää kuin suositeltavaa annosta Pergoveris-valmistetta päivässä voi follikulaarivaste on heikko, sillä lutropiinialfan määrä voi olla riittämätön (ks. kohta 5.1).

Hoito tulisi sovittaa yksilöllisesti vasteen mukaan, jota arvioidaan mittaamalla follikkelin koko ultraäänitutkimuksella ja estrogeenivaste.

Mikäli FSH:n annoksen nostoa pidetään tarkoituksenmukaisena tulisi annoksen säädön tapahtua 7 - 14 päivän välein ja mieluiten 37,5 - 75 IU:n lisäyksiin rekisteröityä follitropiinialfavalmistetta käyttäen. Yhden kierron kohdalla on stimulaation kestoa mahdollista jatkaa aina viiteen viikkoon saakka.

Kun optimaalinen vaste on saatu aikaan, potilaalle annetaan kertainjektiona 250 mikrogrammaa r-hCG:tä tai 5 000 - 10 000 IU hCG:tä 24 - 48 tunnin kuluttua viimeisestä Pergoveris-injektiosta. Potilaan tulisi olla yhdynnässä hCG-injektion antamispäivänä ja sitä seuraavana päivänä. Vaihtoehtoisesti potilaalle voidaan tehdä kohdunsisäinen keinohedelmöitys tai käyttää jotakin muuta lääketieteellisesti avustettua lisääntymismenetelmää lääkärin kliinisen arvion perusteella.

Luteaalivaiheen tukea voidaan harkita, sillä luteotrooppisesti aktiivisten aineiden (LH/hCG) puute ovulaation jälkeen voi johtaa keltarauhasen ennenaikaiseen toimintakyvyttömyyteen.

Mikäli vaste on liiallinen, on hoito lopetettava ja hCG:n antamisesta pidättäydyttävä. Tällöin seuraava hoito tulisi aloittaa pienemmällä FSH-annoksella (ks. kohta 4.4).

Erityisryhmät

Iäkkäät

Pergoveris-valmisteella ei ole merkityksellistä käyttöaihetta iäkkäiden potilaiden hoidossa. Tämän lääkevalmisteen turvallisuutta ja tehoa iäkkäiden hoidossa ei ole varmistettu.

Munuaisten ja maksan vajaatoiminta

Tämän lääkevalmisteen turvallisuutta, tehoa ja farmakokinetiikkaa ei ole varmistettu potilailla, joilla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta.

Pediatriset potilaat

Ei ole asianmukaista käyttää tätä lääkevalmistetta pediatristen potilaiden hoitoon.

Antotapa

Pergoveris on tarkoitettu annettavaksi ihon alle. Ensimmäinen injektio on annettava lääkärin valvonnassa. Valmistetta saavat annostella itse vain potilaat, jotka ovat hyvin motivoituneita, jotka ovat saaneet asianmukaisen koulutuksen ja joilla on mahdollisuus kysyä neuvoja asiantuntijoilta.

Katso kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen käyttöön.

4.3 Vasta-aiheet

Pergoveris on vasta-aiheista potilaille, joilla on:

- yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- hypotalamuksen ja aivolisäkkeen kasvain
- suurentuneet munasarjat tai munasarjakysta, joka ei liity munasarjojen monirakkulatautiin ja jonka syy on tuntematon
- tuntemattomasta syystä johtuvaa gynekologista verenvuotoa
- munasarja-, kohtu- tai rintasyöpä.

Pergoveris-valmistetta ei tule käyttää silloin kun riittävää hoitovastetta ei voida saavuttaa, kuten esimerkiksi:

- primääri munasarjojen toimintahäiriö
- synnytyselinten epämuodostumat, jotka tekevät normaalin raskauden mahdottomaksi
- kohdun sidekudoskasvaimet, jotka tekevät raskauden mahdottomaksi

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyysparantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Yleinen suositus

Pergoveris sisältää tehokkaita gonadotrooppisia aineita, jotka voivat aiheuttaa vaikeudeltaan lievistä vakaviin vaihtelevia haittavaikutuksia, ja ainoastaan hedelmättömyysongelmiin ja hedelmällisyshoitoihin perusteellisesti perehtyneiden lääkäreiden tulisi käyttää sitä.

Ennen hoidon aloittamista tulee lapsettomuuden syy selvittää huolellisesti ja arvioida mahdolliset raskauden vasta-aiheet. Potilaat tulee tutkia erityisesti hypotyreoosin, lisämunuaiskuoren vajaatoiminnan ja hyperprolaktinemian suhteen, ja antaa asianmukaista erityishoitoa.

Gonadotropiinihoito edellyttää tiettyä ajallista sitoutumista lääkäreiltä sekä avustavilta hoitoalan ammattilaisilta ja lisäksi tarvitaan asianmukainen seurantalaitteisto. Pergoveris-valmisteen turvallinen ja tehokas käyttö naisille edellyttää munasarjavasteen säännöllistä seuraamista ultraäänellä, joko pelkästään tai mieluiten yhdistettynä seerumin estrogeenitasojen mittaamiseen. Potilaiden välillä voi esiintyä variaatiota FSH/LH-vasteen suhteen, ja joillain potilailla FSH/LH-vaste on huono. Naisille tulisi käyttää hoitotavoitteeseen nähden matalinta vaikuttavaa annosta.

Porfyria

Potilaita, joilla on porfyria tai joiden suvussa on esiintynyt porfyriaa, on seurattava huolella Pergoveris-hoidon aikana. Näillä potilailla Pergoveris saattaa lisätä äkillisen sairauskohtauksen riskiä. Porfyrian paheneminen tai puhkeaminen voi vaatia hoidon lopettamisen.

Munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS)

Tietynasteinen munasarjojen suureneminen on hallitun munasarjojen stimulaation odotettu vaikutus. Sitä ilmenee tavallisemmin naisille, joilla on munasarjojen monirakkulatauti ja se palautuu yleensä ilman hoitoa.

OHSS ja komplisoitumaton munasarjojen laajentuma ovat erillisiä lääketieteellisiä tiloja. OHSS voi ilmetä pahenevina vaikeusasteina. Se käsittää merkittävän munasarjojen laajentuman, sukupuolihormonien korkeat pitoisuudet seerumissa ja verisuonien lisääntyneen läpäisevyyden, joka voi johtaa nesteen kertymiseen vatsakalvon-, keuhkopussin- sekä harvinaisissa tapauksissa sydänpussinonteloon.

Vaikeissa OHSS-tapauksissa voidaan havaita seuraavia oireita: vatsakipua, vatsan pullistumaa, merkittävää munasarjojen laajentumaa, painonnousua, hengenahdistusta, vähävirtaisuutta sekä ruoansulatuskanavan oireita kuten pahoinvointia, oksentelua ja ripulia.

Kliinisessä tutkimuksessa voi paljastua hypovolemia, veren väkevöityminen, elektrolyyttien epätasapaino, vesivatsa, verivatsa, keuhkopussin nestepurkaumia, vesirinta tai akuutti hengenahdistus ja tromboemboliset tapahtumat.

Erittäin harvoin vaikeita OHSS-tapauksia voi vaikeuttaa munasarjojen kiertymä tai tromboemboliset tapahtumat, kuten keuhkoembolia, iskeeminen aivohalvaus tai sydäninfarkti.

Itsenäisiä OHSS:n kehittymisen riskitekijöitä ovat nuori ikä, hoikkuus, munasarjojen monirakkulatauti, eksogeenisen gonadotropiinin suuremmat annokset, korkea absoluuttinen tai nopeasti nouseva seerumin estradiolitaso (>900 pg/ml tai $>3\,300$ pmol/l anovulaatiossa) aiemmin esiintynyt OHSS ja suuri määrä kehittyviä follikkeleita (>3 follikkeliä, joiden halkaisija on ≥ 14 mm anovulaatiossa).

Munasarjojen hyperstimulaation riskiä voidaan pienentää noudattamalla Pergoveris-valmisteen ja FSH:n annos- ja hoito-ohjelmasuosituksia. Stimulaatiojakson seuraamista ultraäänitutkimuksin ja estradiolimittauksin suositellaan, jotta riskitekijät voidaan tunnistaa mahdollisimman varhain.

Näyttö viittaa siihen, että hCG vaikuttaa merkittävästi OHSS:n kehittymiseen ja että oireyhtymä voi olla vaikeampi ja se saattaa pitkittyä, jos potilas tulee raskaaksi. Jos munasarjojen hyperstimulaation oireita ilmenee, kuten seerumin estradiolitaso $>5\,500\text{ pg/ml}$ tai $>20\,200\text{ pmol/l}$ ja/tai yhteensä ≥ 40 follikkeliä, on suositeltavaa että hCG:tä ei anneta ja potilaan tulee pidättäytyä yhdynnästä tai käyttää mekaanista ehkäisyä vähintään neljän päivän ajan. OHSS saattaa edetä nopeasti (24 tunnin aikana) tai muutaman päivän kuluessa vakavaksi tilaksi. Se ilmaantuu useimmiten hormonihoitoon lopetuksen jälkeen ja saavuttaa pahimman vaiheen noin 7 - 10 vuorokauden kuluttua hoidon päätyttyä. Yleensä OHSS päättyy spontaanisti kuukautisten alkamisen myötä. Siksi potilaita tulisi seurata vähintään kahden viikon ajan hCG:n annon jälkeen.

Vakavan OHSS:n ilmetessä tulisi gonadotropiinihoito keskeyttää jos se on yhä meneillään. Potilas tulisi ohjata sairaalahoitoon ja antaa erityistä hoitoa OHSS:ään. Tämä oireyhtymä ilmenee useammin potilaille, joilla on munasarjojen monirakkulatauti.

OHSS-riskiä epäiltäessä tulee harkita hoidon keskeyttämistä.

Munasarjan kiertymä

Munasarjan kiertymää on raportoitu muilla gonadotropiineilla tehtyjen hoitojen jälkeen. Tämä voi liittyä muihin riskitekijöihin, kuten OHSS, raskaus, aikaisempi vatsakirurgia, aikaisempi munasarjan kiertymä, aikaisempi tai nykyinen munasarjakysta ja munasarjojen monirakkulatauti. Varhainen diagnoosi ja kiertymän korjaus välittömästi voi vähentää huonontuneen verenkierron aiheuttamaa vauriota munasarjoille.

Monisikiöraskaus

Ovulaatioinduktiopotilailla monisikiöraskauden ja monilapsisen synnytyksen ilmaantuvuus on lisääntynyt luonnolliseen hedelmöittymiseen verrattuna. Valtaosa monilukuisista hedelmöitymisistä on kaksosia. Monisikiöraskauksissa raskauden aikaisten ja perinataalisten komplikaatioiden riski on suurentunut, erityisesti mikäli sikiöitä on useampia.

Monisikiöraskauden riskin minimoimiseksi suositellaan munasarjavasteen huolellista seuranta. Potilaille tulisi kertoa mahdollisesta monisikiöraskauden riskistä ennen hoidon aloittamista. Monisikiöraskauden riskiä epäiltäessä tulee harkita hoidon keskeyttämistä.

Raskauden keskeytyminen

Raskauden keskeytymisen ilmaantuvuus keskenmenon johdosta on normaaliväestöä korkeampi potilailla, joilla follikkelien kasvua stimuloidaan ovulaatioinduktiota tai avusteisia lisääntymismenetelmiä varten.

Kohdunulkoinen raskaus

Naisilla, joilla on ollut munanjohdinsairaus, on olemassa kohdunulkoisen raskauden riski riippumatta siitä, onko raskaus alkanut spontaanilla hedelmöitymisellä vai hedelmällisyyshoidoilla. Kohdunulkoisten raskauksien esiintyvyyden on raportoitu olevan suurempi avusteisten lisääntymismenetelmien käytön jälkeen kuin normaaliväestössä.

Lisääntymiselinten kasvaimet

Munasarjojen ja muiden lisääntymiselinten kasvaimia, sekä hyvän- että pahanlaatuisia, on raportoitu naisilla, jotka ovat käyneet läpi useita hoitojaksoja hedelmättömyyden vuoksi. Ei ole vielä osoitettu lisääkö gonadotropiinihoito näiden kasvainten riskiä hedelmättömillä naisilla vai ei.

Synnynnäiset epämuodostumat

Synnynnäisten epämuodostumien esiintyvyys avusteisten lisääntymismenetelmien käytön jälkeen saattaa olla hieman suurempi verrattuna luonnolliseen hedelmöitymiseen. Tämän arvellaan johtuvan vanhempien ominaisuuksista (esim. äidin ikä, siemennesteen ominaisuudet) ja monisikiöraskauksista.

Tromboemboliset tapahtumat

Gonadotropiinihoito voi entisestään kasvattaa tromboembolisten tapahtumien riskiä naisilla, joilla on tai on hiljattain ollut tromboemboliautaut, tai naisilla, joilla on yleisesti tunnustetut riskitekijät tromboembolisille tapahtumille, kuten oma tai sukutausta tai trombofilia tai vaikea lihavuus (painoindeksi yli 30 kg/m²). Näillä naisilla gonadotropiinihoidosta saatavia hyötyjä on verrattava riskeihin. On kuitenkin syytä huomioida, että jo raskaus itsessään sekä OHSS suurentaa tromboembolisten tapahtumien riskiä.

Natrium

Pergoveris sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos, eli se on olennaisesti natriumiton.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Pergoveris-injektionesteliuosta esitötetyssä kynässä ei tule antaa muihin lääkevalmisteisiin sekoitettuna samassa injektiossa.

Pergoveris-injektionesteliuosta esitötetyssä kynässä voidaan antaa samanaikaisesti rekisteröidyn follitropiinalfavalmisteen kanssa erillisenä injektiona.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Pergoveris on vasta-aiheinen raskauden aikana. Tiedot muutamista hallittua munasarjojen stimulaatiohoitoa seuranneista raskaudenaikaisista altistumisista eivät viittaa siihen, että follitropiinalfalla ja lutropiinalfalla olisi haitallisia vaikutuksia raskauteen, alkion tai sikiön kehitykseen, synnytykseen tai synnytyksen jälkeiseen kehitykseen. Tällaisten gonadotropiinien ei ole havaittu aiheuttavan epämuodostumia eläinkokeissa. Jos potilas altistuu Pergoveris-valmisteelle raskauden aikana, käytettävissä olevien kliinisten tietojen perusteella ei kuitenkaan voida sulkea pois Pergoveris-valmisteen epämuodostumia aiheuttavan vaikutuksen mahdollisuutta.

Imetys

Pergoveris on vasta-aiheinen imetyksen aikana.

Hedelmällisyys

Pergoveris on tarkoitettu käytettäväksi hedelmättömille (ks. kohta 4.1).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Pergoveris-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenvedo

Useimmin raportoituja haittavaikutuksia ovat päänsärky, munasarjakystat ja paikalliset pistoskohdan reaktiot (esim. kipu, punoitus, mustelma, turvotus ja/tai ärsytys pistoskohdassa). Lievää tai kohtalaista OHSS:aa on raportoitu yleisesti ja se on katsottava stimulaatiotoimenpiteen luontaiseksi riskiksi. Vakava OHSS on melko harvinainen (ks. kohta 4.4).

Veritulppia voi esiintyä hyvin harvoin, yleensä vakavan OHSS:n yhteydessä (ks. kohta 4.4).

Taulukoitu haittavaikutusluettelo

Haittavaikutukset on lueteltu MedDRA-järjestelmän mukaan elinryhmittäin ja esiintyvyyden perusteella. Seuraavia määritelmiä käytetään jäljempänä haittavaikutusten esiintyvyyden luokittelussa: hyvin yleinen ($\geq 1/10$); yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Immuunijärjestelmä

Hyvin harvinainen: Lievät tai vakavat yliherkkyyssreaktiot, mukaan lukien anafylaktiset reaktiot ja sokki

Hermosto

Hyvin yleinen: Päänsärky

Verisuonisto

Hyvin harvinainen: Tromboembolia, liittyy yleensä vaikeaan OHSS:ään

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Hyvin harvinainen: Astman pahenemisvaihe tai vaikeutuminen

Ruoansulatuselimistö

Yleinen: Vatsakipu, vatsan pingottuminen, epämukava tunne vatsassa, pahoinvointi, oksentelu, ripuli

Sukupuolielimet ja rinnat

Hyvin yleinen: Munasarjakystat

Yleinen: Rintojen arkuus, lantiokipu, lievä tai kohtalainen OHSS (mukaan lukien siihen liittyvät oireet)

Melko harvinainen: Vaikea OHSS (mukaan lukien siihen liittyvät oireet) (ks. kohta 4.4)

Harvinainen: Vaikean OHSS:n komplikaatiot

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Hyvin yleinen: Lievät tai vaikeat pistoskohdan reaktiot (esim. kipu, punoitus, mustelma, ruhje, turvotus ja/tai ärsytys pistoskohdassa)

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Oireet

Pergoveris-valmisteen yliannostuksen oireita ei tunneta, mutta OHSS:n ilmenemisen mahdollisuus on olemassa. OHSS kuvataan tarkemmin kohdassa 4.4.

Yliannostuksen hoito

Hoito on oireenmukaista.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: sukupuolihormonit ja genitaalijärjestelmään vaikuttavat aineet, gonadotropiinit, ATC-koodi: G03GA30.

Pergoveris-valmiste sisältää rekombinanttia ihmisen follikkelia stimuloivaa hormonia (follitropiinialfa, r-hFSH) ja rekombinanttia ihmisen luteinisoivaa hormonia (lutropiinialfa, r-hLH), jotka tuotetaan kiinanhamsterin munasarjasoluissa (CHO-solut) yhdistelmä-DNA-tekniikalla.

Vaikutusmekanismi

Luteinisoiva hormoni (LH) ja follikkelia stimuloiva hormoni (FSH) erittyvät aivolisäkkeen etulohkosta vasteena gonadotropiinia vapauttavalle hormonille (GnRH), ja niillä on täydentävä rooli follikkelin kehittämisessä ja ovulaatiossa. Teekasoluissa LH stimuloi androgeenien erittymistä, jotka siirtyvät granuloosasoluihin, joissa aromataasi ne muuttaa estradioliksi (E2). Granuloosasoluissa FSH stimuloi follikkelien kehittämisestä, kun taas LH on osallisena follikkelien kehittämisessä, steroidogeneesissä ja kypsymisessä.

Farmakodynaamiset vaikutukset

r-hFSH:n antamisen jälkeen inhibiini- ja estradiolipitoisuuden kohoavat, mikä indusoi follikkelin kehittymistä. Seerumin inhibiinipitoisuus kasvaa nopeasti ja on havaittavissa jo kolmantena päivänä r-hFSH-hoidon aloittamisen jälkeen, kun taas estradiolipitoisuudet kohoavat hitaammin, ja pitoisuuksien kasvu voidaan havaita vasta hoidon neljännessä päivästä lähtien. Follikkeli alkaa kasvaa noin 4. tai 5. päivänä r-hFSH:n päivittäisen annon jälkeen, ja potilaan vasteesta riippuen maksimaalinen vaikutus saavutetaan noin 10. päivänä gonadotropiinihoidon aloittamisen jälkeen. Merkittävin r-hLH:n antamisesta seuraava vaikutus on annoksesta riippuva E2:n lisääntynyt erittyminen, mikä lisää r-hFSH:n vaikutusta follikkelin kasvuun.

Kliininen teho

Kliinisissä tutkimuksissa potilaiden, joilla oli vaikea FSH:n ja LH:n puutos, määritelmänä käytettiin keskuslaboratoriossa mitattua endogeenista seerumin LH-tasoa $<1,2$ IU/l. Näissä tutkimuksissa ovulaatioaste kiertoa kohden oli 70 - 75 %. On kuitenkin otettava huomioon, että eri laboratorioiden välillä on eroja LH-määritysten suhteen.

Sopivaa r-hLH:n annosta on tutkittu yhdessä kliinisessä tutkimuksessa naisilla, joilla oli hypogonadotrooppinen hypogonadismi ja endogeeninen seerumin LH-pitoisuus $<1,2$ IU/l. 75 IU:n r-hLH-annos vuorokaudessa (yhdessä 150 IU r-hFSH:n kanssa) sai aikaan riittävän follikkelien kehittymisen ja estrogeenin tuotannon. 25 IU:n r-hLH-annos päivässä (yhdessä 150 IU r-hFSH:n kanssa) ei saanut aikaan riittävää follikkelien kehittämisestä.

Sen vuoksi käytettäessä Pergoveris-valmistetta, jonka vuorokausiannos on vähemmän kuin 75 IU r-hLH:ta, voi LH-aktiivisuus olla liian pieni riittävän follikkelien kehittymisen varmistamiseksi.

5.2 Farmakokinetiikka

Pergoveris-valmisteella suoritetuissa kliinisissä tutkimuksissa käytettiin kylmäkuivattua valmistetta. Vertailevassa kliinisessä tutkimuksessa kylmäkuivatun ja nestemäisen valmisteen todettiin olevan biologisesti samanarvoisia.

Follitropiinialfalla ja lutropiinialfalla ei ole yhtäaikaaisesti annettuna vaikutusta toistensa farmakokinetiikkaan.

Follitropiinialfa

Jakautuminen

Laskimoon annon jälkeen follitropiinialfa jakautuu solunulkoiseen nestetilaan. Alkuvaiheen puoliintumisaika on noin 2 tuntia ja loppuvaiheen puoliintumisaika 14 - 17 tuntia. Vakaan tilan jakautumistilavuus on 9 - 11 l.

Absoluuttinen biologinen hyötyosuus ihon alle annetun injektion jälkeen on 66 % ja näennäinen loppuvaiheen puoliintumisaika 24 - 59 tuntia. Ihon alle tapahtuvan annon jälkeen annosvaste oli enintään 900 IU. Toistuvien injektioiden jälkeen follitropiinialfa kumuloituu kolminkertaisesti saavuttaen vakaan tilan 3 - 4 vuorokauden kuluessa.

Eliminaatio

Kokonaispuhdistuma on 0,6 l/h ja noin 12 % follitropiinialfa-annoksesta erittyy virtsaan.

Lutropiinialfa

Jakautuminen

Laskimoon annon jälkeen lutropiinialfa jakautuu nopeasti. Alkuvaiheen puoliintumisaika on noin tunti, ja eliminaatio elimistöstä tapahtuu noin 9 - 11 tunnin loppuvaiheen puoliintumisajalla. Vakaan tilan jakautumistilavuus on välillä 5 - 14 l. Lutropiinialfa noudattaa lineaarista farmakokinetiikkaa määritettynä AUC:llä, joka on suoraan verrannollinen käytettyyn annokseen.

Absoluuttinen biologinen hyötyosuus ihon alle annetun injektion jälkeen on 56 %; ja näennäinen loppuvaiheen puoliintumisaika on välillä 8 - 21 tuntia. Ihon alle tapahtuvan annon jälkeen annosvaste oli enintään 450 IU. Lutropiinialfan farmakokinetiikka yksittäisen ja toistuvien injektioiden jälkeen on vastaavanlainen ja lutropiinialfan kumuloituminen on minimaalista.

Eliminaatio

Kokonaispuhdistuma on 1,7–1,8 l/h, ja alle 5 % annoksesta erittyy virtsaan.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Sakkaroosi
Arginiinimonohydrokloridi
Poloksameeri 188
Metioniini
Fenoli
Dinatriumfosfaattidihydraatti
Natriumdivetyfosfaattimonohydraatti
Natriumhydroksidi pH:n säätämistä varten
Fosforihappo, väkevä, pH:n säätämistä varten
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

Kemiallinen ja fyysinen käytönaikainen stabiilius on osoitettu 28 päivän ajan lämpötilassa 25 °C. Avattuna tuotetta voidaan säilyttää korkeintaan 28 päivää lämpötilassa 25 °C. Muut käytönaikaiset säilytysajat ja -olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 – 8 °C). Ei saa jäätä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Käytönaikainen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Väritön 3 ml:n lasinen sylinteriampulli (tyypin I borosilikaattilasia, varustettu harmaasta bromobutylikumista valmistetulla mäntätulpalla ja alumiinisella suojakorkilla, jossa on harmaa kumitiiviste), joka on kiinnitetty valmiiksi esitäytettyyn kynään.

Jokainen esitäytetty Pergoveris (450 IU + 225 IU)/0,72 ml -kynä sisältää 0,72 ml injektionesteliuosta, ja sillä voidaan antaa kolme annosta Pergoveris 150 IU/75 IU -valmistetta.

Pakkaus sisältää 1 esitäytetyn Pergoveris (450 IU + 225 IU)/0,72 ml -kynän ja 7 injektioneulaa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käytä vain kirkasta liuosta, joka ei sisällä hiukkasia. Käyttämätön lääkevalmiste on hävitettävä viimeistään 28 vuorokauden kuluttua avaamisesta.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Ohjeita tämän lääkevalmisteen käyttöön on pakkausselosteessa ja ”Käyttöohjeissa”.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

EU/1/07/396/005

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 25. kesäkuuta 2007
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 8. toukokuu 2017

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

{KK/VVVV}

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

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Pergoveris (900 IU + 450 IU)/1,44 ml injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Jokainen esitäytetty moniannoskynä sisältää 900 IU (vastaa 66 mikrogrammaa) follitropiiniafaa* (r-hFSH) ja 450 IU (vastaa 18 mikrogrammaa) lutropiiniafaa* (r-hLH) 1,44 ml:ssa liuosta.

*rekombinantti ihmisen follitropiiniafa ja rekombinantti ihmisen lutropiiniafa tuotetaan kiinanhamsterin munasarjasoluissa (CHO-solut) yhdistelmä-DNA-tekniikalla.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos (injektio).

Kirkas, väritön tai hieman kellertävä liuos.

Liuoksen pH on 6,5 - 7,5 ja sen osmolaalisuus on 250 — 400 mOsm/kg.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Pergoveris on tarkoitettu follikkelien kehittymisen stimulointiin aikuisille naisille, joilla on vaikea LH- ja FSH-puutos.

4.2 Annostus ja antotapa

Pergoveris-hoito tulisi aloittaa sellaisen lääkärin valvonnassa, jolla on kokemusta hedelmättömyyshäiriöiden hoidosta.

Annostus

Pergoveris-hoidon tarkoitus naisilla, joilla on LH- ja FSH-puutos, on edistää follikkelin kehittymistä ja lopullista kypsymistä ihmisen koriongonadotropiinin (hCG) annon jälkeen. Pergoveris tulisi antaa päivittäisten injektioiden sarjana. Jos kuukautiset puuttuvat tältä potilaalta ja hänen oma estrogeenituotantonsa on vähäistä, voidaan hoito aloittaa milloin tahansa.

