

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

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

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Puregon 150 IU/0,18 ml injektioneste, liuos

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

Puregon 300 IU/0,36 ml injektioneste, liuos