Hoito-ohjelma aloitetaan antamalla suositeltava annos Pergoveris-valmistetta (150 IU r hFSH/75 IU r-hLH) päivittäin. Mikäli käytetään pienempää kuin suositeltavaa annosta Pergoveris-valmistetta päivässä voi follikulaarivaste on heikko, sillä lutropiiniafa määrää voi olla riittämätön (ks. kohta 5.1).

Hoito tulisi sovittaa yksilöllisesti vasteen mukaan, jota arvioidaan mittaamalla follikkelin koko ultraäänitutkimuksella ja estrogeenivaste.

Mikäli FSH:n annoksen nostoa pidetään tarkoituksenmukaisena tulisi annoksen säädön tapahtua 7 - 14 päivän välein ja mieluiten 37,5 - 75 IU:n lisäyksiin rekisteröityä follitropiinafaalvalmistetta käyttäen. Yhden kierron kohdalla on stimulaation kestoa mahdollista jatkaa aina viiteen viikkoon saakka.

Kun optimaalinen vaste on saatu aikaan, potilaalle annetaan kertainjektiona 250 mikrogrammaa r-hCG:tä tai 5 000 - 10 000 IU hCG:tä 24 - 48 tunnin kuluttua viimeisestä Pergoveris-injektiosta. Potilaan tulisi olla yhdynnässä hCG-injektion antamispäivänä ja sitä seuraavana päivänä. Vaihtoehtoisesti potilaalle voidaan tehdä kohdunsisäinen keinohedelmöitys tai käyttää jotakin muuta lääketieteellisesti avustettua lisääntymismenetelmää lääkärin kliinisen arvion perusteella.

Luteaalivaiheen tukea voidaan harkita, sillä luteotrooppisesti aktiivisten aineiden (LH/hCG) puute ovulaation jälkeen voi johtaa keltarauhasen ennenaikaiseen toimintakyvyttömyyteen.

Mikäli vaste on liiallinen, on hoito lopetettava ja hCG:n antamisesta pidättäydyttävä. Tällöin seuraava hoito tulisi aloittaa pienemmällä FSH-annoksella (ks. kohta 4.4).

Erityisryhmät

Iäkkäät

Pergoveris-valmisteella ei ole merkityksellistä käyttöaihetta iäkkäiden potilaiden hoidossa. Tämän lääkevalmisteen turvallisuutta ja tehoa iäkkäiden hoidossa ei ole varmistettu.

Munuaisten ja maksan vajaatoiminta

Tämän lääkevalmisteen turvallisuutta, tehoa ja farmakokinetiikkaa ei ole varmistettu potilailla, joilla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta.

Pediatriset potilaat

Ei ole asianmukaista käyttää tätä lääkevalmistetta pediatristen potilaiden hoitoon.

Antotapa

Pergoveris on tarkoitettu annettavaksi ihon alle. Ensimmäinen injektio on annettava lääkärin valvonnassa. Valmistetta saavat annostella itse vain potilaat, jotka ovat hyvin motivoituneita, jotka ovat saaneet asianmukaisen koulutuksen ja joilla on mahdollisuus kysyä neuvoja asiantuntijoilta.

Katso kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen käyttöön.

4.3 Vasta-aiheet

Pergoveris on vasta-aiheista potilaille, joilla on:

- yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- hypotalamuksen ja aivolisäkkeen kasvain
- suurentuneet munasarjat tai munasarjakysta, joka ei liity munasarjojen monirakkulatautiin ja jonka syy on tuntematon
- tuntemattomasta syystä johtuvaa gynekologista verenvuotoa
- munasarja-, kohtu- tai rintasyöpä.

Pergoveris-valmistetta ei tule käyttää silloin kun riittävää hoitovastetta ei voida saavuttaa, kuten esimerkiksi:

- primääri munasarjojen toimintahäiriö
- synnytyselinten epämuodostumat, jotka tekevät normaalin raskauden mahdottomaksi
- kohdun sidekudoskasvaimet, jotka tekevät raskauden mahdottomaksi

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Yleinen suositus

Pergoveris sisältää tehokkaita gonadotrooppisia aineita, jotka voivat aiheuttaa vaikeudeltaan lieviä vakaviin vaihtelevia haittavaikutuksia, ja ainoastaan hedelmättömyysongelmiin ja hedelmällisyshoitoihin perusteellisesti perehtyneiden lääkäreiden tulisi käyttää sitä.

Ennen hoidon aloittamista tulee lapsettomuuden syy selvittää huolellisesti ja arvioida mahdolliset raskauden vasta-aiheet. Potilaat tulee tutkia erityisesti hypotyreoosin, lisämunuaiskuoren vajaatoiminnan ja hyperprolaktinemian suhteen, ja antaa asianmukaista erityishoitoa.

Gonadotropiinihoito edellyttää tiettyä ajallista sitoutumista lääkäreiltä sekä avustavilta hoitoalan ammattilaisilta ja lisäksi tarvitaan asianmukainen seurantalaitteisto. Pergoveris-valmisteen turvallinen ja tehokas käyttö naisille edellyttää munasarjavasteen säännöllistä seuraamista ultraäänellä, joko pelkästään tai mieluiten yhdistettynä seerumin estrogeenitasojen mittaamiseen. Potilaiden välillä voi esiintyä variaatiota FSH/LH-vasteen suhteen, ja joillain potilailla FSH/LH-vaste on huono. Naisille tulisi käyttää hoitotavoitteeseen nähden matalinta vaikuttavaa annosta.

Porfyria

Potilaita, joilla on porfyria tai joiden suvussa on esiintynyt porfyriaa, on seurattava huolella Pergoveris-hoidon aikana. Näillä potilailla Pergoveris saattaa lisätä äkillisen sairauskohtauksen riskiä. Porfyrian paheneminen tai puhkeaminen voi vaatia hoidon lopettamisen.

Munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS)

Tietynasteinen munasarjojen suureneminen on hallitun munasarjojen stimulaation odotettu vaikutus. Sitä ilmenee tavallisemmin naisille, joilla on munasarjojen monirakkulatauti ja se palautuu yleensä ilman hoitoa.

OHSS ja komplisoitumaton munasarjojen laajentuma ovat erillisiä lääketieteellisiä tiloja. OHSS voi ilmetä pahenevina vaikeusasteina. Se käsittää merkittävän munasarjojen laajentuman, sukupuolihormonien korkeat pitoisuudet seerumissa ja verisuonien lisääntyneen läpäisevyyden, joka voi johtaa nesteen kertymiseen vatsakalvon-, keuhkopussin- sekä harvinaisissa tapauksissa sydänpussinonteloon.

Vaikeissa OHSS-tapauksissa voidaan havaita seuraavia oireita: vatsakipua, vatsan pullistumaa, merkittävää munasarjojen laajentumaa, painonnousua, hengenahdistusta, vähävirtaisuutta sekä ruoansulatuskanavan oireita kuten pahoinvointia, oksentelua ja ripulia.

Kliinisessä tutkimuksessa voi paljastua hypovolemia, veren väkevöityminen, elektrolyyttien epätasapaino, vesivatsa, verivatsa, keuhkopussin nestepurkaumia, vesirinta tai akuutti hengenahdistus ja tromboemboliset tapahtumat.

Erittäin harvoin vaikeita OHSS-tapauksia voi vaikeuttaa munasarjojen kiertymä tai tromboemboliset tapahtumat, kuten keuhkoembolia, iskeeminen aivohalvaus tai sydäninfarkti.

Itsenäisiä OHSS:n kehittymisen riskitekijöitä ovat nuori ikä, hoikkuus, munasarjojen monirakkulatauti, eksogeenisen gonadotropiinin suuremmat annokset, korkea absoluuttinen tai nopeasti nouseva seerumin estradiolitaso (>900 pg/ml tai $>3\,300$ pmol/l anovulaatiossa) aiemmin esiintynyt OHSS ja suuri määrä kehittyviä follikkeleita (>3 follikkeliä, joiden halkaisija on ≥ 14 mm anovulaatiossa).

Munasarjojen hyperstimulaation riskiä voidaan pienentää noudattamalla Pergoveris-valmisteen ja FSH:n annos- ja hoito-ohjelmasuosituksia. Stimulaatiojakson seuraamista ultraäänitutkimuksin ja estradiolimittauksin suositellaan, jotta riskitekijät voidaan tunnistaa mahdollisimman varhain.

Näyttö viittaa siihen, että hCG vaikuttaa merkittävästi OHSS:n kehittymiseen ja että oireyhtymä voi olla vaikeampi ja se saattaa pitkittyä, jos potilas tulee raskaaksi. Jos munasarjojen hyperstimulaation oireita ilmenee, kuten seerumin estradiolitaso $>5\,500\text{ pg/ml}$ tai $>20\,200\text{ pmol/l}$ ja/tai yhteensä ≥ 40 follikkeliä, on suositeltavaa että hCG:tä ei anneta ja potilaan tulee pidättäytyä yhdynnästä tai käyttää mekaanista ehkäisyä vähintään neljän päivän ajan. OHSS saattaa edetä nopeasti (24 tunnin aikana) tai muutaman päivän kuluessa vakavaksi tilaksi. Se ilmaantuu useimmiten hormonihoitoon lopetuksen jälkeen ja saavuttaa pahimman vaiheen noin 7 - 10 vuorokauden kuluttua hoidon päätyttyä. Yleensä OHSS päättyy spontaanisti kuukautisten alkamisen myötä. Siksi potilaita tulisi seurata vähintään kahden viikon ajan hCG:n annon jälkeen.

Vakavan OHSS:n ilmetessä tulisi gonadotropiinihoito keskeyttää jos se on yhä meneillään. Potilas tulisi ohjata sairaalahoitoon ja antaa erityistä hoitoa OHSS:ään. Tämä oireyhtymä ilmenee useammin potilaille, joilla on munasarjojen monirakkulatauti.

OHSS-riskiä epäiltäessä tulee harkita hoidon keskeyttämistä.

Munasarjan kiertymä

Munasarjan kiertymää on raportoitu muilla gonadotropiineilla tehtyjen hoitojen jälkeen. Tämä voi liittyä muihin riskitekijöihin, kuten OHSS, raskaus, aikaisempi vatsakirurgia, aikaisempi munasarjan kiertymä, aikaisempi tai nykyinen munasarjakysta ja munasarjojen monirakkulatauti. Varhainen diagnoosi ja kiertymän korjaus välittömästi voi vähentää huonontuneen verenkierron aiheuttamaa vauriota munasarjoille.

Monisikiöraskaus

Ovulaatioinduktiopotilailla monisikiöraskauden ja monilapsisen synnytyksen ilmaantuvuus on lisääntynyt luonnolliseen hedelmöittymiseen verrattuna. Valtaosa monilukuisista hedelmöitymisistä on kaksosia. Monisikiöraskauksissa raskauden aikaisten ja perinataalisten komplikaatioiden riski on suurentunut, erityisesti mikäli sikiöitä on useampia.

Monisikiöraskauden riskin minimoimiseksi suositellaan munasarjavasteen huolellista seurantaa. Potilaille tulisi kertoa mahdollisesta monisikiöraskauden riskistä ennen hoidon aloittamista. Monisikiöraskauden riskiä epäiltäessä tulee harkita hoidon keskeyttämistä.

Raskauden keskeytyminen

Raskauden keskeytymisen ilmaantuvuus keskenmenon johdosta on normaaliväestöä korkeampi potilailla, joilla follikkelien kasvua stimuloidaan ovulaatioinduktiota tai avusteisia lisääntymismenetelmiä varten.

Kohdunulkoinen raskaus

Naisilla, joilla on ollut munanjohdinsairaus, on olemassa kohdunulkoisen raskauden riski riippumatta siitä, onko raskaus alkanut spontaanilla hedelmöitymisellä vai hedelmällisyyshoidoilla. Kohdunulkoisten raskauksien esiintyvyyden on raportoitu olevan suurempi avusteisten lisääntymismenetelmien käytön jälkeen kuin normaaliväestössä.

Lisääntymiselinten kasvaimet

Munasarjojen ja muiden lisääntymiselinten kasvaimia, sekä hyvän- että pahanlaatuisia, on raportoitu naisilla, jotka ovat käyneet läpi useita hoitojaksoja hedelmättömyyden vuoksi. Ei ole vielä osoitettu lisääkö gonadotropiinihoito näiden kasvainten riskiä hedelmättömillä naisilla vai ei.

Synnyttäiset epämuodostumat

Synnyttäisten epämuodostumien esiintyvyys avusteisten lisääntymismenetelmien käytön jälkeen saattaa olla hieman suurempi verrattuna luonnolliseen hedelmöitymiseen. Tämän arvellaan johtuvan vanhempien ominaisuuksista (esim. äidin ikä, siemennesteen ominaisuudet) ja monisikiöraskauksista.

Tromboemboliset tapahtumat

Gonadotropiinihoito voi entisestään kasvattaa tromboembolisten tapahtumien riskiä naisilla, joilla on tai on hiljattain ollut tromboemboliautaut, tai naisilla, joilla on yleisesti tunnustetut riskitekijät tromboembolisille tapahtumille, kuten oma tai sukutausta tai trombofilia tai vaikea lihavuus (painoindeksi yli 30 kg/m²). Näillä naisilla gonadotropiinihoidosta saatavia hyötyjä on verrattava riskeihin. On kuitenkin syytä huomioida, että jo raskaus itsessään sekä OHSS suurentaa tromboembolisten tapahtumien riskiä.

Natrium

Pergoveris sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos, eli se on olennaisesti natriumiton.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Pergoveris-injektionesteliuosta esitetyssä kynässä ei tule antaa muihin lääkevalmisteisiin sekoitettuna samassa injektiossa.

Pergoveris-injektionesteliuosta esitetyssä kynässä voidaan antaa samanaikaisesti rekisteröidyn follitropiinalfavalmisteen kanssa erillisenä injektiona.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Pergoveris on vasta-aiheinen raskauden aikana. Tiedot muutamista hallittua munasarjojen stimulaatiohoitoa seuranneista raskaudenaikaisista altistumisista eivät viittaa siihen, että follitropiinalfalla ja lutropiinalfalla olisi haitallisia vaikutuksia raskauteen, alkion tai sikiön kehitykseen, synnytykseen tai synnytyksen jälkeiseen kehitykseen. Tällaisten gonadotropiinien ei ole havaittu aiheuttavan epämuodostumia eläinkokeissa. Jos potilas altistuu Pergoveris-valmisteelle raskauden aikana, käytettävissä olevien kliinisten tietojen perusteella ei kuitenkaan voida sulkea pois Pergoveris-valmisteen epämuodostumia aiheuttavan vaikutuksen mahdollisuutta.

Imetys

Pergoveris on vasta-aiheinen imetyksen aikana.

Hedelmällisyys

Pergoveris on tarkoitettu käytettäväksi hedelmättömille (ks. kohta 4.1).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Pergoveris-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenvedo

Useimmin raportoituja haittavaikutuksia ovat päänsärky, munasarjakystat ja paikalliset pistoskohdan reaktiot (esim. kipu, punoitus, mustelma, turvotus ja/tai ärsytys pistoskohdassa). Lievää tai kohtalaista OHSS:aa on raportoitu yleisesti ja se on katsottava stimulaatiotoimenpiteen luontaiseksi riskiksi. Vakava OHSS on melko harvinainen (ks. kohta 4.4).

Veritulppia voi esiintyä hyvin harvoin, yleensä vakavan OHSS:n yhteydessä (ks. kohta 4.4).

Taulukoitu haittavaikutusluettelo

Haittavaikutukset on lueteltu MedDRA-järjestelmän mukaan elinryhmittäin ja esiintyvyyden perusteella. Seuraavia määritelmiä käytetään jäljempänä haittavaikutusten esiintyvyyden luokittelussa: hyvin yleinen ($\geq 1/10$); yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Immuunijärjestelmä

Hyvin harvinainen: Lievät tai vakavat yliherkkyyssreaktiot, mukaan lukien anafylaktiset reaktiot ja sokki

Hermosto

Hyvin yleinen: Päänsärky

Verisuonisto

Hyvin harvinainen: Tromboembolia, liittyy yleensä vaikeaan OHSS:ään

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Hyvin harvinainen: Astman pahenemisvaihe tai vaikeutuminen

Ruoansulatuselimistö

Yleinen: Vatsakipu, vatsan pingottuminen, epämukava tunne vatsassa, pahoinvointi, oksentelu, ripuli

Sukupuolielimet ja rinnat

Hyvin yleinen: Munasarjakystat

Yleinen: Rintojen arkuus, lantiokipu, lievä tai kohtalainen OHSS (mukaan lukien siihen liittyvät oireet)

Melko harvinainen: Vaikea OHSS (mukaan lukien siihen liittyvät oireet) (ks. kohta 4.4)

Harvinainen: Vaikean OHSS:n komplikaatiot

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Hyvin yleinen: Lievät tai vaikeat pistoskohdan reaktiot (esim. kipu, punoitus, mustelma, ruhje, turvotus ja/tai ärsytys pistoskohdassa)

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

4.9 Yliannostus

Oireet

Pergoveris-valmisteen yliannostuksen oireita ei tunneta, mutta OHSS:n ilmenemisen mahdollisuus on olemassa. OHSS kuvataan tarkemmin kohdassa 4.4.

Yliannostuksen hoito

Hoito on oireenmukaista.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: sukupuolihormonit ja genitaalijärjestelmään vaikuttavat aineet, gonadotropiinit, ATC-koodi: G03GA30.

Pergoveris-valmiste sisältää rekombinanttia ihmisen follikkelia stimuloivaa hormonia (follitropiinialfa, r-hFSH) ja rekombinanttia ihmisen luteinisoivaa hormonia (lutropiinialfa, r-hLH), jotka tuotetaan kiinanhamsterin munasarjasoluissa (CHO-solut) yhdistelmä-DNA-tekniikalla.

Vaikutusmekanismi

Luteinisoiva hormoni (LH) ja follikkelia stimuloiva hormoni (FSH) erittyvät aivolisäkkeen etulohkosta vasteena gonadotropiinia vapauttavalle hormonille (GnRH), ja niillä on täydentävä rooli follikkelin kehittämisessä ja ovulaatiossa. Teekasoluissa LH stimuloi androgeenien erittymistä, jotka siirtyvät granuloosasoluihin, joissa aromataasi ne muuttaa estradioliksi (E2). Granuloosasoluissa FSH stimuloi follikkelien kehittämisestä, kun taas LH on osallisena follikkelien kehittämisessä, steroidogeneesissä ja kypsymisessä.

Farmakodynaamiset vaikutukset

r-hFSH:n antamisen jälkeen inhibiini- ja estradiolipitoisuuden kohoavat, mikä indusoi follikkelin kehittymistä. Seerumin inhibiinipitoisuus kasvaa nopeasti ja on havaittavissa jo kolmantena päivänä r-hFSH-hoidon aloittamisen jälkeen, kun taas estradiolipitoisuudet kohoavat hitaammin, ja pitoisuuksien kasvu voidaan havaita vasta hoidon neljännessä päivästä lähtien. Follikkeli alkaa kasvaa noin 4. tai 5. päivänä r-hFSH:n päivittäisen annon jälkeen, ja potilaan vasteesta riippuen maksimaalinen vaikutus saavutetaan noin 10. päivänä gonadotropiinihoidon aloittamisen jälkeen. Merkittävin r-hLH:n antamisesta seuraava vaikutus on annoksesta riippuva E2:n lisääntynyt erittyminen, mikä lisää r-hFSH:n vaikutusta follikkelin kasvuun.

Kliininen teho

Kliinisissä tutkimuksissa potilaiden, joilla oli vaikea FSH:n ja LH:n puutos, määritelmänä käytettiin keskuslaboratoriossa mitattua endogeenista seerumin LH-tasoa <1,2 IU/l. Näissä tutkimuksissa ovulaatioaste kiertoa kohden oli 70 - 75 %. On kuitenkin otettava huomioon, että eri laboratorioiden välillä on eroja LH-määritysten suhteen.

Sopivaa r-hLH:n annosta on tutkittu yhdessä kliinisessä tutkimuksessa naisilla, joilla oli hypogonadotropinen hypogonadismi ja endogeeninen seerumin LH-pitoisuus <1,2 IU/l. 75 IU:n r-hLH-annos vuorokaudessa (yhdessä 150 IU r-hFSH:n kanssa) sai aikaan riittävän follikkelien kehittymisen ja estrogeenin tuotannon. 25 IU:n r-hLH-annos päivässä (yhdessä 150 IU r-hFSH:n kanssa) ei saanut aikaan riittävää follikkelien kehittämisestä.

Sen vuoksi käytettäessä Pergoveris-valmistetta, jonka vuorokausiannos on vähemmän kuin 75 IU r-hLH:ta, voi LH-aktiivisuus olla liian pieni riittävän follikkelien kehittymisen varmistamiseksi.

5.2 Farmakokinetiikka

Pergoveris-valmisteella suoritetuissa kliinisissä tutkimuksissa käytettiin kylmäkuivattua valmistetta. Vertailevassa kliinisessä tutkimuksessa kylmäkuivatun ja nestemäisen valmisteen todettiin olevan biologisesti samanarvoisia.

Follitropiinialfalla ja lutropiinialfalla ei ole yhtäaikaaisesti annettuna vaikutusta toistensa farmakokinetiikkaan.

Follitropiinialfa

Jakautuminen

Laskimoon annon jälkeen follitropiinialfa jakautuu solunulkoiseen nestetilaan. Alkuvaiheen puoliintumisaika on noin 2 tuntia ja loppuvaiheen puoliintumisaika 14 - 17 tuntia. Vakaan tilan jakautumistilavuus on 9 - 11 l.

Absoluuttinen biologinen hyötyosuus ihon alle annetun injektion jälkeen on 66 % ja näennäinen loppuvaiheen puoliintumisaika 24 - 59 tuntia. Ihon alle tapahtuvan annon jälkeen annosvaste oli enintään 900 IU. Toistuvien injektioiden jälkeen follitropiinialfa kumuloituu kolminkertaisesti saavuttaen vakaan tilan 3 - 4 vuorokauden kuluessa.

Eliminaatio

Kokonaispuhdistuma on 0,6 l/h ja noin 12 % follitropiinialfa-annoksesta erittyy virtsaan.

Lutropiinialfa

Jakautuminen

Laskimoon annon jälkeen lutropiinialfa jakautuu nopeasti. Alkuvaiheen puoliintumisaika on noin tunti, ja eliminaatio elimistöstä tapahtuu noin 9 - 11 tunnin loppuvaiheen puoliintumisajalla. Vakaan tilan jakautumistilavuus on välillä 5 - 14 l. Lutropiinialfa noudattaa lineaarista farmakokinetiikkaa määritettynä AUC:llä, joka on suoraan verrannollinen käytettyyn annokseen.

Absoluuttinen biologinen hyötyosuus ihon alle annetun injektion jälkeen on 56 %; ja näennäinen loppuvaiheen puoliintumisaika on välillä 8 - 21 tuntia. Ihon alle tapahtuvan annon jälkeen annosvaste oli enintään 450 IU. Lutropiinialfan farmakokinetiikka yksittäisen ja toistuvien injektioiden jälkeen on vastaavanlainen ja lutropiinialfan kumuloituminen on minimaalista.

Eliminaatio

Kokonaispuhdistuma on 1,7–1,8 l/h, ja alle 5 % annoksesta erittyy virtsaan.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Sakkaroosi
Arginiinimonohydrokloridi
Poloksameeri 188
Metioniini
Fenoli
Dinatriumfosfaattidihydraatti
Natriumdivetyfosfaattimonohydraatti
Natriumhydroksidi pH:n säätämistä varten
Fosforihappo, väkevä, pH:n säätämistä varten
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

Kemiallinen ja fyysinen käytönaikainen stabiilius on osoitettu 28 päivän ajan lämpötilassa 25 °C. Avattuna tuotetta voidaan säilyttää korkeintaan 28 päivää lämpötilassa 25 °C. Muut käytönaikaiset säilytysajat ja -olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 – 8 °C). Ei saa jäätä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Käytönaikainen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Väritön 3 ml:n lasinen sylinteriampulli (tyypin I borosilikaattilasia, varustettu harmaasta bromobutylikumista valmistetulla mäntätulpalla ja alumiinisella suojakorkilla, jossa on harmaa kumitiiviste), joka on kiinnitetty valmiiksi esitäytettyyn kynään.

Jokainen esitäytetty Pergoveris (900 IU + 450 IU)/1,44 ml -kynä sisältää 1,44 ml injektionesteliuosta, ja sillä voidaan antaa kuusi annosta Pergoveris 150 IU/75 IU -valmistetta.

Pakkaus sisältää 1 esitäytetyn Pergoveris (900 IU + 450 IU)/1,44 ml -kynän ja 14 injektioneulaa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käytä vain kirkasta liuosta, joka ei sisällä hiukkasia. Käyttämätön lääkevalmiste on hävitettävä viimeistään 28 vuorokauden kuluttua avaamisesta.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Ohjeita tämän lääkevalmisteen käyttöön on pakkausselosteessa ja ”Käyttöohjeissa”.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

EU/1/07/396/006

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 25. kesäkuuta 2007
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 8. toukokuu 2017

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

{KK/VVVV}

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

LIITE II

- A. BIOLOGISTEN VAIKUTTAVIEN AINEIDEN VALMISTAJAT
JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI
RAJOITUKSET**
- C. MYYNTELUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. BIOLOGISTEN VAIKUTTAVIEN AINEIDEN VALMISTAJAT JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Biologisten vaikuttavien aineiden valmistajien nimet ja osoitteet

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

Merck S.L.
C/ Batanes 1
28760 Madrid
Espanja

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

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

• Määräaikaisten turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

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

• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Pergoveris 150 IU/75 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
follitropiinialfa/lutropiinialfa

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi injektiopullo sisältää 150 IU (vastaa 11 mikrogrammaa) follitropiinialfaa (r-hFSH)
ja 75 IU (vastaa 3 mikrogrammaa) lutropiinialfaa (r-hLH).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Muut aineet:

Injektiokuiva-aine: dinatriumfosfaattidihydraatti, natriumdivetyfosfaattimonohydraatti, metioniini, polysorbaatti 20, sakkaroosi, natriumhydroksidi (pH:n säätämiseen) ja väkevä fosforihappo (pH:n säätämiseen).

Liuotin: injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

1 injektiopullo injektiokuiva-ainetta.

1 injektiopullo liuotinta.

3 injektiopulloa injektiokuiva-ainetta.

3 injektiopulloa liuotinta.

10 injektiopulloa injektiokuiva-ainetta.

10 injektiopulloa liuotinta.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Ihon alle.

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

Säilytä alle 25 °C. Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.
Lue pakkausselosteesta liuotetun lääkkeen säilyvyydestä.

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

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

EU/1/07/396/001	1 injektiopullo kuiva-ainetta. 1 injektiopullo liuotinta.
EU/1/07/396/002	3 injektiopulloa kuiva-ainetta. 3 injektiopulloa liuotinta.
EU/1/07/396/003	10 injektiopulloa kuiva-ainetta. 10 injektiopulloa liuotinta.

13. ERÄNUMERO

Erä
Liuottimen erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

pergoveris 150 iu/75 iu

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI
--

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

**PERGOVERIS 150 IU/75 IU
INJEKTIOPULLON ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Pergoveris 150 IU/75 IU injektiokuiva-aine, liuosta varten
follitropiinialfa/lutropiinialfa
s.c.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

150 IU r-hFSH/75 IU r-hLH

6. MUUTA

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
LIUOTINTA SISÄLTÄVÄT INJEKTIOPULLOT

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Pergoveris-valmisteen liuotin
injektionesteisiin käytettävä vesi

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1 ml

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**PERGOVERIS (300 IU + 150 IU)/0,48 ML INJEKTIONESTE, LIUOS, ESITÄYTETTY KYNÄ****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Pergoveris (300 IU + 150 IU)/0,48 ml injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
follitropiinialfa/lutropiinialfa

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi esitäytetty kynä sisältää 300 IU (vastaa 22 mikrogrammaa) follitropiinialfaa (r-hFSH) ja 150 IU (vastaa 6 mikrogrammaa) lutropiinialfaa (r-hLH) 0,48 ml:ssa.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: sakkarosi, arginiinimonohydrokloridi, poloksameeri 188, metioniini, fenoli, dinatriumfosfaattidihydraatti, natriumdivetyfosfaattimonohydraatti, natriumhydroksidi ja väkevä fosforihappo (pH:n säätämiseen) sekä injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

1 esitäytetty moniannoskynä, joka sisältää 0,48 ml liuosta
5 injektioneulaa

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon alle.

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 pakkaus on avattu, lääkevalmistetta saa säilyttää korkeintaan 28 päivää lämpötilassa 25 °C.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätyä. Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

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

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/07/396/004

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

pergoveris (300 iu + 150 iu)/0,48 ml -kynä

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI
--

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

**PERGOVERIS (300 IU + 150 IU)/0,48 ML INJEKTIONESTE, LIUOS, ESITÄYTETTY
KYNÄ, KYNÄN ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Pergoveris (300 IU + 150 IU)/0,48 ml -injektio
follitropiinalfa/lutropiinalfa
Ihon alle

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP
Kestoaika ensimmäisen käyttökerran jälkeen: 28 päivää

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

300 IU r-hFSH - 150 IU r-hLH/0,48 ml

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**PERGOVERIS (450 IU + 225 IU)/0,72 ML INJEKTIONESTE, LIUOS, ESITÄYTETTY KYNÄ****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Pergoveris (450 IU + 225 IU)/0,72 ml injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
follitropiinialfa/lutropiinialfa

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi esitäytetty kynä sisältää 450 IU (vastaa 33 mikrogrammaa) follitropiinialfaa (r-hFSH) ja 225 IU (vastaa 9 mikrogrammaa) lutropiinialfaa (r-hLH) 0,72 ml:ssa.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: sakkaroosi, arginiinimonohydrokloridi, poloksameeri 188, metioniini, fenoli, dinatriumfosfaattidihydraatti, natriumdivetyfosfaattimonohydraatti, natriumhydroksidi ja väkevä fosforihappo (pH:n säätämiseen) sekä injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

1 esitäytetty moniannoskynä, joka sisältää 0,72 ml liuosta
7 injektioneulaa

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon alle.

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 pakkaus on avattu, lääkevalmistetta saa säilyttää korkeintaan 28 päivää lämpötilassa 25 °C.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätyä. Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

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

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/07/396/005

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

pergoveris (450 iu + 225 iu)/0,72 ml -kynä

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI
--

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

**PERGOVERIS (450 IU + 225 IU)/0,72 ML INJEKTIONESTE, LIUOS, ESITÄYTETTY
KYNÄ, KYNÄN ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Pergoveris (450 IU + 225 IU)/0,72 ml -injektio
follitropiinialfa/lutropiinialfa
Ihon alle

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP
Kestoaika ensimmäisen käyttökerran jälkeen: 28 päivää

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

450 IU r-hFSH - 225 IU r-hLH/0,72 ml

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**PERGOVERIS (900 IU + 450 IU)/1,44 ML INJEKTIONESTE, LIUOS, ESITÄYTETTY KYNÄ****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Pergoveris (900 IU + 450 IU)/1,44 ml injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
follitropiinialfa/lutropiinialfa

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi esitäytetty kynä sisältää 900 IU (vastaa 66 mikrogrammaa) follitropiinialfaa (r-hFSH) ja 450 IU (vastaa 18 mikrogrammaa) lutropiinialfaa (r-hLH) 1,44 ml:ssa.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: sakkaroosi, arginiinimonohydrokloridi, poloksameeri 188, metioniini, fenoli, dinatriumfosfaattidihydraatti, natriumdivetyfosfaattimonohydraatti, natriumhydroksidi ja väkevä fosforihappo (pH:n säätämiseen) sekä injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

1 esitäytetty moniannoskynä, joka sisältää 1,44 ml liuosta
14 injektioneulaa

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon alle.

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 pakkaus on avattu, lääkevalmistetta saa säilyttää korkeintaan 28 päivää lämpötilassa 25 °C.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätyä. Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

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

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/07/396/006

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

pergoveris (900 iu + 450 iu)/1,44 ml -kynä

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI
--

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

**PERGOVERIS (900 IU + 450 IU)/1,44 ML INJEKTIONESTE, LIUOS, ESITÄYTETTY
KYNÄ, KYNÄN ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Pergoveris (900 IU + 450 IU)/1,44 ml -injektio
follitropiinalfa/lutropiinalfa
Ihon alle

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP
Kestoaika ensimmäisen käyttökerran jälkeen: 28 päivää

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

900 IU r-hFSH - 450 IU r-hLH/1,44 ml

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Pergoveris 150 IU/75 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten follitropiinalfa/lutropiinalfa

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

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

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Pergoveris on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Pergoveris-valmistetta
3. Miten Pergoveris-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Pergoveris-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Pergoveris on ja mihin sitä käytetään

Mitä Pergoveris on

Pergoveris injektioneste, liuos sisältää kahta vaikuttavaa ainetta ”follitropiinalfaa” ja ”lutropiinalfaa”. Kumpikin kuuluu hormoniperheeseen nimeltä ”gonadotropiinit”, jotka osallistuvat lisääntymisen ja hedelmällisyyden säätelyyn.

Mihin Pergoveris-valmistetta käytetään

Tätä lääkettä käytetään follikkelien eli munarakkuloiden (joissa kussakin on munasolu) kehittymisen stimulointiin munasarjoissa. Sitä käytetään aikuisille naisille (18-vuotiaille tai vanhemmille), joilla on vähän (vaikea puutos) ”follikkeleita stimuloivaa hormonia” (FSH) ja ”lutenisoivaa hormonia” (LH). Nämä naiset ovat yleensä hedelmättömiä.

Kuinka Pergoveris toimii

Pergoveris-valmisteen vaikuttavat aineet ovat luonnollisten FSH- ja LH-hormonien kopioita. Kehossasi

- FSH stimuloi munasolujen tuotantoa
- LH stimuloi munasolujen irtoamista.

Korvaamalla puuttuvat hormonit Pergoveris mahdollistaa follikkelin kehittymisen naisilla, joiden FSH- ja LH-tasot ovat alhaiset. Munasolu irtoaa follikkelista ”ihmisen koriongonadotropiini” (hCG) -hormonipistoksen jälkeen. Tämä auttaa naisia tulemaan raskaaksi.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Pergoveris-valmistetta

Hedelmällisyysongelmien hoitoon perehtyneen lääkärin tulisi arvioida sinun ja kumppanisi hedelmällisyys ennen hoidon aloittamista.

Älä käytä Pergoveris-valmistetta

- jos olet allerginen follikkelia stimuloivalle hormonille (FSH), luteinisoivalle hormonille (LH) tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
- jos sinulla on aivokasvain (hypotalamuksessa tai aivolisäkkeessä),
- jos sinulla on suurentuneet munasarjat tai munasarjakystia, joiden syy on tuntematon,
- jos sinulla on tuntemattomasta syystä johtuvaa verenvuotoa emättimestä,
- jos sinulla on munasarja-, kohtu- tai rintasyöpä,
- jos sinulla on tila, joka yleensä tekee normaalin raskauden mahdottomaksi, kuten ennenaikaiset vaihdevuodet, synnytyselinten epämuodostuma tai hyvänlaatuisia kasvaimia kohdussa.

Älä käytä tätä lääkettä, jos jokin yllä mainituista koskee sinua. Jos et ole varma, keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät valmistetta.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät Pergoveris-valmistetta.

Porfyria

Keskustele lääkärin kanssa ennen Pergoveris-valmisteen käytön aloittamista, jos sinulla tai jollakin sukulaisellasi on porfyria (elimistö ei kykene hajottamaan porfyriinejä; sairaus, joka voi periytyä vanhemmilta lapsille).

Kerro lääkärillesi heti, jos:

- ihostasi tulee hauras ja siihen tulee helposti rakkuloita, erityisesti jos iho on altistunut usein auringolle
- sinulla on vatsa-, käsivarsi- tai säärikipua.

Yllä mainituissa tapauksissa lääkäri saattaa ehdottaa hoidon lopettamista.

Munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS)

Tämä lääke stimuloi munasarjojasi. Se lisää riskiäsi saada munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS). Tämä tarkoittaa, että munarakkulasi kehittyvät liikaa ja muuttuvat suuremmiksi kystiksi. Jos sinulle tulee alavatsakipua, painosi nousee nopeasti, voit pahoin tai oksentelet tai jos sinulla on hengitysvaikeuksia, hakeudu heti lääkärinhoitoon. Tämän lääkevalmisteen käyttö täytyy ehkä lopettaa (ks. kohta 4, ”Vakavimmat haittavaikutukset”).

Jos ovulaatiota ei tapahdu ja jos suositeltuja annostus- ja antotapaohjeita noudatetaan, vaikean OHSS:n ilmeneminen on epätodennäköisempää. Pergoveris-hoito aiheuttaa harvoin vaikean OHSS:n. Sen todennäköisyys kasvaa, jos munarakkulan lopullisen kypsymisen aikaansaamiseksi käytettävää lääkettä (sisältää ihmisen istukagonadotropiinia hCG:tä) annetaan (katso lisätietoja kohdasta 3 ”Kuinka paljon valmistetta käytetään”). Jos sinulle on kehittymässä OHSS, lääkäri ei ehkä anna sinulle hCG:tä tässä hoitajaksossa ja saattaa pyytää sinua pidättäytymään yhdynnästä tai käyttämästä mekaanista ehkäisymenetelmää vähintään neljän vuorokauden ajan.

Lääkäri varmistaa, että munasarjavastetta seurataan huolellisesti ultraäänitutkimuksin ja verikokein (estradioliarvot) ennen hoidon aloittamista ja sen aikana.

Monisikiöraskaus

Käyttäessäsi Pergoveris-valmistetta sinulla on suurempi monisikiöraskauden (useimmiten kaksoset) riski kuin jos tulisit raskaaksi luonnollisesti. Monisikiöraskaus voi aiheuttaa lääketieteellisiä ongelmia sinulle ja vauvoillesi. Voit vähentää monisikiöraskauden riskiä käyttämällä aina oikean annoksen Pergoveris-valmistetta oikeaan aikaan.

Monisikiöraskauden riskin minimoimiseksi suositellaan ultraäänitutkimuksia ja verikokeita.

Keskenmeno

Käytettäessä avusteisia lisääntymismenetelmiä tai munasarjojen stimulointia munasolujen tuottamiseen on todennäköisempää saada keskenmeno kuin tavanomaisen hedelmöittymisen jälkeen.

Kohdunulkoinen raskaus

Naisilla, joilla on aiemmin ollut tukkeutuneet tai vahingoittuneet munanjohtimet (munanjohdinsairaus) on olemassa riski, että alkio kiinnittyy kohdun ulkopuolelle (kohdunulkoinen raskaus). Näin voi tapahtua riippumatta siitä, onko raskaus alkanut spontaanilla hedelmöitymisellä vai hedelmällisyyshoidoilla.

Verenhiyytymisongelmat (veritulpat)

Keskustele lääkärin kanssa ennen Pergoveris-valmisteen käytön aloittamista, jos sinulla tai sukulaisellasi on aiemmin esiintynyt veritulppia jaloissa tai keuhkoissa, tai sinulla on ollut sydänkohtaus tai aivohalvaus, tai jos sellaisia on ilmennyt suvussasi. Sinulla saattaa olla suurempi riski vakavien veritulppien ilmenemiseen tai olemassa olevien tulpkien pahenemiseen Pergoveris-hoidon myötä.

Sukuelinten kasvaimet

Munasarjojen ja muiden sukuelinten kasvaimia, sekä hyvän- että pahanlaatuisia, on raportoitu naisilla, joita on hoidettu lääkkeitä useita hoitajaksoja hedelmättömyyden vuoksi.

Allergiset reaktiot

Pergoveris-valmisteen käytön yhteydessä on ilmoitettu ilmenneen yksittäisiä lieviä allergisia reaktioita. Keskustele lääkärin kanssa ennen Pergoveris-valmisteen käytön aloittamista, jos sinulla on ilmennyt allergisia reaktioita samankaltaisten valmisteiden käytön yhteydessä.

Lapset ja nuoret

Pergoveris ei ole tarkoitettu käytettäväksi lapsille tai alle 18-vuotiaille nuorille.

Muut lääkevalmisteet ja Pergoveris

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

Älä käytä Pergoveris-valmistetta muiden lääkevalmisteiden kanssa samassa injektiossa, lukuun ottamatta follitropiinialfaa, jos lääkäri niin määrää.

Raskaus ja imetys

Älä käytä Pergoveris-valmistetta, jos olet raskaana tai imetät.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Tämä lääke ei oletettavasti vaikuta kykyysi ajaa autoa, tai käyttää koneita.

Pergoveris sisältää natriumia

Pergoveris sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos, eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Pergoveris-valmistetta käytetään

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

Tämän lääkkeen käyttäminen

- Pergoveris on tarkoitettu annettavaksi pistoksella ihon alle (subkutaanisesti). Minimoidaksesi ihon ärsytyksen valitse joka päivä eri pistospaikka.
- Valmiste on kuiva-aineena ja nesteinä, jotka sinun on sekoitettava keskenään ja käytettävä välittömästi.

- Lääkäri tai sairaanhoitaja näyttää sinulle, kuinka lääke saatetaan käyttökuntoon ja valvoo ensimmäistä pistostasi.
- Jos he ovat sitä mieltä, että pystyt annostelemaan Pergoveris-valmistetta turvallisesti, voit itse kotona saattaa lääkkeen käyttökuntoon ja antaa pistoksen. Kun teet sen, lue huolellisesti alla olevat ohjeet ”Pergoveris-kuiva-aineen ja liuottimen saattaminen käyttökuntoon ja liuoksen käyttäminen” ja noudata niitä.

Kuinka paljon valmistetta käytetään

Tavanomainen aloitusannos on yksi injektiopullo Pergoveris-valmistetta päivittäin.

- Vasteestasi riippuen lääkäri voi lisätä päivittäisen annoksen rekisteröityä follitropiinialfavalmistetta Pergoveris-pistokseesi. Tässä tapauksessa follitropiinialfa-annosta lisätään yleensä 37,5 - 75 IU:n verran 7 - 14 päivän välein.
- Hoitoa jatketaan, kunnes toivottu vaste on saavutettu, eli kunnes sinulle on kehittynyt ultraäänitutkimuksien ja verikokeiden avulla sopivaksi arvioitu follikkeli.
- Tämä saattaa kestää jopa 5 viikkoa.

Kun olet saavuttanut toivotun vasteen, sinulle annetaan yksi pistos ihmisen koriongonadotropiinia (hCG) 24 - 48 tuntia viimeisen Pergoveris-pistoksen jälkeen. Paras aika olla sukupuoliyhteydessä on hCG:n pistospäivänä ja sitä seuraavana päivänä. Vaihtoehtoisesti sinulle voidaan tehdä kohdunsisäinen keinohedelmöitys tai käyttää jotakin muuta lääketieteellisesti avustettua lisääntymismenetelmää lääkärin arvion perusteella.

Jos elimistösi reagoi liian voimakkaasti, hoitosi keskeytetään eikä sinulle anneta hCG:tä (ks. kohta 2 ”Munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS)”). Tässä tapauksessa lääkäri antaa sinulle pienemmän follitropiinialfa-annoksen seuraavassa hoitojaksossa.

Pergoveris-kuiva-aineen ja liuottimen saattaminen käyttökuntoon ja liuoksen käyttäminen

Lue nämä ohjeet kokonaisuudessaan läpi ennen aloittamista.

Anna pistos itsellesi samaan aikaan joka päivä.

1. Pese kädet ja etsi puhdas työskentelyalue

- On tärkeää, että kätesi ja käytettävät välineet ovat mahdollisimman puhtaat.
- Hyvä paikka on puhdas pöytä tai keittiön taso.

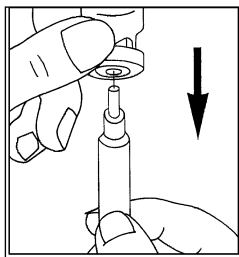
2. Ota kaikki tarvittavat välineet esille ja aseta ne alustalle:

- yksi Pergoveris-kuiva-ainetta sisältävä injektiopullo
- yksi injektionesteisiin käytettävää vettä sisältävä injektiopullo (liuotin)

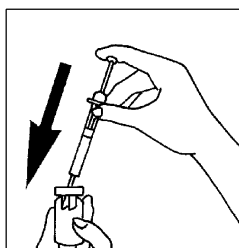
Eivät sisälly pakkaukseen:

- kaksi desinfiointiaineella kostutettua lappua
- yksi tyhjä ruisku pistosta varten
- yksi valmistusneula
- yksi ohut neula ihonalaisen pistoksen antoa varten
- yksi terävien esineiden keräysastia lasiastioiden ja neulojen turvallista hävittämistä varten.

3. Liuoksen valmistaminen

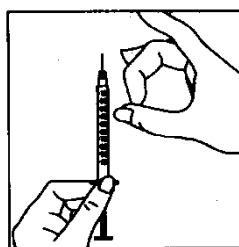


- Poista vedellä täytetyn injektiopullon (liuotininjektiopullo) suojakorkki.
- Kiinnitä valmistusneula tyhjiin ruiskuun.
- Vedä ruiskuun hieman ilmaa vetämällä mäntää suunnilleen 1 ml:n merkkiin saakka.
- Työnnä sen jälkeen neula injektiopulloon ja työnnä mäntää siten, että ilma poistuu ruiskusta.
- Käännä injektiopullo ylösalaisin ja vedä kaikki vesi (liuotin) varovasti ruiskuun.
- Irrota ruisku injektiopullosta ja aseta se varovasti alustalle. Älä koske neulaan äläkä anna sen koskettaa mitään pintoja.



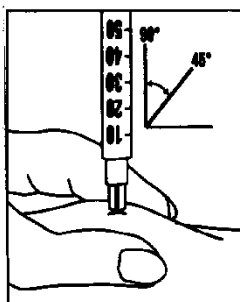
- Poista suojakorkki Pergoveris-kuiva-aineen injektiopullosta.
- Ota ruisku ja ruiskuta sen sisältö hitaasti Pergoveris-kuiva-ainetta sisältävään injektiopulloon.
- Pyörittele pulloa hellävaraisesti ruiskua poistamatta. Älä ravista.
- Kun kuiva-aine on liennut (tapahtuu yleensä välittömästi), tarkista, että muodostunut liuos on kirkas ja että se ei sisällä hiukkasia.
- Käännä injektiopullo ylösalaisin ja vedä liuos varovasti takaisin ruiskuun. Tarkista liuos hiukkasten varalta kuten aiemmin, ja älä käytä liuosta jos se ei ole kirkas.

4 Ruiskun valmistelu pistosta varten



- Vaihda ruiskuun ohut neula.
- Poista mahdolliset ilmakuplat: Jos ruiskussa näkyy ilmakuplia, pidä ruiskua neula ylöspäin suunnattuna ja naputa ruiskua kevyesti, kunnes kaikki ilma on kertynyt ruiskun yläosaan. Työnnä varovasti ruiskun mäntää kunnes ilmakuplat ovat poistuneet.

5 Annoksen pistäminen



- Anna pistos välittömästi: lääkäri tai sairaanhoitaja on jo neuvonut sinulle pistoskohdat (esim. vatsa, reiden etuosa). Minimoi ihoärsytys valitsemalla eri pistoskohta joka päivä.
- Puhdista pistoskohta desinfiointiaineella kostutetulla lapulla pyöriävin liikkein.
- Nipistä iho tukevasti poimulle ja työnnä neula 45 - 90 asteen kulmassa nopealla liikkeellä ihoon.
- Ruiskuta liuos ihon alle, kuten sinulle on neuvottu. Älä ruiskuta liuosta verisuoneen.
- Ruiskuta liuos painamalla mäntää kevyesti. Ruiskuta koko annos rauhallisesti.
- Vedä sen jälkeen neula pois ja puhdista iho desinfiointiaineella kostutetulla lapulla pyöriävin liikkein.

Hävitä kaikki käytetyt välineet. Kun olet antanut pistoksen, hävitä heti käytetyt ruiskut ja injektiopullot panemalla ne terävien esineiden keräysastiaan. Myös mahdollinen käyttämätön valmis lääkeliuos on hävitettävä.

Jos käytät enemmän Pergoveris-valmistetta kuin sinun pitäisi

Pergoveris-valmisteen yliannostuksen vaikutuksia ei tunneta, mutta seurauksena saattaa olla OHSS:n ilmaantuminen. Näin käy kuitenkin vain, mikäli hCG:tä annetaan (ks. kohdasta 2. ”Munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS)”).

Jos unohdat käyttää Pergoveris-valmistetta

Älä käytä kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen. Ota yhteyttä lääkäriisi.

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

4. Mahdolliset haittavaikutukset

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

Vakavimmat haittavaikutukset

Ota välittömästi yhteyttä lääkäriin, mikäli huomaat jonkin alla mainituista haittavaikutuksista. Lääkäri saattaa pyytää sinua lopettamaan Pergoveris-valmisteen käytön.

Allergiset reaktiot

Allergiset reaktiot, kuten esimerkiksi ihottuma, ihon punoitus, nokkosihottuma ja kasvojen turvotus johon liittyy hengitysvaikeuksia, voivat joskus olla vakavia. Tämä haittavaikutus on hyvin harvinainen.

Munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS)

- Alavatsakipu yhdessä pahoinvoinnin tai oksentelun kanssa. Tämä voi olla munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymän (OHSS) oire. Munasarjasi ovat saattaneet ylireagoida hoitoon ja muodostaa suuria nesterakkuloita tai kystia (ks. kohdasta 2 ”Munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS)”). Tämä haittavaikutus on yleinen. Jos näin käy, lääkärisi on tutkittava sinut mahdollisimman pian.
- OHSS voi muuttua vaikeaksi, jolloin munasarjat ovat selkeästi suurentuneet, virtsantuotanto on vähentynyt, painosi nousee, sinulla on hengitysvaikeuksia ja/tai vatsaasi tai rintakehäsi kerääntyy mahdollisesti nestettä. Tämä haittavaikutus on melko harvinainen (saattaa esiintyä alle 1 henkilöllä 100:sta).
- OHSS:n komplikaatioita, kuten munasarjojen kiertymää tai veren hyytymistä voi ilmetä harvinaisissa tapauksissa (saattaa esiintyä alle 1 henkilöllä 1 000:sta).
- Vakavia, yleensä vaikeaan OHSS:ään liittyviä verenhiittymisongelmia (tromboembolisia tapahtumia) voi ilmetä hyvin harvinaisissa tapauksissa. Tämä voi aiheuttaa rintakipua, hengenahdistusta, aivohalvauksen tai sydänkohtauksen. Harvinaisissa tapauksissa näin voi tapahtua myös OHSS:stä riippumatta (ks. kohdasta 2 ”Verenhiittymisongelmat (veritulpat)”).

Muita haittavaikutuksia

Hyvin yleisiä (saattaa esiintyä yli 1 henkilöllä 10:sta):

- nestettä sisältävät rakkulat munasarjoissa (munasarjakystat)
- päänsärky
- paikalliset reaktiot pistoskohdassa (kipu, punoitus, kutina, mustelmat, turvotus ja/tai ärsytys).

Yleisiä (saattaa esiintyä alle 1 henkilöllä 10:sta):

- ripuli
- kipu rinnoissa
- pahoinvointi tai oksentelu
- kipu vatsan tai lantion alueella
- vatsan kouristelu tai turvotus

Hyvin harvinaisia (saattaa esiintyä alle 1 henkilöllä 10 000:sta):

- Astmasi saattaa pahentua

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. 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. Pergoveris-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä injektiopulloissa ja pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP/Käyt. viim.) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alle 25 °C. Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Lääke tulee antaa välittömästi kuiva-aineen liuottamisen jälkeen.

Älä käytä tätä lääkettä, jos huomaat näkyviä muutoksia lääkevalmisteen ulkonäössä.

Liuosta ei tule käyttää, jos siinä on hiukkasia tai se ei ole kirkas.

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

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Pergoveris sisältää

Vaikuttavat aineet ovat follitropiinialfa ja lutropiinialfa.

- Jokainen kuiva-ainetta sisältävä injektiopullo sisältää 150 IU (vastaa 11 mikrogrammaa) follitropiinialfaa ja 75 IU (vastaa 3 mikrogrammaa) lutropiinialfaa.
- Yksi millilitra käyttökuntoon saatettua liuosta sisältää 150 IU follitropiinialfaa ja 75 IU lutropiinialfaa millilitraa kohden.

Muut aineet ovat

- Sakkarosi, dinatriumfosfaattidihydraatti, natriumdivetyfosfaattimonohydraatti, metioniini, polysorbaatti 20, lisäksi väkevä fosforihappo ja natriumhydroksidi pH:n säätämistä varten.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

- Pergoveris toimitetaan injektiokuiva-aineena ja liuottimena, liuosta varten.
- Kuiva-aine on valkoinen tai luonnonvalkoinen kylmäkuivattu pelletti lasisessa injektiopullossa, jossa on bromobutylikumista valmistettu tulppa. Injektiopullo sisältää 150 IU (vastaa 11 mikrogrammaa) follitropiinialfaa ja 75 IU (vastaa 3 milligrammaa) lutropiinialfaa.

- Liuotin on kirkas, väritön neste lasisessa injektiopullossa, joka sisältää 1 ml injektionesteisiin käytettävää vettä.
- Pergoveris toimitetaan 1, 3 ja 10 kuiva-ainetta sisältävän injektiopullon pakkauksissa, joissa on vastaava määrä liuotinta (1, 3 ja 10 injektiopulloa). Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {KK.VVVV}.

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla

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

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Pergoveris (300 IU + 150 IU)/0,48 ml injektioneste, liuos, esitäytetty kynä follitropiinialfa/lutropiinialfa

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

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

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Pergoveris on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Pergoveris-valmistetta
3. Miten Pergoveris-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Pergoveris-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Pergoveris on ja mihin sitä käytetään

Mitä Pergoveris on

Pergoveris injektioneste, liuos sisältää kahta vaikuttavaa ainetta ”follitropiinialfaa” ja ”lutropiinialfaa”. Kumpikin kuuluu hormoniperheeseen nimeltä ”gonadotropiinit”, jotka osallistuvat lisääntymisen ja hedelmällisyyden säätelyyn.

Mihin Pergoveris-valmistetta käytetään

Tätä lääkettä käytetään follikkelien eli munarakkuloiden (joissa kussakin on munasolu) kehittymisen stimulointiin munasarjoissa. Sitä käytetään aikuisille naisille (18-vuotiaille tai vanhemmille), joilla on vähän (vaikea puutos) ”follikkeleita stimuloivaa hormonia” (FSH) ja ”lutenisoivaa hormonia” (LH). Nämä naiset ovat yleensä hedelmättömiä.

Kuinka Pergoveris toimii

Pergoveris-valmisteen vaikuttavat aineet ovat luonnollisten FSH- ja LH-hormonien kopioita. Kehossasi

- FSH stimuloi munasolujen tuotantoa
- LH stimuloi munasolujen irtoamista.

Korvaamalla puuttuvat hormonit Pergoveris mahdollistaa follikkelin kehittymisen naisilla, joiden FSH- ja LH-tasot ovat alhaiset. Munasolu irtoaa follikkelista ”ihmisen koriongonadotropiini” (hCG) -hormonipistoksen jälkeen. Tämä auttaa naisia tulemaan raskaaksi.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Pergoveris-valmistetta

Hedelmällisyysongelmien hoitoon perehtyneen lääkärin tulisi arvioida sinun ja kumppanisi hedelmällisyys ennen hoidon aloittamista.

Älä käytä Pergoveris-valmistetta

- jos olet allerginen follikkelia stimuloivalle hormonille (FSH), luteinisoivalle hormonille (LH) tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
- jos sinulla on aivokasvain (hypotalamuksessa tai aivolisäkkeessä),
- jos sinulla on suurentuneet munasarjat tai munasarjakystia, joiden syy on tuntematon,
- jos sinulla on tuntemattomasta syystä johtuvaa verenvuotoa emättimestä,
- jos sinulla on munasarja-, kohtu- tai rintasyöpä,
- jos sinulla on tila, joka yleensä tekee normaalin raskauden mahdottomaksi, kuten ennenaikaiset vaihdevuodet, synnytyselinten epämuodostuma tai hyvänlaatuisia kasvaimia kohdussa.

Älä käytä tätä lääkettä, jos jokin yllä mainituista koskee sinua. Jos et ole varma, keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät valmistetta.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät Pergoveris-valmistetta.

Porfyria

Keskustele lääkärin kanssa ennen Pergoveris-valmisteen käytön aloittamista, jos sinulla tai jollakin sukulaisellasi on porfyria (elimistö ei kykene hajottamaan porfyriinejä; sairaus, joka voi periytyä vanhemmilta lapsille).

Kerro lääkärillesi heti, jos:

- ihostasi tulee hauras ja siihen tulee helposti rakkuloita, erityisesti jos iho on altistunut usein auringolle
- sinulla on vatsa-, käsivarsi- tai säärikipua.

Yllä mainituissa tapauksissa lääkäri saattaa ehdottaa hoidon lopettamista.

Munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS)

Tämä lääke stimuloi munasarjojasi. Se lisää riskiäsi saada munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS). Tämä tarkoittaa, että munarakkulasi kehittyvät liikaa ja muuttuvat suuremmiksi kystiksi. Jos sinulle tulee alavatsakipua, painosi nousee nopeasti, voit pahoin tai oksentelet tai jos sinulla on hengitysvaikeuksia, hakeudu heti lääkärinhoitoon. Tämän lääkevalmisteen käyttö täytyy ehkä lopettaa (ks. kohta 4, ”Vakavimmat haittavaikutukset”).

Jos ovulaatiota ei tapahdu ja jos suositeltuja annostus- ja antotapaohjeita noudatetaan, vaikean OHSS:n ilmeneminen on epätodennäköisempää. Pergoveris-hoito aiheuttaa harvoin vaikean OHSS:n. Sen todennäköisyys kasvaa, jos munarakkulan lopullisen kypsymisen aikaansaamiseksi käytettävää lääkettä (sisältää ihmisen istukagonadotropiinia hCG:tä) annetaan (katso lisätietoja kohdasta 3 ”Kuinka paljon valmistetta käytetään”). Jos sinulle on kehittymässä OHSS, lääkäri ei ehkä anna sinulle hCG:tä tässä hoitajaksossa ja saattaa pyytää sinua pidättäytymään yhdynnästä tai käyttämään mekaanista ehkäisymenetelmää vähintään neljän vuorokauden ajan.

Lääkäri varmistaa, että munasarjavastetta seurataan huolellisesti ultraäänitutkimuksin ja verikokein (estradioliarvot) ennen hoidon aloittamista ja sen aikana.

Monisikiöraskaus

Käyttäessäsi Pergoveris-valmistetta sinulla on suurempi monisikiöraskauden (useimmiten kaksoset) riski kuin jos tulisit raskaaksi luonnollisesti. Monisikiöraskaus voi aiheuttaa lääketieteellisiä ongelmia sinulle ja vauvoillesi. Voit vähentää monisikiöraskauden riskiä käyttämällä aina oikean annoksen Pergoveris-valmistetta oikeaan aikaan.

Monisikiöraskauden riskin minimoimiseksi suositellaan ultraäänitutkimuksia ja verikokeita.

Keskenmeno

Käytettäessä avusteisia lisääntymismenetelmiä tai munasarjojen stimulointia munasolujen tuottamiseen on todennäköisempää saada keskenmeno kuin tavanomaisen hedelmöitymisen jälkeen.

Kohdunulkoinen raskaus

Naisilla, joilla on aiemmin ollut tukkeutuneet tai vahingoittuneet munanjohtimet (munanjohdinsairaus) on olemassa riski, että alkio kiinnittyy kohdun ulkopuolelle (kohdunulkoinen raskaus). Näin voi tapahtua riippumatta siitä, onko raskaus alkanut spontaanilla hedelmöitymisellä vai hedelmällisyshoidoilla.

Verenhiyytymisongelmat (veritulpat)

Keskustele lääkärin kanssa ennen Pergoveris-valmisteen käytön aloittamista, jos sinulla tai sukulaisellasi on aiemmin esiintynyt veritulppia jaloissa tai keuhkoissa, tai sinulla on ollut sydänkohtaus tai aivohalvaus, tai jos sellaisia on ilmennyt suvussasi. Sinulla saattaa olla suurempi riski vakavien veritulppien ilmenemiseen tai olemassa olevien tulpkien pahenemiseen Pergoveris-hoidon myötä.

Sukuelinten kasvaimet

Munasarjojen ja muiden sukuelinten kasvaimia, sekä hyvän- että pahanlaatuisia, on raportoitu naisilla, joita on hoidettu lääkkeitä useita hoitajaksoja hedelmättömyyden vuoksi.

Allergiset reaktiot

Pergoveris-valmisteen käytön yhteydessä on ilmoitettu ilmenneen yksittäisiä lieviä allergisia reaktioita. Keskustele lääkärin kanssa ennen Pergoveris-valmisteen käytön aloittamista, jos sinulla on ilmennyt allergisia reaktioita samankaltaisten valmisteiden käytön yhteydessä.

Lapset ja nuoret

Pergoveris ei ole tarkoitettu käytettäväksi lapsille tai alle 18-vuotiaille nuorille.

Muut lääkevalmisteet ja Pergoveris

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

Älä käytä Pergoveris-valmistetta muiden lääkevalmisteiden kanssa samassa injektiossa. Voit käyttää Pergoveris-valmistetta rekisteröidyn follitropiinialfavalmisteen kanssa erillisenä injektiona, jos lääkäri niin määrää.

Raskaus ja imetys

Älä käytä Pergoveris-valmistetta, jos olet raskaana tai imetät.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Tämä lääke ei oletettavasti vaikuta kykyysi ajaa autoa, tai käyttää koneita.

Pergoveris sisältää natriumia

Pergoveris sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos, eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Pergoveris-valmistetta käytetään

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

Tämän lääkkeen käyttäminen

- Pergoveris on tarkoitettu annettavaksi pistoksella ihon alle (subkutaanisesti). Minimoidaksesi ihon ärsytyksen valitse joka päivä eri pistospaikka.
- Lääkäri tai sairaanhoitaja näyttää sinulle, kuinka lääke pistetään esitetyllä Pergoveris-kynällä.
- Jos he ovat sitä mieltä, että pystyt annostelevaan Pergoveris-valmistetta turvallisesti, voit itse kotona saattaa lääkkeen käyttökuntoon ja antaa pistoksen.
- Jos annat pistoksen itse, lue ”Käyttöohjeet” huolellisesti ja noudata niitä.

Kuinka paljon valmistetta käytetään

Hoito-ohjelma aloitetaan antamalla päivittäin suositeltava annos Pergoveris-valmistetta, joka sisältää 150 kansainvälistä yksikköä (IU) follitropiinialfaa ja 75 IU lutropiinialfaa.

- Vasteestasi riippuen lääkäri voi lisätä päivittäisen annoksen rekisteröityä follitropiinialfavalmistetta Pergoveris-pistokseesi. Tässä tapauksessa follitropiinialfa-annosta lisätään yleensä 37,5 - 75 IU:n verran 7 - 14 päivän välein.
- Hoitoa jatketaan, kunnes toivottu vaste on saavutettu, eli kunnes sinulle on kehittynyt ultraäänitutkimuksien ja verikokeiden avulla sopivaksi arvioitu follikkeli.
- Tämä saattaa kestää jopa 5 viikkoa.

Kun olet saavuttanut toivotun vasteen, sinulle annetaan yksi pistos ihmisen koriongonadotropiinia (hCG) 24 - 48 tuntia viimeisen Pergoveris-pistoksen jälkeen. Paras aika olla sukupuoliyhteydessä on hCG:n pistospäivänä ja sitä seuraavana päivänä. Vaihtoehtoisesti sinulle voidaan tehdä kohdunsisäinen keinohedelmöitys tai käyttää jotakin muuta lääketieteellisesti avustettua lisääntymismenetelmää lääkärin arvion perusteella.

Jos elimistösi reagoi liian voimakkaasti, hoitosi keskeytetään eikä sinulle anneta hCG:tä (ks. kohta 2 ”Munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS)”). Tässä tapauksessa lääkäri antaa sinulle pienemmän follitropiinialfa-annoksen seuraavassa hoitojaksossa.

Jos käytät enemmän Pergoveris-valmistetta kuin sinun pitäisi

Pergoveris-valmisteen yliannostuksen vaikutuksia ei tunneta, mutta seurauksena saattaa olla OHSS:n ilmaantuminen. Näin käy kuitenkin vain, mikäli hCG:tä annetaan (ks. kohdasta 2. ”Munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS)”).

Jos unohdat käyttää Pergoveris-valmistetta

Älä käytä kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen. Ota yhteyttä lääkäriisi.

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

4. Mahdolliset haittavaikutukset

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

Vakavimmat haittavaikutukset

Ota välittömästi yhteyttä lääkäriin, mikäli huomaat jonkin alla mainituista haittavaikutuksista. Lääkäri saattaa pyytää sinua lopettamaan Pergoveris-valmisteen käytön.

Allergiset reaktiot

Allergiset reaktiot, kuten esimerkiksi ihottuma, ihon punoitus, nokkosihottuma ja kasvojen turvotus johon liittyy hengitysvaikeuksia, voivat joskus olla vakavia. Tämä haittavaikutus on hyvin harvinainen.

Munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS)

- Alavatsakipu yhdessä pahoinvoinnin tai oksentelun kanssa. Tämä voi olla munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymän (OHSS) oire. Munasarjasi ovat saattaneet ylireagoita hoitoon ja muodostaa suuria nesterakkuloita tai kystia (ks. kohdasta 2 ”Munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS)”). Tämä haittavaikutus on yleinen. Jos näin käy, lääkärisi on tutkittava sinut mahdollisimman pian.
- OHSS voi muuttua vaikeaksi, jolloin munasarjat ovat selkeästi suurentuneet, virtsantuotanto on vähentynyt, painosi nousee, sinulla on hengitysvaikeuksia ja/tai vatsaasi tai rintakehäsi kerääntyy mahdollisesti nestettä. Tämä haittavaikutus on melko harvinainen (saattaa esiintyä alle 1 henkilöllä 100:sta).
- OHSS:n komplikaatioita, kuten munasarjojen kiertymää tai veren hyytymistä voi ilmetä harvinaisissa tapauksissa (saattaa esiintyä alle 1 henkilöllä 1 000:sta).
- Vakavia, yleensä vaikeaan OHSS:ään liittyviä verenhiyytymisongelmia (tromboembolisia tapahtumia) voi ilmetä hyvin harvinaisissa tapauksissa. Tämä voi aiheuttaa rintakipua, hengenahdistusta, aivohalvauksen tai sydänkohtauksen. Harvinaisissa tapauksissa näin voi tapahtua myös OHSS:stä riippumatta (ks. kohdasta 2 ”Verenhiyytymisongelmat (veritulpat)”).

Muita haittavaikutuksia

Hyvin yleisiä (saattaa esiintyä yli 1 henkilöllä 10:sta):

- nestettä sisältävät rakkulat munasarjoissa (munasarjakystat)
- päänsärky
- paikalliset reaktiot pistoskohdassa (kipu, punoitus, kutina, mustelmat, turvotus ja/tai ärsytys).

Yleisiä (saattaa esiintyä alle 1 henkilöllä 10:sta):

- ripuli
- kipu rinnoissa
- pahoinvointi tai oksentelu
- kipu vatsan tai lantion alueella
- vatsan kouristelu tai turvotus

Hyvin harvinaisia (saattaa esiintyä alle 1 henkilöllä 10 000:sta):

- Astmasi saattaa pahentua

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. 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. Pergoveris-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä etiketissä ja pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP/Käyt. viim.) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

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

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Kun pakkaus on avattu, esitäytettyä kynää saa säilyttää korkeintaan 28 päivää jääkaapin ulkopuolella (lämpötilassa 25 °C). Älä käytä esitäytettyyn kynään jäänyttä lääkettä 28 päivän jälkeen.

Älä käytä tätä lääkettä, jos huomaat näkyviä muutoksia lääkevalmisteen ulkonäössä, jos neste sisältää hiukkasia tai ei ole kirkasta.

Hävitä käytetty neula pistämisen jälkeen turvallisesti.

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

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Pergoveris sisältää

Vaikuttavat aineet ovat follitropiinialfa ja lutropiinialfa.

- Yksi esitäytetty Pergoveris (300 IU + 150 IU)/0,48 ml -kynä sisältää 300 IU (kansainvälistä yksikköä) follitropiinialfaa ja 150 IU lutropiinialfaa 0,48 ml:ssa, ja sillä voidaan antaa kaksi annosta Pergoveris 150 IU/75 IU -valmistetta.

Muut aineet ovat

- Sakkarosi, arginiinimonohydrokloridi, poloksameeri 188, metioniini, fenoli, dinatriumfosfaattidihydraatti, natriumdivetyfosfaattimonohydraatti ja injektionesteisiin käytettävä vesi. Hyvin pieniä määriä väkevää fosforihappoa ja natriumhydroksidia on lisätty happamuuden (pH-arvon) pitämiseksi normaalina.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Pergoveris on kirkas, väritön tai hieman kellertävä injektioneste, liuos, joka toimitetaan esitäytetyssä moniannoskynässä.

- Pergoveris (300 IU + 150 IU)/0,48 ml toimitetaan pakkauksessa, joka sisältää 1 esitäytetyn moniannoskynän ja 5 kertakäyttöistä injektioneulaa.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {KK.VVVV}.

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla

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

Käyttöohjeet

Pergoveris

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

Injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
Follitropiinialfa/lutropiinialfa

Tärkeitä tietoja esitäytetystä Pergoveris-kynästä

- Lue käyttöohjeet ja pakkausseloste, ennen kuin käytät esitäytettyä Pergoveris-kynää.
- Noudata aina näitä käyttöohjeita ja terveydenhuollon ammattilaiselta saamiasi ohjeita, sillä ne saattavat poiketa aiemmista kokemuksistasi. Näiden ohjeiden avulla voidaan ehkäistä hoitovirheitä ja neulanpistosta tai rikkoutuneen lasin aiheuttamasta haavasta johtuvia infektioita.
- Esitäytetty Pergoveris-kynä on tarkoitettu vain ihonalaisten pistosten antamiseen.
- Käytä esitäytettyä Pergoveris-kynää vain, jos terveydenhuollon ammattilainen on opastanut sinua käyttämään sitä oikein.
- Terveydenhuollon ammattilainen kertoo sinulle, kuinka monta esitäytettyä Pergoveris-kynää tarvitset.
- Anna pistos itsellesi samaan aikaan joka päivä.
- Kynästä on olemassa 3 eri moniannosvaihtoehtoa:

(300 IU + 150 IU)/0,48 ml

(450 IU + 225 IU)/0,72 ml

(900 IU + 450 IU)/1,44 ml

- Sisältää 0,48 ml Pergoveris-liuosta
- Sisältää 300 IU follitropiinialfaa ja 150 IU lutropiinialfaa.
- Sisältää 0,72 ml Pergoveris-liuosta
- Sisältää 450 IU follitropiinialfaa ja 225 IU lutropiinialfaa.
- Sisältää 1,44 ml Pergoveris-liuosta
- Sisältää 900 IU follitropiinialfaa ja 450 IU lutropiinialfaa.

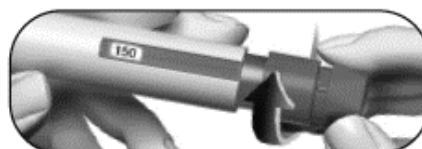
Huomautus:

- Suurin annos, jonka voit asettaa käyttäessäsi vahvuutta (300 IU + 150 IU)/0,48 ml, on 300 IU.
- Suurin annos, jonka voit asettaa käyttäessäsi vahvuuksia (450 IU + 225 IU)/0,72 ml ja (900 IU + 450 IU)/1,44 ml, on 450 IU.
- Voit kääntää annosvalitsinta 12,5 IU kerrallaan, kunnes saavutat oikean annoksen.

Katso pakkausselosteesta lisätietoja suositeltavasta annostelusta ja noudata aina terveydenhuollon ammattilaisen antamia annostusohjeita.

- **Annosikkunassa** näkyvät numerot tarkoittavat kansainvälisten yksikköjen (IU) määrää ja ilmoittavat follitropiinialfa-annoksen. Terveydenhuollon ammattilainen kertoo, kuinka monta kansainvälistä yksikköä (IU) follitropiinialfaa sinun täytyy pistää joka päivä.
- **Annosikkunassa** näkyvien numeroiden avulla voit:

- a. Asettaa sinulle määrätyn annoksen (kuva 1).



Kuva 1

- b. Varmistaa, että olet pistänyt koko annoksen (kuva 2).



Kuva 2

- c. Nähdä sen annoksen suuruuden, joka sinun täytyy vielä pistää uudella kynällä (kuva 3).



Kuva 3

- Irrota neula kynästä aina heti pistoksen antamisen jälkeen.

Älä käytä samaa neulaa uudelleen.

Älä jaa kynää ja/tai neuloja muiden henkilöiden kanssa.

Älä käytä esitätettyä Pergoveris-kynää, jos se on pudonnut, tai jos kynässä on murtumia tai vaurioita, sillä se voi aiheuttaa vahinkoa.

Esitätetyn Pergoveris-kynän hoitopäiväkirjan käyttö

Käyttöohjeiden lopussa on hoitopäiväkirja. Merkitse pistämäsi määrä päiväkirjaan.

Väärän lääkeannoksen pistäminen saattaa haitata hoitoasi.

- Kirjaa hoitopäivän numero (sarake 1), päivämäärä (sarake 2), pistoksen kellonaika (sarake 3) ja kynän tilavuus (sarake 4).
- Kirjaa lääkärin määräämä annos (sarake 5).
- Tarkista ennen pistämistä, että annos on asetettu oikein (sarake 6).
- Lue pistoksen jälkeen **annosikkunassa** näkyvä numero.
- Varmista, että olet saanut koko pistoksen (sarake 7) tai merkitse ylös **annosikkunassa** näkyvä numero, mikäli se ei ole "0" (sarake 8).
- Anna tarvittaessa pistos toisella kynällä ja valitse annokseksi puuttumaan jäänyt määrä, jonka olet merkinnyt kohtaan "Toisen pistoksen määrä" (sarake 8).
- Merkitse tämä loppuannos seuraavalle riville kohtaan "**Pistettävä määrä**" (sarake 6).

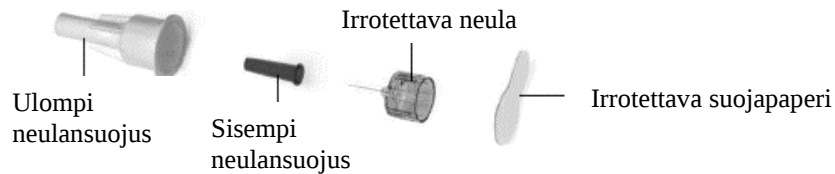
Kun kirjaat hoitopäiväkirjaan päivittäiset pistokset, voit joka päivä varmistaa, että olet saanut koko määrätyn annoksen.

Esimerkki hoitopäiväkirjamerkinnöistä, kun käytössä on (450 IU + 225 IU)/0,72 ml -kynä:

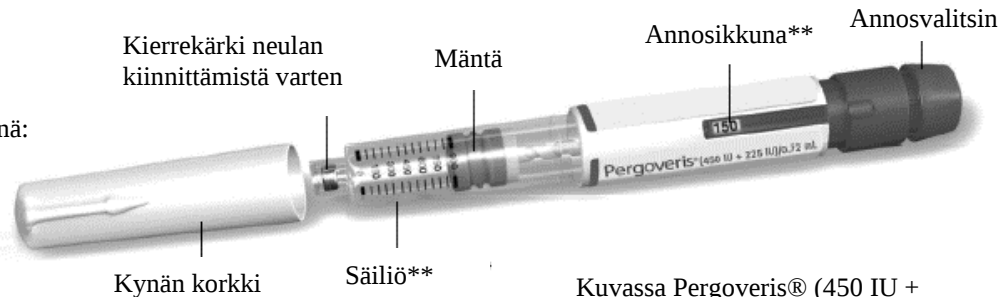
1 Hoitopäivän numero	2 Päivä määrä	3 Kellon aika	4 Kynän tilavuus 300 IU + 150 IU/0,48 ml (450 IU + 225 IU)/0,72 ml (900 IU + 450 IU)/1,44 ml	5 Lääkärin määräämä annos	6 7 8 Annosikkuna		
					Pistettävä määrä	Toisen pistoksen määrä	
1	10.6.	19.00	450 IU + 225 IU	150 IU/ 75 IU	150	☒ jos "0", koko pistos annettu	☐ jos ei "0", tarvitset toisen pistoksen Pistä annosuudella kynällä
2	11.6.	19.00	450 IU + 225 IU	150 IU/ 75 IU	150	☒ "0", koko pistos annettu	☐ jos ei "0", tarvitset toisen pistoksen Pistä annosuudella kynällä
3	12.6.	19.00	450 IU + 225 IU	225 IU/ 112.5 IU	225	☐ jos "0", koko pistos annettu	☒ jos ei "0", tarvitset toisen pistoksen Pistä annos <u>75</u> ..uudella kynällä
3	12.6.	19.00	450 IU + 225 IU	N/A	<u>75</u>	☒ jos "0", koko pistos annettu	☐ jos ei "0", tarvitset toisen pistoksen Pistä annos.....uudella kynällä

Esitäytettyyn Pergoveris-kynään tutustuminen

Neula*:



Esitäytetty kynä:



Kuvassa Pergoveris® (450 IU + 225 IU)/0,72 ml -kynä

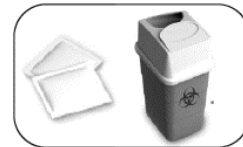
*Kuvat ovat esimerkkejä. Toimitetut neulat saattavat olla hieman erinäköisiä.

**Annosikkunassa ja säiliössä näkyvät numerot tarkoittavat lääkkeen kansainvälisten yksiköiden (IU) määrää.

Vaihe 1 Tarvittavien välineiden kokoaminen

1.1 Anna esitäytetyn kynän lämmetä huoneenlämpöiseksi vähintään 30 minuuttia ennen käyttöä.

Älä lämmitä kynää mikroaaltouunissa tai muulla tavalla.



Kuva 4

1.2. Valmistele puhdas ja tasainen pinta, kuten pöytä tai työtaso, jossa on hyvä valaistus.

1.3 Lisäksi tarvitset (ei sisälly pakkaukseen):

- alkoholipyyhkeitä ja neulojen keräysastian (kuva 4).

1.4 Pese kädet saippualla ja vedellä ja kuivaa ne hyvin (kuva 5).



Kuva 5

1.5 Ota esitäytetty Pergoveris-kynä ulos pakkauksesta kädelläsi.

Älä käytä työkaluja, sillä ne voivat vaurioittaa kynää.

1.6 Varmista, että esitäytetyssä kynässä lukee Pergoveris.

1.7 Tarkista kynän etikettiin merkitty viimeinen käyttöpäivämäärä (kuva 6).

Älä käytä esitäytettyä Pergoveris-kynää, jos viimeinen käyttöpäivämäärä on ylittynyt tai jos esitäytetyssä kynässä ei lue Pergoveris.



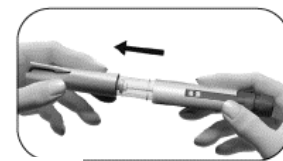
Kuva 6

Vaihe 2 Pistämiseen liittyvät valmistelut

- 2.1 Poista kynän korkki vetämällä (kuva 7).
2.2 Tarkista, että lääke on kirkasta ja väritöntä ja ettei se sisällä hiukkasia.

Älä käytä esitäytettyä kynää, jos lääkkeessä on näkyviä värimuutoksia tai hiukkasia, sillä se voi johtaa infektiin.

- 2.3 Varmista, että annosikkunaan on valittu ”0” (kuva 8).



Kuva 7



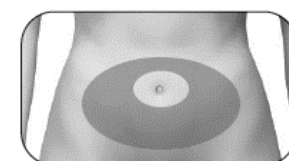
Kuva 8

Valitse pistoskohta:

- 2.4 Terveysthuollon ammattilainen neuvoo sinulle vatsan alueella sijaitsevat pistoskohdat (kuva 9). Minimoi ihoärsytys valitsemalla eri pistoskohta joka päivä.

- 2.5 Puhdista pistoskohdan iho alkoholipyyhkeellä.

Älä koske tai peitä puhdistettua ihoa.



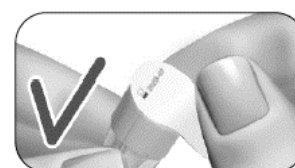
Kuva 9

Vaihe 3 Neulan kiinnittäminen

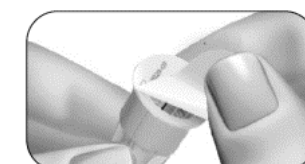
Tärkeää: Varmista, että annat jokaisen pistoksen uudella neulalla.

Neulojen uudelleenkäyttö voi aiheuttaa infektoita.

- 3.1 Ota uusi neula. Käytä vain pakkauksen kertakäyttöneuloja.
3.2 Tarkista, että ulompi neulansuojus ei ole vahingoittunut.
3.3 Pidä ulommasta neulansuojuksesta kunnolla kiinni.
3.4 Tarkista, että ulomman neulansuojuksen irrotettava suojapaperi ei ole vahingoittunut eikä irronnut, ja ettei viimeinen käyttöpäivämäärä ole ylittynyt (kuva 10).
3.5 Irrota suojapaperi (kuva 11).



Kuva 10

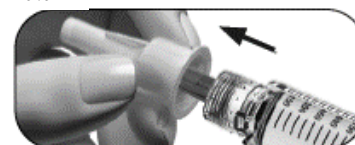


Kuva 11

Älä käytä neulaa, jos se on vaurioitunut, jos viimeinen käyttöpäivämäärä on ylittynyt tai jos ulompi neulansuojus tai suojapaperi on vahingoittunut tai irronnut. Vanhentuneiden tai vaurioituneiden neulojen tai neulojen, joiden suojapaperi tai ulompi neulansuojus on vahingoittunut, käyttö voi johtaa infektiin. Pane se neulojen keräysastiaan ja ota uusi neula.



Kuva 12



Kuva 13

- 3.6 Kierrä esitäytetyn Pergoveris-kynän kierrekärkeä ulompaan neulansuojukseen niin kauan, että tuntuu lievää vastusta (kuva 12).

Älä kiinnitä neulaa liian tiukasti, neulaa voi olla vaikea irrottaa pistoksen jälkeen.

- 3.7 Irrota ulompi neulansuojus vetämällä sitä varovasti (kuva 13).

- 3.8 Pistä se sivuun myöhempää käyttöä varten (kuva 14).

Älä heitä ulompaa neulansuojusta pois, sillä sen avulla voidaan ehkäistä pistotapaturmia ja infektoita, kun neulaa irrotetaan esitäytetystä kynästä.



Kuva 14



Kuva 15



Kuva 16

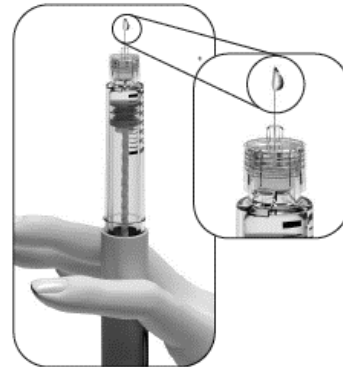
3.9 Pidä esitäytettyä Pergoveris-kynää niin, että neula on ylöspäin (kuva 15).

3.10 Irrota varovasti sisempi suojus ja heitä se pois (kuva 16).

Älä aseta sisempää neulansuojasta uudelleen neulan päälle, sillä se voi johtaa pistotapaturmaan ja infektiin.

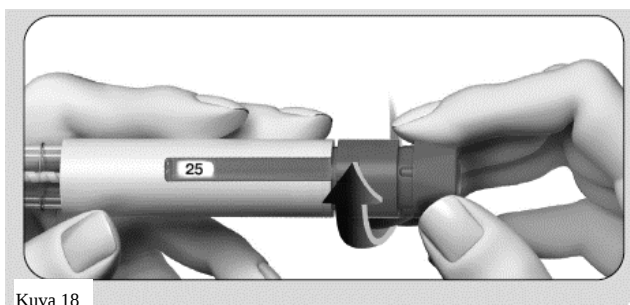
3.11 Tarkista neulankärki huolellisesti nestepisaran (-pisaroiden) varalta (kuva 17).

Jos	Toimi näin
Käytät uutta kynää	Tarkista, onko neulan kärjessä nestepisara. - Jos näet nestepisaran, siirry vaiheeseen 4 Määrätyn annoksen asettaminen. - Jos et havaitse neulan kärjessä tai sen lähellä pientä pisaraa, sinun on käytävä läpi seuraavassa kohdassa esitetyt vaiheet ilman poistamiseksi järjestelmästä.
Käytät kynää uudelleen	Sinun EI tarvitse tarkastaa, onko neulan kärjessä pisara. Siirry suoraan vaiheeseen 4 Määrätyn annoksen asettaminen .



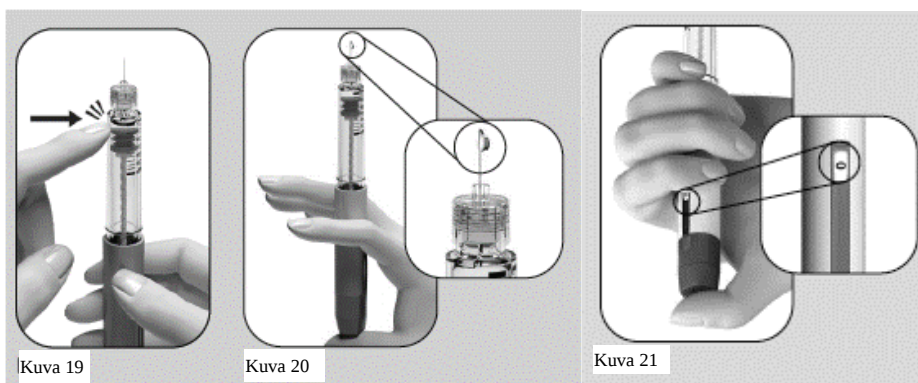
Kuva 17

Jos neulan kärjessä tai kärjen lähetyvillä ei näy pientä nestepisaraa (tai -pisaroita), kun käytät kynää ensimmäisen kerran:



Kuva 18

1. Käännä annosvalitsinta kevyesti eteenpäin, kunnes **annosikkunassa näkyy arvo "25"** (kuva 18).
 - Voit kääntää annosvalitsinta takaisin päin, jos ohitat vahingossa arvon "25".



Kuva 19

Kuva 20

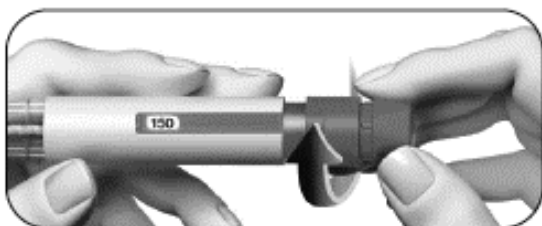
Kuva 21

2. Pidä kynästä kiinni niin, että neula osoittaa ylöspäin.
3. Napauta säiliötä kevyesti (kuva 19).
4. Paina annosvalitsinta **niin pitkälle kuin se menee**. Neulan kärkeen ilmestyy pieni nestepisara (kuva 20).

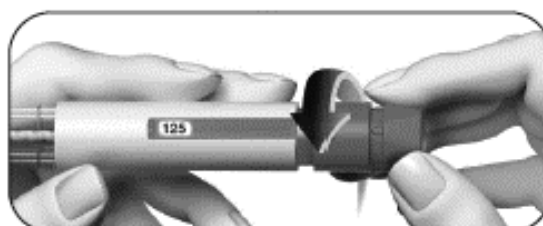
5. Tarkista, että **annosikkunassa** näkyy arvo ”0” (kuva 21).
6. Siirry vaiheeseen **4 Määrätyn annoksen asettaminen**.
- Jos neulan kärkeen ei ilmesty pientä nestepisaraa, ota yhteys terveydenhuollon ammattilaiseen.

Vaihe 4 Määrätyn annoksen asettaminen

- 4.1 Käännä annosvalitsinta, kunnes tarvitsemasi annos näkyy annosikkunassa.
- Esimerkki: Jos tarvitsemasi annos on 150 IU, varmista että annosikkunassa näkyy ”150” (kuva 22). Väärän lääkeannoksen pistäminen voi haitata hoitoasi.



Kuva 22



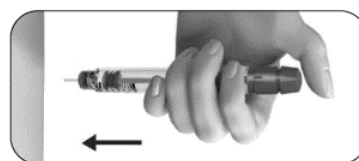
Kuva 23

- Käännä annosvalitsinta **eteenpäin** annoksen nostamiseksi (kuva 22).
 - Voit kääntää annosvalitsinta **taaksepäin**, jos ohitat vahingossa tarvitsemasi annoksen (kuva 23).
- 4.2 Ennen kuin siirryt seuraavaan vaiheeseen, varmista että **annosikkunassa** näkyy **lääkäriin määräämä annos kokonaisuudessaan**.

Vaihe 5 Annoksen pistäminen

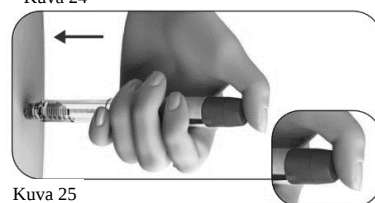
Tärkeää: Pistä annos terveydenhuollon ammattilaisen neuvomalla tavalla.

- 5.1 Työnnä koko neula hitaasti ihoon (kuva 24).



Kuva 24

- 5.2 Laita peukalo annosvalitsimen päälle.
- Paina annosvalitsin hitaasti niin pitkälle kuin se menee, ja pidä sitä painettuna, kunnes koko pistos on annettu (kuva 25).**

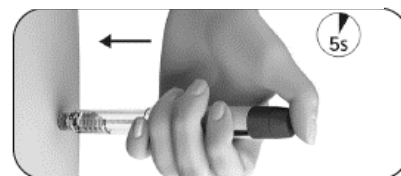


Kuva 25

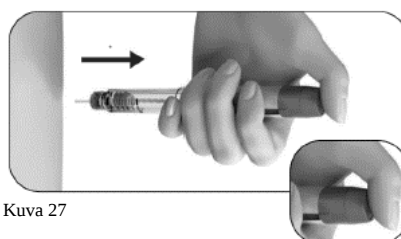
Huomaa: Mitä suurempi annos, sen kauemmin sen pistäminen kestää.

- 5.3 Pidä annosvalitsin alhaalla vähintään 5 sekuntia ennen kuin poistat neulan ihostasi (kuva 26).
- Annosikkunan lukema on taas ”0”.
 - Vähintään 5 sekunnin kuluttua vedä neula ulos ihosta **samalla kun pidät annosvalitsinta alas painettuna** (kuva 27).
 - Kun olet poistanut neulan ihosta, vapauta annosvalitsin.

Älä vapauta annosvalitsinta ennen kuin olet vetänyt neulan ulos ihosta.



Kuva 26

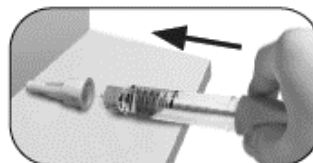


Kuva 27

Vaihe 6 Neulan poistaminen jokaisen pistoksen jälkeen

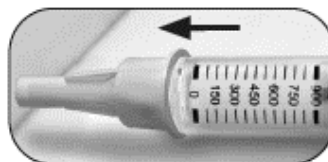
6.1 Aseta ulompi neulansuojus tasaiselle alustalle.

6.2 Pidä esitäytettyä Pergoveris-kynää tukevasti toisella kädellä ja tipauta neula ulompaan neulansuojukseen (kuva 28).



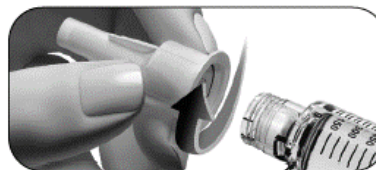
Kuva 28

6.3 Paina suojattua neulaa tukevaa alustaa vasten, kunnes kuulet naksahduksen (kuva 29).



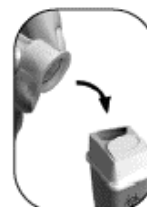
Kuva 29

6.4 Tartu ulompaan neulansuojukseen ja irrota neula kiertämällä vastakkaiseen suuntaan (kuva 30).



Kuva 30

6.5 Hävitä käytetty neula turvallisesti neulojen keräysastiaan (kuva 31). Käsittele neulaa varoen pistotapaturmien ehkäisemiseksi.



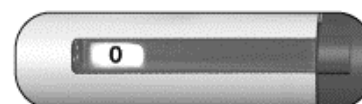
Kuva 31

Älä käytä samaa neulaa uudelleen tai jaa sitä muiden kanssa.

Vaihe 7 Pistoksen jälkeen

7.1 Tarkista, että olet antanut koko pistoksen:

- Tarkista, että annosikkunassa näkyy ”0” (kuva 32).



Kuva 32

Jos annosikkunassa näkyy ”0”, olet antanut koko pistoksen. Jos annosikkunassa näkyy lukema, on **suurempi kuin ”0”**, esitäytetty Pergoveris-kynä on tyhjä. Et ole saanut koko määrättyä annosta, ja sinun on suoritettava alla oleva vaihe 7.2.

7.2 Täydennä vajaaksi jäänyttä pistosta (vain tarvittaessa):

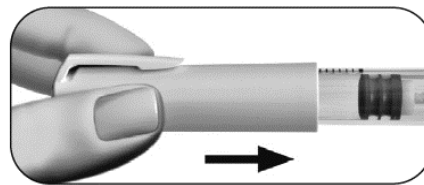
- **Annosikkuna** näyttää puuttuvan määrän, joka sinun on pistettävä uudella kynällä. Tässä esimerkissä puuttuva määrä on ”50” IU (kuva 33).
- Toista vaiheet 1–8 uudella kynällä annoksen täydentämiseksi.



Kuva 33

Vaihe 8 Esitäytetyn Pergoveris-kynän säilyttäminen

- 8.1** Laita korkki takaisin kynään infektioiden ehkäisemiseksi (kuva 34).



Kuva 34

- 8.2** Säilytä kynä alkuperäispakkauksessa turvallisessa paikassa pakkausselosteen ohjeiden mukaisesti.
- 8.3** Kun kynä on tyhjä, kysy terveydenhuollon ammattilaiselta, miten se hävitetään.

Älä säilytä kynää, jossa on neula, sillä se voi aiheuttaa infektoita.

Älä käytä esitäytettyä Pergoveris-kynää uudelleen, jos se on pudonnut, murtunut tai vahingoittunut, sillä siitä voi seurata vammoja.

Jos sinulla on kysyttävää, ota yhteys terveydenhuollon ammattilaiseen.

Esitötetyn Pergoveris-kynän hoitopäiväkirja

1 Hoitopäivän numero	2 Päivä määrä	3 Kellonaika	4 Kynän tilavuus (300 IU + 150 IU)/0,48 ml (450 IU + 225 IU)/0,72 ml (900 IU + 450 IU)/1,44 ml	5 Lääkärin määräämä annos	6 Pistettäv ä määrä	7 Annosikkuna 	8 Toisen pistoksen määrä
	/	:				☐ jos "0", Koko pistos annettu	☐ jos ei "0", tarvitset toisen pistoksen Pistä annosuudella kynällä
	/	:				☐ jos "0", koko pistos annettu	☐ jos ei "0", tarvitset toisen pistoksen. Pistä annosuudella kynällä
	/	:				☐ jos "0", koko pistos annettu	☐ jos ei "0", tarvitset toisen pistoksen Pistä annosuudella kynällä
	/	:				☐ jos "0", koko pistos annettu	☐ jos ei "0", tarvitset toisen pistoksen Pistä annosuudella kynällä
	/	:				☐ jos "0", koko pistos annettu	☐ jos ei "0", tarvitset toisen pistoksen Pistä annosuudella kynällä
	/	:				☐ jos "0", koko pistos annettu	☐ jos ei "0", tarvitset toisen pistoksen Pistä annosuudella kynällä
	/	:				☐ jos "0", koko pistos annettu	☐ jos ei "0", tarvitset toisen pistoksen Pistä annosuudella kynällä
	/	:				☐ jos "0", koko pistos annettu	☐ jos ei "0", tarvitset toisen pistoksen Pistä annosuudella kynällä
	/	:				☐ jos "0", koko pistos annettu	☐ jos ei "0", tarvitset toisen pistoksen Pistä annosuudella kynällä
	/	:				☐ jos "0", koko pistos annettu	☐ jos ei "0", tarvitset toisen pistoksen Pistä annosuudella kynällä
	/	:				☐ jos "0", koko pistos annettu	☐ jos ei "0", tarvitset toisen pistoksen Pistä annosuudella kynällä
	/	:				☐ jos "0", koko pistos annettu	☐ jos ei "0", tarvitset toisen pistoksen Pistä annosuudella kynällä
	/	:				☐ jos "0", koko pistos annettu	☐ jos ei "0", tarvitset toisen pistoksen Pistä annosuudella kynällä

Nämä käyttöohjeet on tarkistettu viimeksi:

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Pergoveris (450 IU + 225 IU)/0,72 ml injektioneste, liuos, esitäytetty kynä follitropiinalfa/lutropiinalfa

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

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

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Pergoveris on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Pergoveris-valmistetta
3. Miten Pergoveris-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Pergoveris-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Pergoveris on ja mihin sitä käytetään

Mitä Pergoveris on

Pergoveris injektioneste, liuos sisältää kahta vaikuttavaa ainetta ”follitropiinalfaa” ja ”lutropiinalfaa”. Kumpikin kuuluu hormoniperheeseen nimeltä ”gonadotropiinit”, jotka osallistuvat lisääntymisen ja hedelmällisyyden säätelyyn.

Mihin Pergoveris-valmistetta käytetään

Tätä lääkettä käytetään follikkelien eli munarakkuloiden (joissa kussakin on munasolu) kehittymisen stimulointiin munasarjoissa. Sitä käytetään aikuisille naisille (18-vuotiaille tai vanhemmille), joilla on vähän (vaikea puutos) ”follikkeleita stimuloivaa hormonia” (FSH) ja ”lutenisoivaa hormonia” (LH). Nämä naiset ovat yleensä hedelmättömiä.

Kuinka Pergoveris toimii

Pergoveris-valmisteen vaikuttavat aineet ovat luonnollisten FSH- ja LH-hormonien kopioita. Kehossasi

- FSH stimuloi munasolujen tuotantoa
- LH stimuloi munasolujen irtoamista.

Korvaamalla puuttuvat hormonit Pergoveris mahdollistaa follikkelin kehittymisen naisilla, joiden FSH- ja LH-tasot ovat alhaiset. Munasolu irtoaa follikkelista ”ihmisen koriongonadotropiini” (hCG) -hormonipistoksen jälkeen. Tämä auttaa naisia tulemaan raskaaksi.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Pergoveris-valmistetta

Hedelmällisyysongelmien hoitoon perehtyneen lääkärin tulisi arvioida sinun ja kumppanisi hedelmällisyys ennen hoidon aloittamista.

Älä käytä Pergoveris-valmistetta

- jos olet allerginen follikkelia stimuloivalle hormonille (FSH), luteinisoivalle hormonille (LH) tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
- jos sinulla on aivokasvain (hypotalamuksessa tai aivolisäkkeessä),
- jos sinulla on suurentuneet munasarjat tai munasarjakystia, joiden syy on tuntematon,
- jos sinulla on tuntemattomasta syystä johtuvaa verenvuotoa emättimestä,
- jos sinulla on munasarja-, kohtu- tai rintasyöpä,
- jos sinulla on tila, joka yleensä tekee normaalin raskauden mahdottomaksi, kuten ennenaikaiset vaihdevuodet, synnytyselinten epämuodostuma tai hyvänlaatuisia kasvaimia kohdussa.

Älä käytä tätä lääkettä, jos jokin yllä mainituista koskee sinua. Jos et ole varma, keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät valmistetta.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät Pergoveris-valmistetta.

Porfyria

Keskustele lääkärin kanssa ennen Pergoveris-valmisteen käytön aloittamista, jos sinulla tai jollakin sukulaisellasi on porfyria (elimistö ei kykene hajottamaan porfyriinejä; sairaus, joka voi periytyä vanhemmilta lapsille).

Kerro lääkärillesi heti, jos:

- ihostasi tulee hauras ja siihen tulee helposti rakkuloita, erityisesti jos iho on altistunut usein auringolle
- sinulla on vatsa-, käsivarsi- tai säärikipua.

Yllä mainituissa tapauksissa lääkäri saattaa ehdottaa hoidon lopettamista.

Munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS)

Tämä lääke stimuloi munasarjojasi. Se lisää riskiäsi saada munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS). Tämä tarkoittaa, että munarakkulasi kehittyvät liikaa ja muuttuvat suuremmiksi kystiksi. Jos sinulle tulee alavatsakipua, painosi nousee nopeasti, voit pahoin tai oksentelet tai jos sinulla on hengitysvaikeuksia, hakeudu heti lääkärinhoitoon. Tämän lääkevalmisteen käyttö täytyy ehkä lopettaa (ks. kohta 4, ”Vakavimmat haittavaikutukset”).

Jos ovulaatiota ei tapahdu ja jos suositeltuja annostus- ja antotapaohjeita noudatetaan, vaikean OHSS:n ilmeneminen on epätodennäköisempää. Pergoveris-hoito aiheuttaa harvoin vaikean OHSS:n. Sen todennäköisyys kasvaa, jos munarakkulan lopullisen kypsymisen aikaansaamiseksi käytettävää lääkettä (sisältää ihmisen istukagonadotropiinia hCG:tä) annetaan (katso lisätietoja kohdasta 3 ”Kuinka paljon valmistetta käytetään”). Jos sinulle on kehittymässä OHSS, lääkäri ei ehkä anna sinulle hCG:tä tässä hoitajaksossa ja saattaa pyytää sinua pidättäytymään yhdynnästä tai käyttämään mekaanista ehkäisymenetelmää vähintään neljän vuorokauden ajan.

Lääkäri varmistaa, että munasarjavastetta seurataan huolellisesti ultraäänitutkimuksin ja verikokein (estradioliarvot) ennen hoidon aloittamista ja sen aikana.

Monisikiöraskaus

Käyttäessäsi Pergoveris-valmistetta sinulla on suurempi monisikiöraskauden (useimmiten kaksoset) riski kuin jos tulisit raskaaksi luonnollisesti. Monisikiöraskaus voi aiheuttaa lääketieteellisiä ongelmia sinulle ja vauvoillesi. Voit vähentää monisikiöraskauden riskiä käyttämällä aina oikean annoksen Pergoveris-valmistetta oikeaan aikaan.

Monisikiöraskauden riskin minimoimiseksi suositellaan ultraäänitutkimuksia ja verikokeita.

Keskenmeno

Käytettäessä avusteisia lisääntymismenetelmiä tai munasarjojen stimulointia munasolujen tuottamiseen on todennäköisempää saada keskenmeno kuin tavanomaisen hedelmöitymisen jälkeen.

Kohdunulkoinen raskaus

Naisilla, joilla on aiemmin ollut tukkeutuneet tai vahingoittuneet munanjohtimet (munanjohdinsairaus) on olemassa riski, että alkio kiinnittyy kohdun ulkopuolelle (kohdunulkoinen raskaus). Näin voi tapahtua riippumatta siitä, onko raskaus alkanut spontaanilla hedelmöitymisellä vai hedelmällisyshoidoilla.

Verenhiyytymisongelmat (veritulpat)

Keskustele lääkärin kanssa ennen Pergoveris-valmisteen käytön aloittamista, jos sinulla tai sukulaisellasi on aiemmin esiintynyt veritulppia jaloissa tai keuhkoissa, tai sinulla on ollut sydänkohtaus tai aivohalvaus, tai jos sellaisia on ilmennyt suvussasi. Sinulla saattaa olla suurempi riski vakavien veritulppien ilmenemiseen tai olemassa olevien tulpkien pahenemiseen Pergoveris-hoidon myötä.

Sukuelinten kasvaimet

Munasarjojen ja muiden sukuelinten kasvaimia, sekä hyvän- että pahanlaatuisia, on raportoitu naisilla, joita on hoidettu lääkkeitä useita hoitajaksoja hedelmättömyyden vuoksi.

Allergiset reaktiot

Pergoveris-valmisteen käytön yhteydessä on ilmoitettu ilmenneen yksittäisiä lieviä allergisia reaktioita. Keskustele lääkärin kanssa ennen Pergoveris-valmisteen käytön aloittamista, jos sinulla on ilmennyt allergisia reaktioita samankaltaisten valmisteiden käytön yhteydessä.

Lapset ja nuoret

Pergoveris ei ole tarkoitettu käytettäväksi lapsille tai alle 18-vuotiaille nuorille.

Muut lääkevalmisteet ja Pergoveris

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

Älä käytä Pergoveris-valmistetta muiden lääkevalmisteiden kanssa samassa injektiossa. Voit käyttää Pergoveris-valmistetta rekisteröidyn follitropiinialfavalmisteen kanssa erillisenä injektiona, jos lääkäri niin määrää.

Raskaus ja imetys

Älä käytä Pergoveris-valmistetta, jos olet raskaana tai imetät.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Tämä lääke ei oletettavasti vaikuta kykyysi ajaa autoa, tai käyttää koneita.

Pergoveris sisältää natriumia

Pergoveris sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos, eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Pergoveris-valmistetta käytetään

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

Tämän lääkkeen käyttäminen

- Pergoveris on tarkoitettu annettavaksi pistoksella ihon alle (subkutaanisesti). Minimoidaksesi ihon ärsytyksen valitse joka päivä eri pistospaikka.
- Lääkäri tai sairaanhoitaja näyttää sinulle, kuinka lääke pistetään esitetyllä Pergoveris-kynällä.
- Jos he ovat sitä mieltä, että pystyt annostelevaan Pergoveris-valmistetta turvallisesti, voit itse kotona saattaa lääkkeen käyttökuntoon ja antaa pistoksen.
- Jos annat pistoksen itse, lue ”Käyttöohjeet” huolellisesti ja noudata niitä.

Kuinka paljon valmistetta käytetään

Hoito-ohjelma aloitetaan antamalla päivittäin suositeltava annos Pergoveris-valmistetta, joka sisältää 150 kansainvälistä yksikköä (IU) follitropiinialfaa ja 75 IU lutropiinialfaa.

- Vasteestasi riippuen lääkäri voi lisätä päivittäisen annoksen rekisteröityä follitropiinialfavalmistetta Pergoveris-pistokseesi. Tässä tapauksessa follitropiinialfa-annosta lisätään yleensä 37,5 - 75 IU:n verran 7 - 14 päivän välein.
- Hoitoa jatketaan, kunnes toivottu vaste on saavutettu, eli kunnes sinulle on kehittynyt ultraäänitutkimuksien ja verikokeiden avulla sopivaksi arvioitu follikkeli.
- Tämä saattaa kestää jopa 5 viikkoa.

Kun olet saavuttanut toivotun vasteen, sinulle annetaan yksi pistos ihmisen koriongonadotropiinia (hCG) 24 - 48 tuntia viimeisen Pergoveris-pistoksen jälkeen. Paras aika olla sukupuoliyhteydessä on hCG:n pistospäivänä ja sitä seuraavana päivänä. Vaihtoehtoisesti sinulle voidaan tehdä kohdunsisäinen keinohedelmöitys tai käyttää jotakin muuta lääketieteellisesti avustettua lisääntymismenetelmää lääkärin arvion perusteella.

Jos elimistösi reagoi liian voimakkaasti, hoitosi keskeytetään eikä sinulle anneta hCG:tä (ks. kohta 2 ”Munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS)”). Tässä tapauksessa lääkäri antaa sinulle pienemmän follitropiinialfa-annoksen seuraavassa hoitojaksossa.

Jos käytät enemmän Pergoveris-valmistetta kuin sinun pitäisi

Pergoveris-valmisteen yliannostuksen vaikutuksia ei tunneta, mutta seurauksena saattaa olla OHSS:n ilmaantuminen. Näin käy kuitenkin vain, mikäli hCG:tä annetaan (ks. kohdasta 2. ”Munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS)”).

Jos unohdat käyttää Pergoveris-valmistetta

Älä käytä kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen. Ota yhteyttä lääkäriisi.

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

4. Mahdolliset haittavaikutukset

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

Vakavimmat haittavaikutukset

Ota välittömästi yhteyttä lääkäriin, mikäli huomaat jonkin alla mainituista haittavaikutuksista. Lääkäri saattaa pyytää sinua lopettamaan Pergoveris-valmisteen käytön.

Allergiset reaktiot

Allergiset reaktiot, kuten esimerkiksi ihottuma, ihon punoitus, nokkosihottuma ja kasvojen turvotus johon liittyy hengitysvaikeuksia, voivat joskus olla vakavia. Tämä haittavaikutus on hyvin harvinainen.

Munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS)

- Alavatsakipu yhdessä pahoinvoinnin tai oksentelun kanssa. Tämä voi olla munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymän (OHSS) oire. Munasarjasi ovat saattaneet ylireagoita hoitoon ja muodostaa suuria nesterakkuloita tai kystia (ks. kohdasta 2 ”Munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS)”). Tämä haittavaikutus on yleinen. Jos näin käy, lääkärisi on tutkittava sinut mahdollisimman pian.
- OHSS voi muuttua vaikeaksi, jolloin munasarjat ovat selkeästi suurentuneet, virtsantuotanto on vähentynyt, painosi nousee, sinulla on hengitysvaikeuksia ja/tai vatsaasi tai rintakehäsi kerääntyy mahdollisesti nestettä. Tämä haittavaikutus on melko harvinainen (saattaa esiintyä alle 1 henkilöllä 100:sta).
- OHSS:n komplikaatioita, kuten munasarjojen kiertymää tai veren hyytymistä voi ilmetä harvinaisissa tapauksissa (saattaa esiintyä alle 1 henkilöllä 1 000:sta).
- Vakavia, yleensä vaikeaan OHSS:ään liittyviä verenhiyytymisongelmia (tromboembolisia tapahtumia) voi ilmetä hyvin harvinaisissa tapauksissa. Tämä voi aiheuttaa rintakipua, hengenahdistusta, aivohalvauksen tai sydänkohtauksen. Harvinaisissa tapauksissa näin voi tapahtua myös OHSS:stä riippumatta (ks. kohdasta 2 ”Verenhiyytymisongelmat (veritulpat)”).

Muita haittavaikutuksia

Hyvin yleisiä (saattaa esiintyä yli 1 henkilöllä 10:sta):

- nestettä sisältävät rakkulat munasarjoissa (munasarjakystat)
- päänsärky
- paikalliset reaktiot pistoskohdassa (kipu, punoitus, kutina, mustelmat, turvotus ja/tai ärsytys).

Yleisiä (saattaa esiintyä alle 1 henkilöllä 10:sta):

- ripuli
- kipu rinnoissa
- pahoinvointi tai oksentelu
- kipu vatsan tai lantion alueella
- vatsan kouristelu tai turvotus

Hyvin harvinaisia (saattaa esiintyä alle 1 henkilöllä 10 000:sta):

- Astmasi saattaa pahentua

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. 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. Pergoveris-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä etiketissä ja pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP/Käyt. viim.) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2 – 8 °C). Ei saa jäättyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Kun pakkaus on avattu, esitäytettyä kynää saa säilyttää korkeintaan 28 päivää jääkaapin ulkopuolella (lämpötilassa 25 °C). Älä käytä esitäytettyyn kynään jäänyttä lääkettä 28 päivän jälkeen.

Älä käytä tätä lääkettä, jos huomaat näkyviä muutoksia lääkevalmisteen ulkonäössä, jos neste sisältää hiukkasia tai ei ole kirkasta.

Hävitä käytetty neula pistämisen jälkeen turvallisesti.

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

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Pergoveris sisältää

Vaikuttavat aineet ovat follitropiinialfa ja lutropiinialfa.

- Yksi esitäytetty Pergoveris (450 IU + 225 IU)/0,72 ml -kynä sisältää 450 IU (kansainvälistä yksikköä) follitropiinialfaa ja 225 IU lutropiinialfaa 0,72 ml:ssa, ja sillä voidaan antaa kolme annosta Pergoveris 150 IU/75 IU -valmistetta.

Muut aineet ovat

- Sakkarosi, arginiinimonohydrokloridi, poloksameeri 188, metioniini, fenoli, dinatriumfosfaattidihydraatti, natriumdivetyfosfaattimonohydraatti ja injektionesteisiin käytettävä vesi. Hyvin pieniä määriä väkevää fosforihappoa ja natriumhydroksidia on lisätty happamuuden (pH-arvon) pitämiseksi normaalina.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Pergoveris on kirkas, väritön tai hieman kellertävä injektioneste, liuos, joka toimitetaan esitäytetyssä moniannoskynässä.

- Pergoveris (450 IU + 225 IU)/0,72 ml toimitetaan pakkauksessa, joka sisältää 1 esitäytetyn moniannoskynän ja 7 kertakäyttöistä injektioneulaa.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {KK.VVVV}.

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla

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

Käyttöohjeet

Pergoveris

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

Injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
Follitropiinialfa/lutropiinialfa

Tärkeitä tietoja esitäytetystä Pergoveris-kynästä

- Lue käyttöohjeet ja pakkausseloste, ennen kuin käytät esitäytettyä Pergoveris-kynää.
- Noudata aina näitä käyttöohjeita ja terveydenhuollon ammattilaiselta saamiasi ohjeita, sillä ne saattavat poiketa aiemmista kokemuksistasi. Näiden ohjeiden avulla voidaan ehkäistä hoitovirheitä ja neulanpistosta tai rikkoutuneen lasin aiheuttamasta haavasta johtuvia infektioita.
- Esitäytetty Pergoveris-kynä on tarkoitettu vain ihonalaisten pistosten antamiseen.
- Käytä esitäytettyä Pergoveris-kynää vain, jos terveydenhuollon ammattilainen on opastanut sinua käyttämään sitä oikein.
- Terveydenhuollon ammattilainen kertoo sinulle, kuinka monta esitäytettyä Pergoveris-kynää tarvitset.
- Anna pistos itsellesi samaan aikaan joka päivä.
- Kynästä on olemassa 3 eri moniannosvaihtoehtoa:

(300 IU + 150 IU)/0,48 ml

(450 IU + 225 IU)/0,72 ml

(900 IU + 450 IU)/1,44 ml

- Sisältää 0,48 ml Pergoveris-liuosta
- Sisältää 300 IU follitropiinialfaa ja 150 IU lutropiinialfaa.
- Sisältää 0,72 ml Pergoveris-liuosta
- Sisältää 450 IU follitropiinialfaa ja 225 IU lutropiinialfaa.
- Sisältää 1,44 ml Pergoveris-liuosta
- Sisältää 900 IU follitropiinialfaa ja 450 IU lutropiinialfaa.

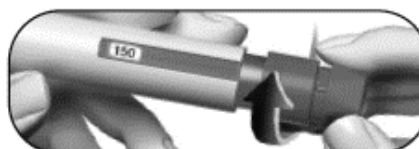
Huomautus:

- Suurin annos, jonka voit asettaa käyttäessäsi vahvuutta (300 IU + 150 IU)/0,48 ml, on 300 IU.
- Suurin annos, jonka voit asettaa käyttäessäsi vahvuuksia (450 IU + 225 IU)/0,72 ml ja (900 IU + 450 IU)/1,44 ml, on 450 IU.
- Voit kääntää annosvalitsinta 12,5 IU kerrallaan, kunnes saavutat oikean annoksen.

Katso pakkausselosteesta lisätietoja suositeltavasta annostelusta ja noudata aina terveydenhuollon ammattilaisen antamia annostusohjeita.

- **Annosikkunassa** näkyvät numerot tarkoittavat kansainvälisten yksikköjen (IU) määrää ja ilmoittavat follitropiinialfa-annoksen. Terveydenhuollon ammattilainen kertoo, kuinka monta kansainvälistä yksikköä (IU) follitropiinialfaa sinun täytyy pistää joka päivä.
- **Annosikkunassa** näkyvien numeroiden avulla voit:

- a. Asettaa sinulle määrätyn annoksen (kuva 1).



Kuva 1

- b. Varmistaa, että olet pistänyt koko annoksen (kuva 2).



Kuva 2

- c. Nähdä sen annoksen suuruuden, joka sinun täytyy vielä pistää uudella kynällä (kuva 3).



Kuva 3

- Irrota neula kynästä aina heti pistoksen antamisen jälkeen.

Älä käytä samaa neulaa uudelleen.

Älä jaa kynää ja/tai neuloja muiden henkilöiden kanssa.

Älä käytä esitätettyä Pergoveris-kynää, jos se on pudonnut, tai jos kynässä on murtumia tai vaurioita, sillä se voi aiheuttaa vahinkoa.

Esitätetyn Pergoveris-kynän hoitopäiväkirjan käyttö

Käyttöohjeiden lopussa on hoitopäiväkirja. Merkitse pistämäsi määrä päiväkirjaan.

Väärän lääkeannoksen pistäminen saattaa haitata hoitoasi.

- Kirjaa hoitopäivän numero (sarake 1), päivämäärä (sarake 2), pistoksen kellonaika (sarake 3) ja kynän tilavuus (sarake 4).
- Kirjaa lääkärin määräämä annos (sarake 5).
- Tarkista ennen pistämistä, että annos on asetettu oikein (sarake 6).
- Lue pistoksen jälkeen **annosikkunassa** näkyvä numero.
- Varmista, että olet saanut koko pistoksen (sarake 7) tai merkitse ylös **annosikkunassa** näkyvä numero, mikäli se ei ole "0" (sarake 8).
- Anna tarvittaessa pistos toisella kynällä ja valitse annokseksi puuttumaan jäänyt määrä, jonka olet merkinnyt kohtaan "Toisen pistoksen määrä" (sarake 8).
- Merkitse tämä loppuannos seuraavalle riville kohtaan "**Pistettävä määrä**" (sarake 6).

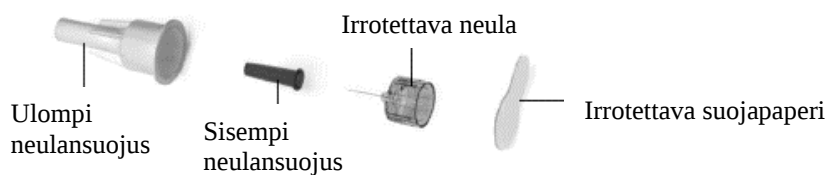
Kun kirjaat hoitopäiväkirjaan päivittäiset pistokset, voit joka päivä varmistaa, että olet saanut koko määrätyn annoksen.

Esimerkki hoitopäiväkirjamerkinnöistä, kun käytössä on (450 IU + 225 IU)/0,72 ml -kynä:

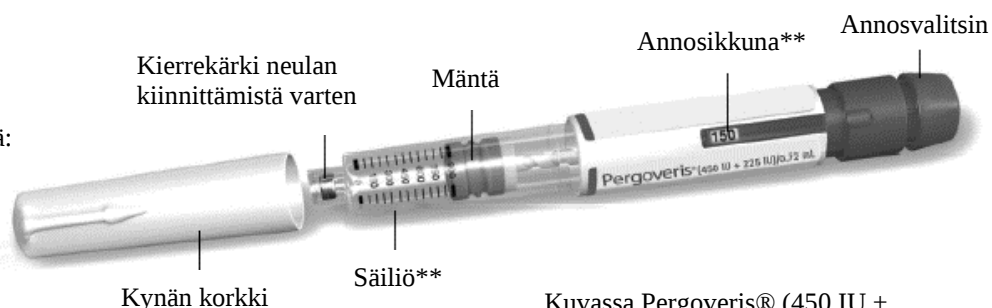
1 Hoitopäivän numero	2 Päivä määrä	3 Kellon aika	4 Kynän tilavuus 300 IU + 150 IU/0,48 ml (450 IU + 225 IU)/0,72 ml (900 IU + 450 IU)/1,44 ml	5 Lääkärin määräämä annos	6 7 8 Annosikkuna		
					Pistettävä määrä	Toisen pistoksen määrä	
1	10.6.	19.00	450 IU + 225 IU	150 IU/ 75 IU	150	☒ jos "0", koko pistos annettu	☐ jos ei "0", tarvitset toisen pistoksen Pistä annosuudella kynällä
2	11.6.	19.00	450 IU + 225 IU	150 IU/ 75 IU	150	☒ "0", koko pistos annettu	☐ jos ei "0", tarvitset toisen pistoksen Pistä annosuudella kynällä
3	12.6.	19.00	450 IU + 225 IU	225 IU/ 112.5 IU	225	☐ jos "0", koko pistos annettu	☒ jos ei "0", tarvitset toisen pistoksen Pistä annos <u>75</u> ..uudella kynällä
3	12.6.	19.00	450 IU + 225 IU	N/A	<u>75</u>	☒ jos "0", koko pistos annettu	☐ jos ei "0", tarvitset toisen pistoksen Pistä annos.....uudella kynällä

Esitäytettyyn Pergoveris-kynään tutustuminen

Neula*:



Esitäytetty kynä:



Kuvassa Pergoveris® (450 IU + 225 IU)/0,72 ml -kynä

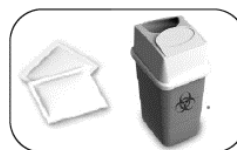
*Kuvat ovat esimerkkejä. Toimitetut neulat saattavat olla hieman erinäköisiä.

****Annosikkunassa** ja säiliössä näkyvät numerot tarkoittavat lääkkeen kansainvälisten yksiköiden (IU) määrää.

Vaihe 1 Tarvittavien välineiden kokoaminen

- 1.1** Anna esitäytetyn kynän lämmetä huoneenlämpöiseksi vähintään 30 minuuttia ennen käyttöä.

Älä lämmitä kynää mikroaaltouunissa tai muulla tavalla.



Kuva 4

- 1.2.** Valmistele puhdas ja tasainen pinta, kuten pöytä tai työtaso, jossa on hyvä valaistus.
- 1.3** Lisäksi tarvitset (ei sisälly pakkaukseen):
- alkoholipyyhkeitä ja neulojen keräysastian (kuva 4).
- 1.4** Pese kädet saippualla ja vedellä ja kuivaa ne hyvin (kuva 5).
- 1.5** Ota esitäytetty Pergoveris-kynä ulos pakkauksesta kädelläsi.



Kuva 5

Älä käytä työkaluja, sillä ne voivat vaurioittaa kynää.

- 1.6** Varmista, että esitäytetyssä kynässä lukee Pergoveris.

- 1.7** Tarkista kynän etikettiin merkitty viimeinen käyttöpäivämäärä (kuva 6).

Älä käytä esitäytettyä Pergoveris-kynää, jos viimeinen käyttöpäivämäärä on ylittynyt tai jos esitäytetyssä kynässä ei lue Pergoveris.



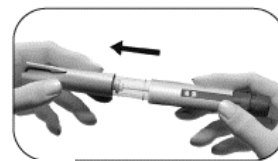
Kuva 6

Vaihe 2 Pistämiseen liittyvät valmistelut

- 2.1 Poista kynän korkki vetämällä (kuva 7).
- 2.2 Tarkista, että lääke on kirkasta ja väritöntä ja ettei se sisällä hiukkasia.

Älä käytä esitäytettyä kynää, jos lääkkeessä on näkyviä värimuutoksia tai hiukkasia, sillä se voi johtaa infektiin.

- 2.3 Varmista, että annosikkunaan on valittu ”0” (kuva 8).



Kuva 7



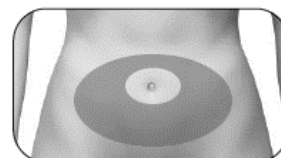
Kuva 8

Valitse pistoskohta:

- 2.4 Terveysthuollon ammattilainen neuvoo sinulle vatsan alueella sijaitsevat pistoskohdat (kuva 9). Minimoi ihoärsytys valitsemalla eri pistoskohta joka päivä.

- 2.5 Puhdista pistoskohdan iho alkoholipyyhkeellä.

Älä koske tai peitä puhdistettua ihoa.



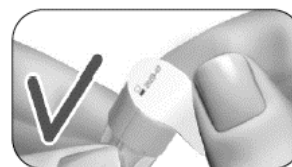
Kuva 9

Vaihe 3 Neulan kiinnittäminen

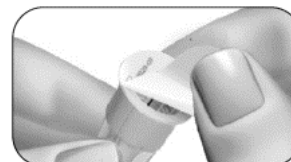
Tärkeää: Varmista, että annat jokaisen pistoksen uudella neulalla.

Neulojen uudelleen käyttö voi aiheuttaa infektoita.

- 3.1 Ota uusi neula. Käytä vain pakkauksen kertakäyttöneuloja.
- 3.2 Tarkista, että ulompi neulansuojus ei ole vahingoittunut.
- 3.3 Pidä ulommasta neulansuojuksesta kunnolla kiinni.
- 3.4 Tarkista, että ulomman neulansuojuksen irrotettava suojapaperi ei ole vahingoittunut eikä irronnut, ja ettei viimeinen käyttöpäivämäärä ole ylittynyt (kuva 10).
- 3.5 Irrota suojapaperi (kuva 11).



Kuva 10

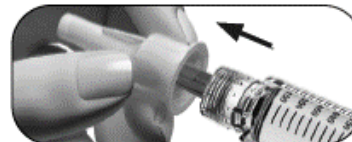


Kuva 11

Älä käytä neulaa, jos se on vaurioitunut, jos viimeinen käyttöpäivämäärä on ylittynyt tai jos ulompi neulansuojus tai suojapaperi on vahingoittunut tai irronnut. Vanhentuneiden tai vaurioituneiden neulojen tai neulojen, joiden suojapaperi tai ulompi neulansuojus on vahingoittunut, käyttö voi johtaa infektiin. Pane se neulojen keräysastiaan ja ota uusi neula.



Kuva 12



Kuva 13

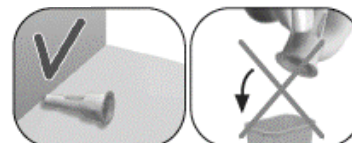
- 3.6 Kierrä esitäytetyn Pergoveris-kynän kierrekärkeä ulompaan neulansuojukseen niin kauan, että tuntuu lievää vastusta (kuva 12).

Älä kiinnitä neulaa liian tiukasti, neulaa voi olla vaikea irrottaa pistoksen jälkeen.

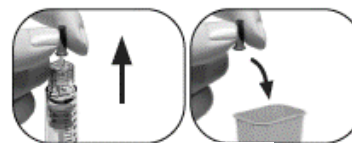
- 3.7 Irrota ulompi neulansuojus vetämällä sitä varovasti (kuva 13).

- 3.8 Pistä se sivuun myöhempää käyttöä varten (kuva 14).

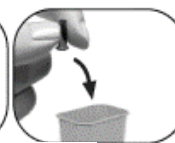
Älä heitä ulompaa neulansuojusta pois, sillä sen avulla voidaan ehkäistä pistotapaturmia ja infektoita, kun neulaa irrotetaan esitäytetystä kynästä.



Kuva 14



Kuva 15



Kuva 16

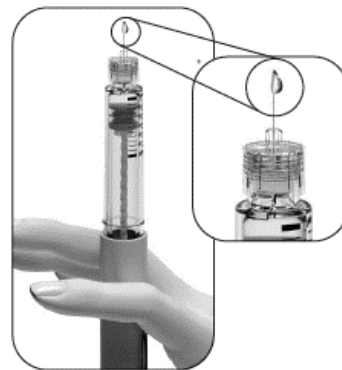
3.9 Pidä esitäytettyä Pergoveris-kynää niin, että neula on ylöspäin (kuva 15).

3.10 Irrota varovasti sisempi suojus ja heitä se pois (kuva 16).

Älä aseta sisempää neulansuojasta uudelleen neulan päälle, sillä se voi johtaa pistotapaturmaan ja infektiin.

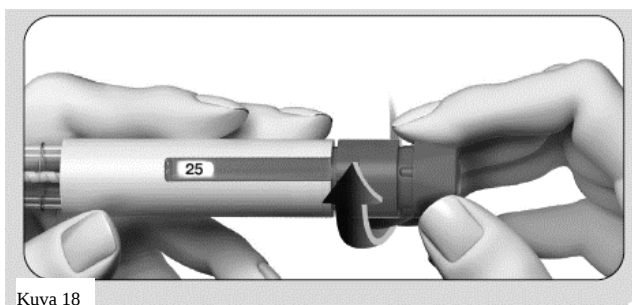
3.11 Tarkista neulankärki huolellisesti nestepisaran (-pisaroiden) varalta (kuva 17).

Jos	Toimi näin
Käytät uutta kynää	Tarkista, onko neulan kärjessä nestepisara. - Jos näet nestepisaran, siirry vaiheeseen 4 Määrätyn annoksen asettaminen. - Jos et havaitse neulan kärjessä tai sen lähellä pientä pisaraa, sinun on käytävä läpi seuraavassa kohdassa esitetyt vaiheet ilman poistamiseksi järjestelmästä.
Käytät kynää uudelleen	Sinun EI tarvitse tarkastaa, onko neulan kärjessä pisara. Siirry suoraan vaiheeseen 4 Määrätyn annoksen asettaminen .



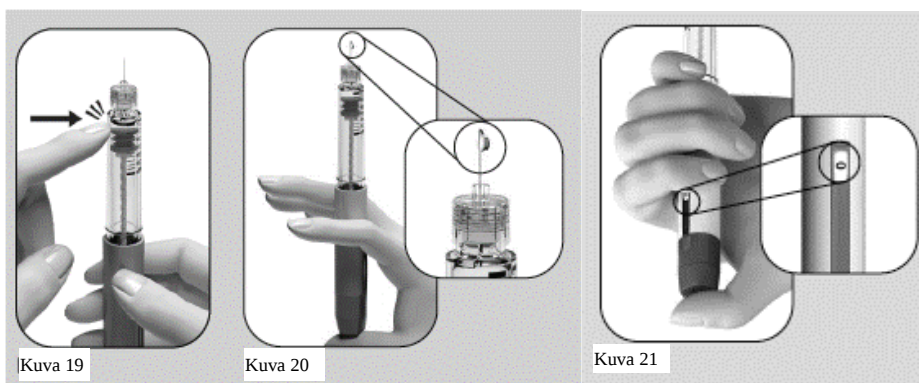
Kuva 17

Jos neulan kärjessä tai kärjen lähetyvillä ei näy pientä nestepisaraa (tai -pisaroita), kun käytät kynää ensimmäisen kerran:



Kuva 18

1. Käännä annosvalitsinta kevyesti eteenpäin, kunnes **annosikkunassa näkyy arvo ”25”** (kuva 18).
 - Voit kääntää annosvalitsinta takaisin päin, jos ohitat vahingossa arvon ”25”.



Kuva 19

Kuva 20

Kuva 21

2. Pidä kynästä kiinni niin, että neula osoittaa ylöspäin.
3. Napauta säiliötä kevyesti (kuva 19).
4. Paina annosvalitsinta **niin pitkälle kuin se menee**. Neulan kärkeen ilmestyy pieni nestepisara (kuva 20).

5. Tarkista, että **annosikkunassa** näkyy arvo ”0” (kuva 21).

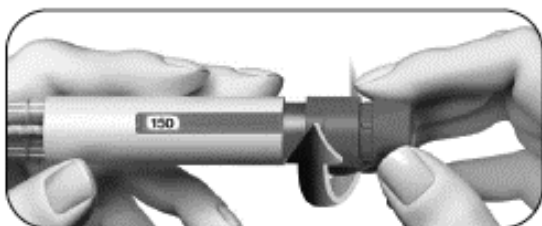
6. Siirry vaiheeseen **4 Määrätyn annoksen asettaminen**.

Jos neulan kärkeen ei ilmesty pientä nestepisaraa, ota yhteys terveydenhuollon ammattilaiseen.

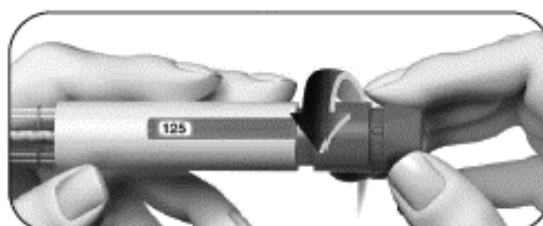
Vaihe 4 Määrätyn annoksen asettaminen

4.1 Käännä annosvalitsinta, kunnes tarvitsemasi annos näkyy annosikkunassa.

- Esimerkki: Jos tarvitsemasi annos on 150 IU, varmista että annosikkunassa näkyy ”150” (kuva 22). Väärän lääkeannoksen pistäminen voi haitata hoitoasi.



Kuva 22



Kuva 23

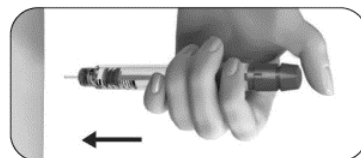
- Käännä annosvalitsinta **eteenpäin** annoksen nostamiseksi (kuva 22).
- Voit kääntää annosvalitsinta **taaksepäin**, jos ohitat vahingossa tarvitsemasi annoksen (kuva 23).

4.2 Ennen kuin siirryt seuraavaan vaiheeseen, varmista että **annosikkunassa** näkyy **lääkäriin määräämä annos kokonaisuudessaan**.

Vaihe 5 Annoksen pistäminen

Tärkeää: Pistä annos terveydenhuollon ammattilaisen neuvomalla tavalla.

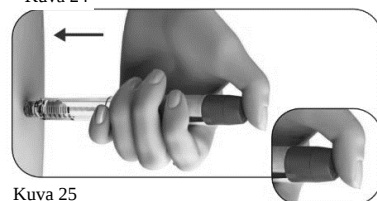
5.1 Työnnä koko neula hitaasti ihoon (kuva 24).



Kuva 24

5.2 Laita peukalo annosvalitsimen päälle.

Paina annosvalitsin hitaasti niin pitkälle kuin se menee, ja pidä sitä painettuna, kunnes koko pistos on annettu (kuva 25).



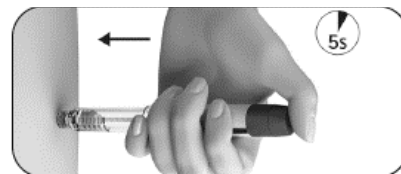
Kuva 25

Huomaa: Mitä suurempi annos, sen kauemmin sen pistäminen kestää.

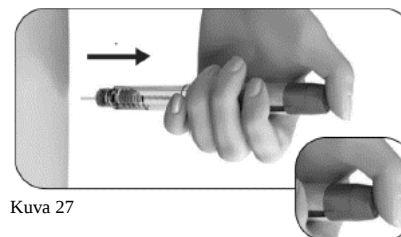
5.3 Pidä annosvalitsin alhaalla vähintään 5 sekuntia ennen kuin poistat neulan ihostasi (kuva 26).

- Annosikkunan lukema on taas ”0”.
- Vähintään 5 sekunnin kuluttua vedä neula ulos ihosta **samalla kun pidät annosvalitsinta alas painettuna** (kuva 27).
- Kun olet poistanut neulan ihosta, vapauta annosvalitsin.

Älä vapauta annosvalitsinta ennen kuin olet vetänyt neulan ulos ihosta.



Kuva 26

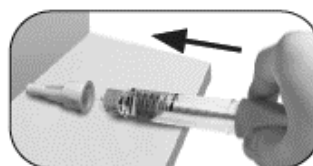


Kuva 27

Vaihe 6 Neulan poistaminen jokaisen pistoksen jälkeen

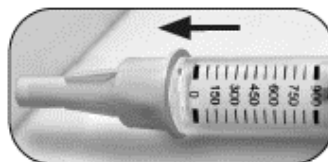
6.1 Aseta ulompi neulansuojus tasaiselle alustalle.

6.2 Pidä esitäytettyä Pergoveris-kynää tukevasti toisella kädellä ja tipauta neula ulompaan neulansuojukseen (kuva 28).



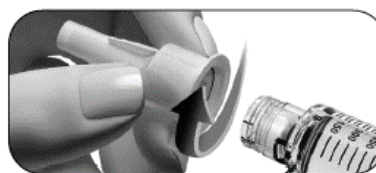
Kuva 28

6.3 Paina suojattua neulaa tukevaa alustaa vasten, kunnes kuulet naksahduksen (kuva 29).



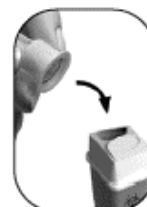
Kuva 29

6.4 Tartu ulompaan neulansuojukseen ja irrota neula kiertämällä vastakkaiseen suuntaan (kuva 30).



Kuva 30

6.5 Hävitä käytetty neula turvallisesti neulojen keräysastiaan (kuva 31). Käsittele neulaa varoen pistotapaturmien ehkäisemiseksi.



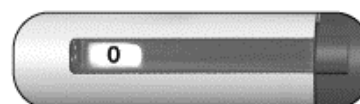
Kuva 31

Älä käytä samaa neulaa uudelleen tai jaa sitä muiden kanssa.

Vaihe 7 Pistoksen jälkeen

7.1 Tarkista, että olet antanut koko pistoksen:

- Tarkista, että annosikkunassa näkyy ”0” (kuva 32).



Kuva 32

Jos annosikkunassa näkyy ”0”, olet antanut koko pistoksen. Jos annosikkunassa näkyy lukema, on **suurempi kuin ”0”**, esitäytetty Pergoveris-kynä on tyhjä. Et ole saanut koko määrättyä annosta, ja sinun on suoritettava alla oleva vaihe 7.2.

7.2 Täydennä vajaaksi jäänyttä pistosta (vain tarvittaessa):

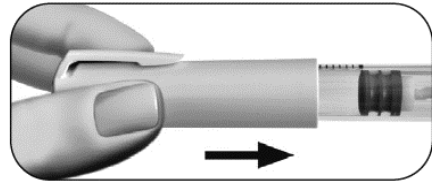
- **Annosikkuna** näyttää puuttuvan määrän, joka sinun on pistettävä uudella kynällä. Tässä esimerkissä puuttuva määrä on ”50” IU (kuva 33).
- Toista vaiheet 1–8 uudella kynällä annoksen täydentämiseksi.



Kuva 33

Vaihe 8 Esitäytetyn Pergoveris-kynän säilyttäminen

- 8.1** Laita korkki takaisin kynään infektioiden ehkäisemiseksi (kuva 34).



Kuva 34

- 8.2** Säilytä kynä alkuperäispakkauksessa turvallisessa paikassa pakkausselosteen ohjeiden mukaisesti.
- 8.3** Kun kynä on tyhjä, kysy terveydenhuollon ammattilaiselta, miten se hävitetään.

Älä säilytä kynää, jossa on neula, sillä se voi aiheuttaa infektoita.

Älä käytä esitäytettyä Pergoveris-kynää uudelleen, jos se on pudonnut, murtunut tai vahingoittunut, sillä siitä voi seurata vammoja.

Jos sinulla on kysyttävää, ota yhteys terveydenhuollon ammattilaiseen.

Esitäytetyn Pergoveris-kynän hoitopäiväkirja

1 Hoitopäivän numero	2 Päivä määrä	3 Kellonaika	4 Kynän tilavuus (300 IU + 150 IU)/0,48 ml (450 IU + 225 IU)/0,72 ml (900 IU + 450 IU)/1,44 ml	5 Lääkärin määräämä annos	6	7	8
					Annosikkuna		
					Pistettävä määrä	Toisen pistoksen määrä	
	/	:				☐ jos "0", Koko pistos annettu	☐ jos ei "0", tarvitset toisen pistoksen Pistä annosuudella kynällä
	/	:				☐ jos "0", koko pistos annettu	☐ jos ei "0", tarvitset toisen pistoksen. Pistä annosuudella kynällä
	/	:				☐ jos "0", koko pistos annettu	☐ jos ei "0", tarvitset toisen pistoksen Pistä annosuudella kynällä
	/	:				☐ jos "0", koko pistos annettu	☐ jos ei "0", tarvitset toisen pistoksen Pistä annosuudella kynällä
	/	:				☐ jos "0", koko pistos annettu	☐ jos ei "0", tarvitset toisen pistoksen Pistä annosuudella kynällä
	/	:				☐ jos "0", koko pistos annettu	☐ jos ei "0", tarvitset toisen pistoksen Pistä annosuudella kynällä
	/	:				☐ jos "0", koko pistos annettu	☐ jos ei "0", tarvitset toisen pistoksen Pistä annosuudella kynällä
	/	:				☐ jos "0", koko pistos annettu	☐ jos ei "0", tarvitset toisen pistoksen Pistä annosuudella kynällä
	/	:				☐ jos "0", koko pistos annettu	☐ jos ei "0", tarvitset toisen pistoksen Pistä annosuudella kynällä
	/	:				☐ jos "0", koko pistos annettu	☐ jos ei "0", tarvitset toisen pistoksen Pistä annosuudella kynällä
	/	:				☐ jos "0", koko pistos annettu	☐ jos ei "0", tarvitset toisen pistoksen Pistä annosuudella kynällä
	/	:				☐ jos "0", koko pistos annettu	☐ jos ei "0", tarvitset toisen pistoksen Pistä annosuudella kynällä
	/	:				☐ jos "0", koko pistos annettu	☐ jos ei "0", tarvitset toisen pistoksen Pistä annosuudella kynällä
	/	:				☐ jos "0", koko pistos annettu	☐ jos ei "0", tarvitset toisen pistoksen Pistä annosuudella kynällä

Nämä käyttöohjeet on tarkistettu viimeksi:

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Pergoveris (900 IU + 450 IU)/1,44 ml injektioneste, liuos, esitäytetty kynä follitropiinialfa/lutropiinialfa

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

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

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Pergoveris on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Pergoveris-valmistetta
3. Miten Pergoveris-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Pergoveris-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Pergoveris on ja mihin sitä käytetään

Mitä Pergoveris on

Pergoveris injektioneste, liuos sisältää kahta vaikuttavaa ainetta ”follitropiinialfaa” ja ”lutropiinialfaa”. Kumpikin kuuluu hormoniperheeseen nimeltä ”gonadotropiinit”, jotka osallistuvat lisääntymisen ja hedelmällisyyden säätelyyn.

Mihin Pergoveris-valmistetta käytetään

Tätä lääkettä käytetään follikkelien eli munarakkuloiden (joissa kussakin on munasolu) kehittymisen stimulointiin munasarjoissa. Sitä käytetään aikuisille naisille (18-vuotiaille tai vanhemmille), joilla on vähän (vaikea puutos) ”follikkeleita stimuloivaa hormonia” (FSH) ja ”lutenisoivaa hormonia” (LH). Nämä naiset ovat yleensä hedelmättömiä.

Kuinka Pergoveris toimii

Pergoveris-valmisteen vaikuttavat aineet ovat luonnollisten FSH- ja LH-hormonien kopioita. Kehossasi

- FSH stimuloi munasolujen tuotantoa
- LH stimuloi munasolujen irtoamista.

Korvaamalla puuttuvat hormonit Pergoveris mahdollistaa follikkelin kehittymisen naisilla, joiden FSH- ja LH-tasot ovat alhaiset. Munasolu irtoaa follikkelista ”ihmisen koriongonadotropiini” (hCG) -hormonipistoksen jälkeen. Tämä auttaa naisia tulemaan raskaaksi.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Pergoveris-valmistetta

Hedelmällisyysongelmien hoitoon perehtyneen lääkärin tulisi arvioida sinun ja kumppanisi hedelmällisyys ennen hoidon aloittamista.

Älä käytä Pergoveris-valmistetta

- jos olet allerginen follikkelia stimuloivalle hormonille (FSH), luteinisoivalle hormonille (LH) tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
- jos sinulla on aivokasvain (hypotalamuksessa tai aivolisäkkeessä),
- jos sinulla on suurentuneet munasarjat tai munasarjakystia, joiden syy on tuntematon,
- jos sinulla on tuntemattomasta syystä johtuvaa verenvuotoa emättimestä,
- jos sinulla on munasarja-, kohtu- tai rintasyöpä,
- jos sinulla on tila, joka yleensä tekee normaalin raskauden mahdottomaksi, kuten ennenaikaiset vaihdevuodet, synnytyselinten epämuodostuma tai hyvänlaatuisia kasvaimia kohdussa.

Älä käytä tätä lääkettä, jos jokin yllä mainituista koskee sinua. Jos et ole varma, keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät valmistetta.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät Pergoveris-valmistetta.

Porfyria

Keskustele lääkärin kanssa ennen Pergoveris-valmisteen käytön aloittamista, jos sinulla tai jollakin sukulaisellasi on porfyria (elimistö ei kykene hajottamaan porfyriinejä; sairaus, joka voi periytyä vanhemmilta lapsille).

Kerro lääkärillesi heti, jos:

- ihostasi tulee hauras ja siihen tulee helposti rakkuloita, erityisesti jos iho on altistunut usein auringolle
- sinulla on vatsa-, käsivarsi- tai säärikipua.

Yllä mainituissa tapauksissa lääkäri saattaa ehdottaa hoidon lopettamista.

Munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS)

Tämä lääke stimuloi munasarjojasi. Se lisää riskiäsi saada munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS). Tämä tarkoittaa, että munarakkulasi kehittyvät liikaa ja muuttuvat suuremmiksi kystiksi. Jos sinulle tulee alavatsakipua, painosi nousee nopeasti, voit pahoin tai oksentelet tai jos sinulla on hengitysvaikeuksia, hakeudu heti lääkärinhoitoon. Tämän lääkevalmisteen käyttö täytyy ehkä lopettaa (ks. kohta 4, ”Vakavimmat haittavaikutukset”).

Jos ovulaatiota ei tapahdu ja jos suositeltuja annostus- ja antotapaohjeita noudatetaan, vaikean OHSS:n ilmeneminen on epätodennäköisempää. Pergoveris-hoito aiheuttaa harvoin vaikean OHSS:n. Sen todennäköisyys kasvaa, jos munarakkulan lopullisen kypsymisen aikaansaamiseksi käytettävää lääkettä (sisältää ihmisen istukagonadotropiinia hCG:tä) annetaan (katso lisätietoja kohdasta 3 ”Kuinka paljon valmistetta käytetään”). Jos sinulle on kehittymässä OHSS, lääkäri ei ehkä anna sinulle hCG:tä tässä hoitajaksossa ja saattaa pyytää sinua pidättäytymään yhdynnästä tai käyttämästä mekaanista ehkäisymenetelmää vähintään neljän vuorokauden ajan.

Lääkäri varmistaa, että munasarjavastetta seurataan huolellisesti ultraäänitutkimuksin ja verikokein (estradioliarvot) ennen hoidon aloittamista ja sen aikana.

Monisikiöraskaus

Käyttäessäsi Pergoveris-valmistetta sinulla on suurempi monisikiöraskauden (useimmiten kaksoset) riski kuin jos tulisit raskaaksi luonnollisesti. Monisikiöraskaus voi aiheuttaa lääketieteellisiä ongelmia sinulle ja vauvoillesi. Voit vähentää monisikiöraskauden riskiä käyttämällä aina oikean annoksen Pergoveris-valmistetta oikeaan aikaan.

Monisikiöraskauden riskin minimoimiseksi suositellaan ultraäänitutkimuksia ja verikokeita.

Keskenmeno

Käytettäessä avusteisia lisääntymismenetelmiä tai munasarjojen stimulointia munasolujen tuottamiseen on todennäköisempää saada keskenmeno kuin tavanomaisen hedelmöitymisen jälkeen.

Kohdunulkoinen raskaus

Naisilla, joilla on aiemmin ollut tukkeutuneet tai vahingoittuneet munanjohtimet (munanjohdinsairaus) on olemassa riski, että alkio kiinnittyy kohdun ulkopuolelle (kohdunulkoinen raskaus). Näin voi tapahtua riippumatta siitä, onko raskaus alkanut spontaanilla hedelmöitymisellä vai hedelmällisyshoidoilla.

Verenhiyytymisongelmat (veritulpat)

Keskustele lääkärin kanssa ennen Pergoveris-valmisteen käytön aloittamista, jos sinulla tai sukulaisellasi on aiemmin esiintynyt veritulppia jaloissa tai keuhkoissa, tai sinulla on ollut sydänkohtaus tai aivohalvaus, tai jos sellaisia on ilmennyt suvussasi. Sinulla saattaa olla suurempi riski vakavien veritulppien ilmenemiseen tai olemassa olevien tulpkien pahenemiseen Pergoveris-hoidon myötä.

Sukuelinten kasvaimet

Munasarjojen ja muiden sukuelinten kasvaimia, sekä hyvän- että pahanlaatuisia, on raportoitu naisilla, joita on hoidettu lääkkeitä useita hoitajaksoja hedelmättömyyden vuoksi.

Allergiset reaktiot

Pergoveris-valmisteen käytön yhteydessä on ilmoitettu ilmenneen yksittäisiä lieviä allergisia reaktioita. Keskustele lääkärin kanssa ennen Pergoveris-valmisteen käytön aloittamista, jos sinulla on ilmennyt allergisia reaktioita samankaltaisten valmisteiden käytön yhteydessä.

Lapset ja nuoret

Pergoveris ei ole tarkoitettu käytettäväksi lapsille tai alle 18-vuotiaille nuorille.

Muut lääkevalmisteet ja Pergoveris

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

Älä käytä Pergoveris-valmistetta muiden lääkevalmisteiden kanssa samassa injektiossa. Voit käyttää Pergoveris-valmistetta rekisteröidyn follitropiinialfavalmisteen kanssa erillisenä injektiona, jos lääkäri niin määrää.

Raskaus ja imetys

Älä käytä Pergoveris-valmistetta, jos olet raskaana tai imetät.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Tämä lääke ei oletettavasti vaikuta kykyysi ajaa autoa, tai käyttää koneita.

Pergoveris sisältää natriumia

Pergoveris sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos, eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Pergoveris-valmistetta käytetään

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

Tämän lääkkeen käyttäminen

- Pergoveris on tarkoitettu annettavaksi pistoksella ihon alle (subkutaanisesti). Minimoidaksesi ihon ärsytyksen valitse joka päivä eri pistospaikka.
- Lääkäri tai sairaanhoitaja näyttää sinulle, kuinka lääke pistetään esitetyllä Pergoveris-kynällä.
- Jos he ovat sitä mieltä, että pystyt annostelevaan Pergoveris-valmistetta turvallisesti, voit itse kotona saattaa lääkkeen käyttökuntoon ja antaa pistoksen.
- Jos annat pistoksen itse, lue ”Käyttöohjeet” huolellisesti ja noudata niitä.

Kuinka paljon valmistetta käytetään

Hoito-ohjelma aloitetaan antamalla päivittäin suositeltava annos Pergoveris-valmistetta, joka sisältää 150 kansainvälistä yksikköä (IU) follitropiinialfaa ja 75 IU lutropiinialfaa.

- Vasteestasi riippuen lääkäri voi lisätä päivittäisen annoksen rekisteröityä follitropiinialfavalmistetta Pergoveris-pistokseesi. Tässä tapauksessa follitropiinialfa-annosta lisätään yleensä 37,5 - 75 IU:n verran 7 - 14 päivän välein.
- Hoitoa jatketaan, kunnes toivottu vaste on saavutettu, eli kunnes sinulle on kehittynyt ultraäänitutkimuksien ja verikokeiden avulla sopivaksi arvioitu follikkeli.
- Tämä saattaa kestää jopa 5 viikkoa.

Kun olet saavuttanut toivotun vasteen, sinulle annetaan yksi pistos ihmisen koriongonadotropiinia (hCG) 24 - 48 tuntia viimeisen Pergoveris-pistoksen jälkeen. Paras aika olla sukupuoliyhteydessä on hCG:n pistospäivänä ja sitä seuraavana päivänä. Vaihtoehtoisesti sinulle voidaan tehdä kohdunsisäinen keinohedelmöitys tai käyttää jotakin muuta lääketieteellisesti avustettua lisääntymismenetelmää lääkärin arvion perusteella.

Jos elimistösi reagoi liian voimakkaasti, hoitosi keskeytetään eikä sinulle anneta hCG:tä (ks. kohta 2 ”Munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS)”). Tässä tapauksessa lääkäri antaa sinulle pienemmän follitropiinialfa-annoksen seuraavassa hoitojaksossa.

Jos käytät enemmän Pergoveris-valmistetta kuin sinun pitäisi

Pergoveris-valmisteen yliannostuksen vaikutuksia ei tunneta, mutta seurauksena saattaa olla OHSS:n ilmaantuminen. Näin käy kuitenkin vain, mikäli hCG:tä annetaan (ks. kohdasta 2. ”Munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS)”).

Jos unohdat käyttää Pergoveris-valmistetta

Älä käytä kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen. Ota yhteyttä lääkäriisi.

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

4. Mahdolliset haittavaikutukset

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

Vakavimmat haittavaikutukset

Ota välittömästi yhteyttä lääkäriin, mikäli huomaat jonkin alla mainituista haittavaikutuksista. Lääkäri saattaa pyytää sinua lopettamaan Pergoveris-valmisteen käytön.

Allergiset reaktiot

Allergiset reaktiot, kuten esimerkiksi ihottuma, ihon punoitus, nokkosihottuma ja kasvojen turvotus johon liittyy hengitysvaikeuksia, voivat joskus olla vakavia. Tämä haittavaikutus on hyvin harvinainen.

Munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS)

- Alavatsakipu yhdessä pahoinvoinnin tai oksentelun kanssa. Tämä voi olla munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymän (OHSS) oire. Munasarjasi ovat saattaneet ylireagoida hoitoon ja muodostaa suuria nesterakkuloita tai kystia (ks. kohdasta 2 ”Munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS)”). Tämä haittavaikutus on yleinen. Jos näin käy, lääkärisi on tutkittava sinut mahdollisimman pian.
- OHSS voi muuttua vaikeaksi, jolloin munasarjat ovat selkeästi suurentuneet, virtsantuotanto on vähentynyt, painosi nousee, sinulla on hengitysvaikeuksia ja/tai vatsaasi tai rintakehäsi kerääntyy mahdollisesti nestettä. Tämä haittavaikutus on melko harvinainen (saattaa esiintyä alle 1 henkilöllä 100:sta).
- OHSS:n komplikaatioita, kuten munasarjojen kiertymää tai veren hyytymistä voi ilmetä harvinaisissa tapauksissa (saattaa esiintyä alle 1 henkilöllä 1 000:sta).
- Vakavia, yleensä vaikeaan OHSS:ään liittyviä verenhiyytymisongelmia (tromboembolisia tapahtumia) voi ilmetä hyvin harvinaisissa tapauksissa. Tämä voi aiheuttaa rintakipua, hengenahdistusta, aivohalvauksen tai sydänkohtauksen. Harvinaisissa tapauksissa näin voi tapahtua myös OHSS:stä riippumatta (ks. kohdasta 2 ”Verenhiyytymisongelmat (veritulpat)”).

Muita haittavaikutuksia

Hyvin yleisiä (saattaa esiintyä yli 1 henkilöllä 10:sta):

- nestettä sisältävät rakkulat munasarjoissa (munasarjakystat)
- päänsärky
- paikalliset reaktiot pistoskohdassa (kipu, punoitus, kutina, mustelmat, turvotus ja/tai ärsytys).

Yleisiä (saattaa esiintyä alle 1 henkilöllä 10:sta):

- ripuli
- kipu rinnoissa
- pahoinvointi tai oksentelu
- kipu vatsan tai lantion alueella
- vatsan kouristelu tai turvotus

Hyvin harvinaisia (saattaa esiintyä alle 1 henkilöllä 10 000:sta):

- Astmasi saattaa pahentua

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. 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. Pergoveris-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä etiketissä ja pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP/Käyt. viim.) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

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

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Kun pakkaus on avattu, esitäytettyä kynää saa säilyttää korkeintaan 28 päivää jääkaapin ulkopuolella (lämpötilassa 25 °C). Älä käytä esitäytettyyn kynään jäänyttä lääkettä 28 päivän jälkeen.

Älä käytä tätä lääkettä, jos huomaat näkyviä muutoksia lääkevalmisteen ulkonäössä, jos neste sisältää hiukkasia tai ei ole kirkasta.

Hävitä käytetty neula pistämisen jälkeen turvallisesti.

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

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Pergoveris sisältää

Vaikuttavat aineet ovat follitropiinialfa ja lutropiinialfa.

- Yksi esitäytetty Pergoveris (900 IU + 450 IU)/1,44 ml -kynä sisältää 900 IU (kansainvälistä yksikköä) follitropiinialfaa ja 450 IU lutropiinialfaa 1,44 ml:ssa, ja sillä voidaan antaa kuusi annosta Pergoveris 150 IU/75 IU -valmistetta.

Muut aineet ovat

- Sakkarosi, arginiinimonohydrokloridi, poloksameeri 188, metioniini, fenoli, dinatriumfosfaattidihydraatti, natriumdivetyfosfaattimonohydraatti ja injektionesteisiin käytettävä vesi. Hyvin pieniä määriä väkevää fosforihappoa ja natriumhydroksidia on lisätty happamuuden (pH-arvon) pitämiseksi normaalina.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Pergoveris on kirkas, väritön tai hieman kellertävä injektioneste, liuos, joka toimitetaan esitäytetyssä moniannoskynässä.

- Pergoveris (900 IU + 450 IU)/1,44 ml toimitetaan pakkauksessa, joka sisältää 1 esitäytetyn moniannoskynän ja 14 kertakäyttöistä injektioneulaa.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {KK.VVVV}.

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla

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

Käyttöohjeet

Pergoveris

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

Injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
Follitropiinialfa/lutropiinialfa

Tärkeitä tietoja esitäytetystä Pergoveris-kynästä

- Lue käyttöohjeet ja pakkausseloste, ennen kuin käytät esitäytettyä Pergoveris-kynää.
- Noudata aina näitä käyttöohjeita ja terveydenhuollon ammattilaiselta saamiasi ohjeita, sillä ne saattavat poiketa aiemmista kokemuksistasi. Näiden ohjeiden avulla voidaan ehkäistä hoitovirheitä ja neulanpistosta tai rikkoutuneen lasin aiheuttamasta haavasta johtuvia infektioita.
- Esitäytetty Pergoveris-kynä on tarkoitettu vain ihonalaisten pistosten antamiseen.
- Käytä esitäytettyä Pergoveris-kynää vain, jos terveydenhuollon ammattilainen on opastanut sinua käyttämään sitä oikein.
- Terveydenhuollon ammattilainen kertoo sinulle, kuinka monta esitäytettyä Pergoveris-kynää tarvitset.
- Anna pistos itsellesi samaan aikaan joka päivä.
- Kynästä on olemassa 3 eri moniannosvaihtoehtoa:

(300 IU + 150 IU)/0,48 ml

(450 IU + 225 IU)/0,72 ml

(900 IU + 450 IU)/1,44 ml

- Sisältää 0,48 ml Pergoveris-liuosta
- Sisältää 300 IU follitropiinialfaa ja 150 IU lutropiinialfaa.
- Sisältää 0,72 ml Pergoveris-liuosta
- Sisältää 450 IU follitropiinialfaa ja 225 IU lutropiinialfaa.
- Sisältää 1,44 ml Pergoveris-liuosta
- Sisältää 900 IU follitropiinialfaa ja 450 IU lutropiinialfaa.

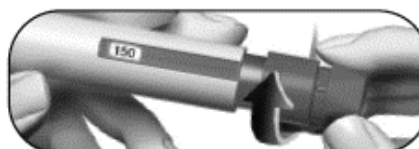
Huomautus:

- Suurin annos, jonka voit asettaa käyttäessäsi vahvuutta (300 IU + 150 IU)/0,48 ml, on 300 IU.
- Suurin annos, jonka voit asettaa käyttäessäsi vahvuuksia (450 IU + 225 IU)/0,72 ml ja (900 IU + 450 IU)/1,44 ml, on 450 IU.
- Voit kääntää annosvalitsinta 12,5 IU kerrallaan, kunnes saavutat oikean annoksen.

Katso pakkausselosteesta lisätietoja suositeltavasta annostelusta ja noudata aina terveydenhuollon ammattilaisen antamia annostusohjeita.

- **Annosikkunassa** näkyvät numerot tarkoittavat kansainvälisten yksikköjen (IU) määrää ja ilmoittavat follitropiinialfa-annoksen. Terveydenhuollon ammattilainen kertoo, kuinka monta kansainvälistä yksikköä (IU) follitropiinialfaa sinun täytyy pistää joka päivä.
- **Annosikkunassa** näkyvien numeroiden avulla voit:

- a. Asettaa sinulle määrätyn annoksen (kuva 1).



Kuva 1

- b. Varmistaa, että olet pistänyt koko annoksen (kuva 2).



Kuva 2

- c. Nähdä sen annoksen suuruuden, joka sinun täytyy vielä pistää uudella kynällä (kuva 3).



Kuva 3

- Irrota neula kynästä aina heti pistoksen antamisen jälkeen.

Älä käytä samaa neulaa uudelleen.

Älä jaa kynää ja/tai neuloja muiden henkilöiden kanssa.

Älä käytä esitätettyä Pergoveris-kynää, jos se on pudonnut, tai jos kynässä on murtumia tai vaurioita, sillä se voi aiheuttaa vahinkoa.

Esitätetyn Pergoveris-kynän hoitopäiväkirjan käyttö

Käyttöohjeiden lopussa on hoitopäiväkirja. Merkitse pistämäsi määrä päiväkirjaan.

Väärän lääkeannoksen pistäminen saattaa haitata hoitoasi.

- Kirjaa hoitopäivän numero (sarake 1), päivämäärä (sarake 2), pistoksen kellonaika (sarake 3) ja kynän tilavuus (sarake 4).
- Kirjaa lääkärin määräämä annos (sarake 5).
- Tarkista ennen pistämistä, että annos on asetettu oikein (sarake 6).
- Lue pistoksen jälkeen **annosikkunassa** näkyvä numero.
- Varmista, että olet saanut koko pistoksen (sarake 7) tai merkitse ylös **annosikkunassa** näkyvä numero, mikäli se ei ole "0" (sarake 8).
- Anna tarvittaessa pistos toisella kynällä ja valitse annokseksi puuttumaan jäänyt määrä, jonka olet merkinnyt kohtaan "Toisen pistoksen määrä" (sarake 8).
- Merkitse tämä loppuannos seuraavalle riville kohtaan "**Pistettävä määrä**" (sarake 6).

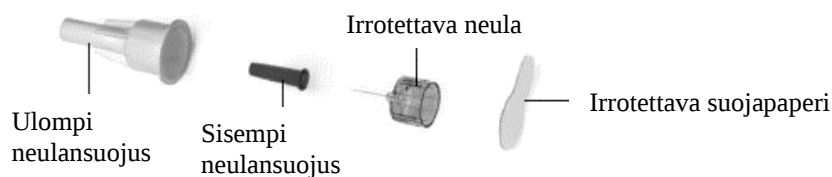
Kun kirjaat hoitopäiväkirjaan päivittäiset pistokset, voit joka päivä varmistaa, että olet saanut koko määrätyn annoksen.

Esimerkki hoitopäiväkirjamerkinnöistä, kun käytössä on (450 IU + 225 IU)/0,72 ml -kynä:

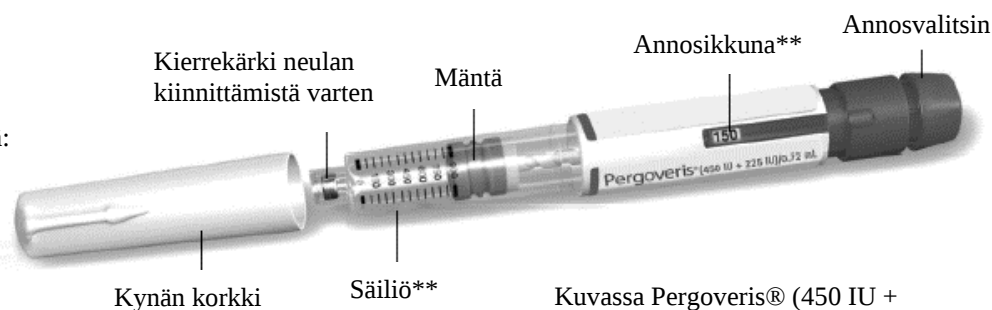
1 Hoitopäivän numero	2 Päivä määrä	3 Kellon aika	4 Kynän tilavuus 300 IU + 150 IU/0,48 ml (450 IU + 225 IU)/0,72 ml (900 IU + 450 IU)/1,44 ml	5 Lääkärin määräämä annos	6 7 8 Annosikkuna		
					Pistettävä määrä	Toisen pistoksen määrä	
1	10.6.	19.00	450 IU + 225 IU	150 IU/ 75 IU	150	☒ jos "0", koko pistos annettu	☐ jos ei "0", tarvitset toisen pistoksen Pistä annosuudella kynällä
2	11.6.	19.00	450 IU + 225 IU	150 IU/ 75 IU	150	☒ "0", koko pistos annettu	☐ jos ei "0", tarvitset toisen pistoksen Pistä annosuudella kynällä
3	12.6.	19.00	450 IU + 225 IU	225 IU/ 112.5 IU	225	☐ jos "0", koko pistos annettu	☒ jos ei "0", tarvitset toisen pistoksen Pistä annos.75..uudella kynällä
3	12.6.	19.00	450 IU + 225 IU	N/A	75	☒ jos "0", koko pistos annettu	☐ jos ei "0", tarvitset toisen pistoksen Pistä annos.....uudella kynällä

Esitäytettyyn Pergoveris-kynään tutustuminen

Neula*:



Esitäytetty kynä:



Kuvassa Pergoveris® (450 IU + 225 IU)/0,72 ml -kynä

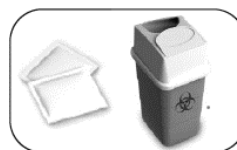
*Kuvat ovat esimerkkejä. Toimitetut neulat saattavat olla hieman erinäköisiä.

**Annosikkunassa ja säiliössä näkyvät numerot tarkoittavat lääkkeen kansainvälisten yksiköiden (IU) määrää.

Vaihe 1 Tarvittavien välineiden kokoaminen

- 1.1 Anna esitäytetyn kynän lämmetä huoneenlämpöiseksi vähintään 30 minuuttia ennen käyttöä.

Älä lämmitä kynää mikroaaltouunissa tai muulla tavalla.



Kuva 4

- 1.2 Valmistele puhdas ja tasainen pinta, kuten pöytä tai työtaso, jossa on hyvä valaistus.
- 1.3 Lisäksi tarvitset (ei sisälly pakkaukseen):
- alkoholipyyhkeitä ja neulojen keräysastian (kuva 4).
- 1.4 Pese kädet saippualla ja vedellä ja kuivaa ne hyvin (kuva 5).
- 1.5 Ota esitäytetty Pergoveris-kynä ulos pakkauksesta kädelläsi.



Kuva 5

Älä käytä työkaluja, sillä ne voivat vaurioittaa kynää.

- 1.6 Varmista, että esitäytetyssä kynässä lukee Pergoveris.

- 1.7 Tarkista kynän etikettiin merkitty viimeinen käyttöpäivämäärä (kuva 6).

Älä käytä esitäytettyä Pergoveris-kynää, jos viimeinen käyttöpäivämäärä on ylittynyt tai jos esitäytetyssä kynässä ei lue Pergoveris.



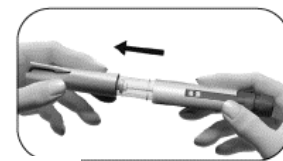
Kuva 6

Vaihe 2 Pistämiseen liittyvät valmistelut

- 2.1 Poista kynän korkki vetämällä (kuva 7).
- 2.2 Tarkista, että lääke on kirkasta ja väritöntä ja ettei se sisällä hiukkasia.

Älä käytä esitäytettyä kynää, jos lääkkeessä on näkyviä värimuutoksia tai hiukkasia, sillä se voi johtaa infektiin.

- 2.3 Varmista, että annosikkunaan on valittu ”0” (kuva 8).



Kuva 7



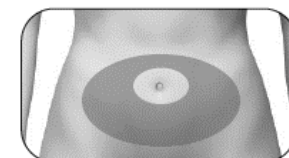
Kuva 8

Valitse pistoskohta:

- 2.4 Terveysthuollon ammattilainen neuvoo sinulle vatsan alueella sijaitsevat pistoskohdat (kuva 9). Minimoi ihoärsytys valitsemalla eri pistoskohta joka päivä.

- 2.5 Puhdista pistoskohdan iho alkoholipyyhkeellä.

Älä koske tai peitä puhdistettua ihoa.



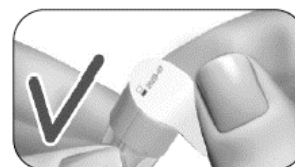
Kuva 9

Vaihe 3 Neulan kiinnittäminen

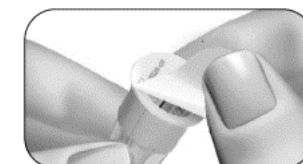
Tärkeää: Varmista, että annat jokaisen pistoksen uudella neulalla.

Neulojen uudelleenkäyttö voi aiheuttaa infektoita.

- 3.1 Ota uusi neula. Käytä vain pakkauksen kertakäyttöneuloja.
- 3.2 Tarkista, että ulompi neulansuojus ei ole vahingoittunut.
- 3.3 Pidä ulommasta neulansuojuksesta kunnolla kiinni.
- 3.4 Tarkista, että ulomman neulansuojuksen irrotettava suojapaperi ei ole vahingoittunut eikä irronnut, ja ettei viimeinen käyttöpäivämäärä ole ylittynyt (kuva 10).
- 3.5 Irrota suojapaperi (kuva 11).



Kuva 10

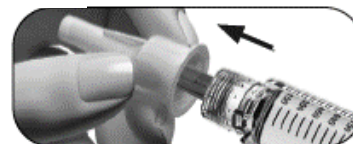


Kuva 11

Älä käytä neulaa, jos se on vaurioitunut, jos viimeinen käyttöpäivämäärä on ylittynyt tai jos ulompi neulansuojus tai suojapaperi on vahingoittunut tai irronnut. Vanhentuneiden tai vaurioituneiden neulojen tai neulojen, joiden suojapaperi tai ulompi neulansuojus on vahingoittunut, käyttö voi johtaa infektiin. Pane se neulojen keräysastiaan ja ota uusi neula.



Kuva 12



Kuva 13

- 3.6 Kierrä esitäytetyn Pergoveris-kynän kierrekärkeä ulompaan neulansuojukseen niin kauan, että tuntuu lievää vastusta (kuva 12).

Älä kiinnitä neulaa liian tiukasti, neulaa voi olla vaikea irrottaa pistoksen jälkeen.

- 3.7 Irrota ulompi neulansuojus vetämällä sitä varovasti (kuva 13).

- 3.8 Pistä se sivuun myöhempää käyttöä varten (kuva 14).

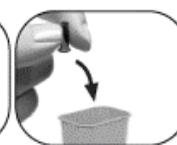
Älä heitä ulompaa neulansuojusta pois, sillä sen avulla voidaan ehkäistä pistotapaturmia ja infektoita, kun neulaa irrotetaan esitäytetystä kynästä.



Kuva 14



Kuva 15



Kuva 16

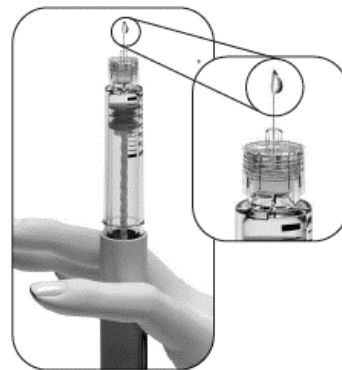
3.9 Pidä esitäytettyä Pergoveris-kynää niin, että neula on ylöspäin (kuva 15).

3.10 Irrota varovasti sisempi suojuks ja heitä se pois (kuva 16).

Älä aseta sisempää neulansuojasta uudelleen neulan päälle, sillä se voi johtaa pistotapaturmaan ja infektiin.

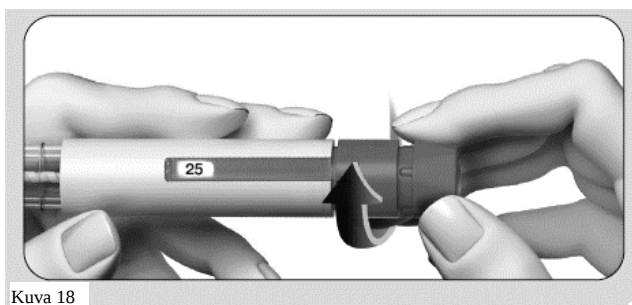
3.11 Tarkista neulankärki huolellisesti nestepisaran (-pisaroiden) varalta (kuva 17).

Jos	Toimi näin
Käytät uutta kynää	Tarkista, onko neulan kärjessä nestepisara. - Jos näet nestepisaran, siirry vaiheeseen 4 Määrätyn annoksen asettaminen. - Jos et havaitse neulan kärjessä tai sen lähellä pientä pisaraa, sinun on käytävä läpi seuraavassa kohdassa esitetyt vaiheet ilman poistamiseksi järjestelmästä.
Käytät kynää uudelleen	Sinun EI tarvitse tarkastaa, onko neulan kärjessä pisara. Siirry suoraan vaiheeseen 4 Määrätyn annoksen asettaminen .



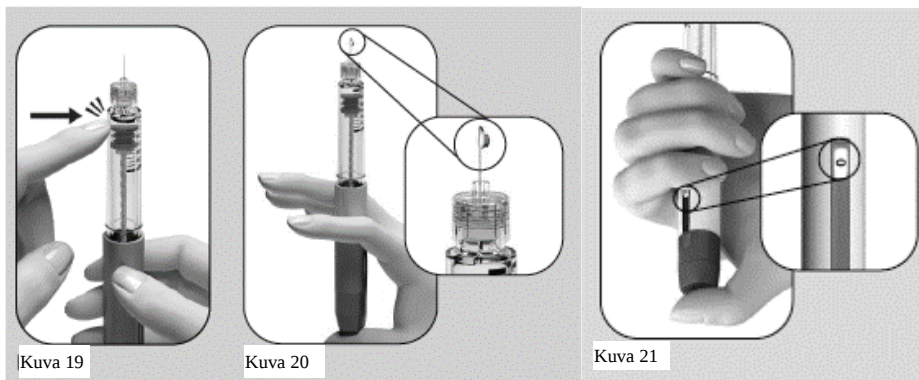
Kuva 17

Jos neulan kärjessä tai kärjen lähetyvillä ei näy pientä nestepisaraa (tai -pisaroita), kun käytät kynää ensimmäisen kerran:



Kuva 18

1. Käännä annosvalitsinta kevyesti eteenpäin, kunnes **annosikkunassa näkyy arvo ”25”** (kuva 18).
 - Voit kääntää annosvalitsinta takaisin päin, jos ohitat vahingossa arvon ”25”.



Kuva 19

Kuva 20

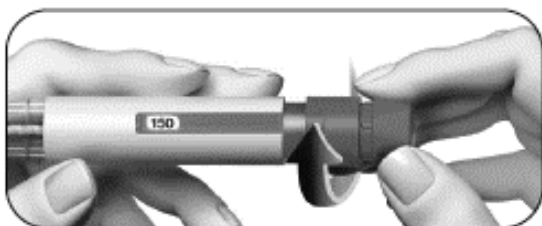
Kuva 21

2. Pidä kynästä kiinni niin, että neula osoittaa ylöspäin.
3. Napauta säiliötä kevyesti (kuva 19).
4. Paina annosvalitsinta **niin pitkälle kuin se menee**. Neulan kärkeen ilmestyy pieni nestepisara (kuva 20).

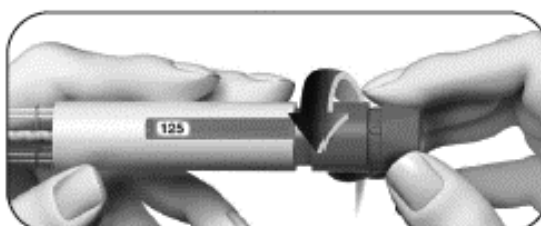
5. Tarkista, että **annosikkunassa** näkyy arvo ”0” (kuva 21).
6. Siirry vaiheeseen **4 Määrätyn annoksen asettaminen**.
- Jos neulan kärkeen ei ilmesty pientä nestepisaraa, ota yhteys terveydenhuollon ammattilaiseen.

Vaihe 4 Määrätyn annoksen asettaminen

- 4.1 Käännä annosvalitsinta, kunnes tarvitsemasi annos näkyy annosikkunassa.
- Esimerkki: Jos tarvitsemasi annos on 150 IU, varmista että annosikkunassa näkyy ”150” (kuva 22). Väärän lääkeannoksen pistäminen voi haitata hoitoasi.



Kuva 22



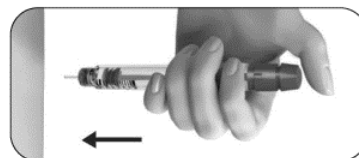
Kuva 23

- Käännä annosvalitsinta **eteenpäin** annoksen nostamiseksi (kuva 22).
 - Voit kääntää annosvalitsinta **taaksepäin**, jos ohitat vahingossa tarvitsemasi annoksen (kuva 23).
- 4.2 Ennen kuin siirryt seuraavaan vaiheeseen, varmista että **annosikkunassa** näkyy **lääkäriin määräämä annos kokonaisuudessaan**.

Vaihe 5 Annoksen pistäminen

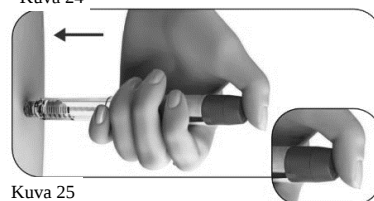
Tärkeää: Pistä annos terveydenhuollon ammattilaisen neuvomalla tavalla.

- 5.1 Työnnä koko neula hitaasti ihoon (kuva 24).



Kuva 24

- 5.2 Laita peukalo annosvalitsimen päälle.
- Paina annosvalitsin hitaasti niin pitkälle kuin se menee, ja pidä sitä painettuna, kunnes koko pistos on annettu (kuva 25).**

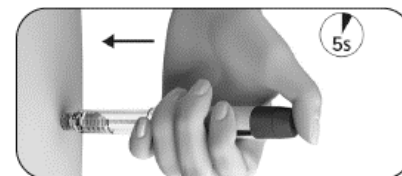


Kuva 25

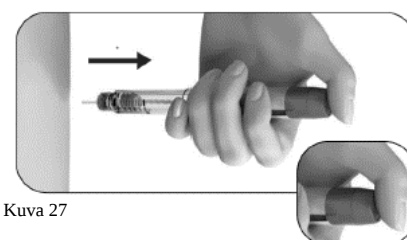
Huomaa: Mitä suurempi annos, sen kauemmin sen pistäminen kestää.

- 5.3 Pidä annosvalitsin alhaalla vähintään 5 sekuntia ennen kuin poistat neulan ihostasi (kuva 26).
- Annosikkunan lukema on taas ”0”.
 - Vähintään 5 sekunnin kuluttua vedä neula ulos ihosta **samalla kun pidät annosvalitsinta alas painettuna** (kuva 27).
 - Kun olet poistanut neulan ihosta, vapauta annosvalitsin.

Älä vapauta annosvalitsinta ennen kuin olet vetänyt neulan ulos ihosta.



Kuva 26

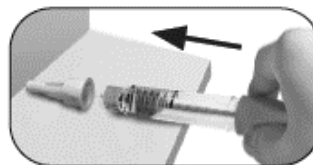


Kuva 27

Vaihe 6 Neulan poistaminen jokaisen pistoksen jälkeen

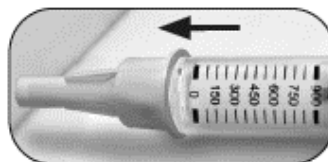
6.1 Aseta ulompi neulansuojus tasaiselle alustalle.

6.2 Pidä esitäytettyä Pergoveris-kynää tukevasti toisella kädellä ja tipauta neula ulompaan neulansuojukseen (kuva 28).



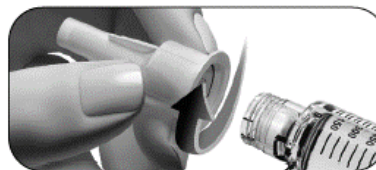
Kuva 28

6.3 Paina suojattua neulaa tukevaa alustaa vasten, kunnes kuulet naksahduksen (kuva 29).



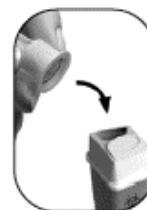
Kuva 29

6.4 Tartu ulompaan neulansuojukseen ja irrota neula kiertämällä vastakkaiseen suuntaan (kuva 30).



Kuva 30

6.5 Hävitä käytetty neula turvallisesti neulojen keräysastiaan (kuva 31). Käsittele neulaa varoen pistotapaturmien ehkäisemiseksi.



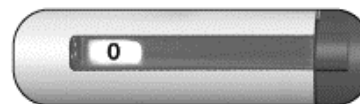
Kuva 31

Älä käytä samaa neulaa uudelleen tai jaa sitä muiden kanssa.

Vaihe 7 Pistoksen jälkeen

7.1 Tarkista, että olet antanut koko pistoksen:

- Tarkista, että annosikkunassa näkyy ”0” (kuva 32).



Kuva 32

Jos annosikkunassa näkyy ”0”, olet antanut koko pistoksen. Jos annosikkunassa näkyy lukema, on **suurempi kuin ”0”**, esitäytetty Pergoveris-kynä on tyhjä. Et ole saanut koko määrättyä annosta, ja sinun on suoritettava alla oleva vaihe 7.2.

7.2 Täydennä vajaaksi jäänyttä pistosta (vain tarvittaessa):

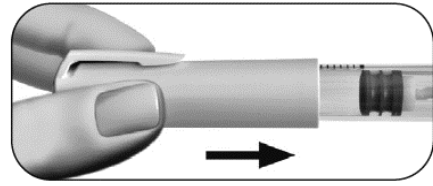
- **Annosikkuna** näyttää puuttuvan määrän, joka sinun on pistettävä uudella kynällä. Tässä esimerkissä puuttuva määrä on ”50” IU (kuva 33).
- Toista vaiheet 1–8 uudella kynällä annoksen täydentämiseksi.



Kuva 33

Vaihe 8 Esitäytetyn Pergoveris-kynän säilyttäminen

- 8.1** Laita korkki takaisin kynään infektioiden ehkäisemiseksi (kuva 34).



Kuva 34

- 8.2** Säilytä kynä alkuperäispakkauksessa turvallisessa paikassa pakkausselosteen ohjeiden mukaisesti.
- 8.3** Kun kynä on tyhjä, kysy terveydenhuollon ammattilaiselta, miten se hävitetään.

Älä säilytä kynää, jossa on neula, sillä se voi aiheuttaa infektoita.

Älä käytä esitäytettyä Pergoveris-kynää uudelleen, jos se on pudonnut, murtunut tai vahingoittunut, sillä siitä voi seurata vammoja.

Jos sinulla on kysyttävää, ota yhteys terveydenhuollon ammattilaiseen.

Esitäytetyn Pergoveris-kynän hoitopäiväkirja

1 Hoitopäivän numero	2 Päivä määrä	3 Kellonaika	4 Kynän tilavuus (300 IU + 150 IU)/0,48 ml (450 IU + 225 IU)/0,72 ml (900 IU + 450 IU)/1,44 ml	5 Lääkärin määräämä annos	6	7	8
					Annosikkuna		
					Pistettävä määrä		Toisen pistoksen määrä
	/	:				☐ jos "0", Koko pistos annettu	☐ jos ei "0", tarvitset toisen pistoksen Pistä annosuudella kynällä
	/	:				☐ jos "0", koko pistos annettu	☐ jos ei "0", tarvitset toisen pistoksen. Pistä annosuudella kynällä
	/	:				☐ jos "0", koko pistos annettu	☐ jos ei "0", tarvitset toisen pistoksen Pistä annosuudella kynällä
	/	:				☐ jos "0", koko pistos annettu	☐ jos ei "0", tarvitset toisen pistoksen Pistä annosuudella kynällä
	/	:				☐ jos "0", koko pistos annettu	☐ jos ei "0", tarvitset toisen pistoksen Pistä annosuudella kynällä
	/	:				☐ jos "0", koko pistos annettu	☐ jos ei "0", tarvitset toisen pistoksen Pistä annosuudella kynällä
	/	:				☐ jos "0", koko pistos annettu	☐ jos ei "0", tarvitset toisen pistoksen Pistä annosuudella kynällä
	/	:				☐ jos "0", koko pistos annettu	☐ jos ei "0", tarvitset toisen pistoksen Pistä annosuudella kynällä
	/	:				☐ jos "0", koko pistos annettu	☐ jos ei "0", tarvitset toisen pistoksen Pistä annosuudella kynällä
	/	:				☐ jos "0", koko pistos annettu	☐ jos ei "0", tarvitset toisen pistoksen Pistä annosuudella kynällä
	/	:				☐ jos "0", koko pistos annettu	☐ jos ei "0", tarvitset toisen pistoksen Pistä annosuudella kynällä
	/	:				☐ jos "0", koko pistos annettu	☐ jos ei "0", tarvitset toisen pistoksen Pistä annosuudella kynällä

Nämä käyttöohjeet on tarkistettu viimeksi: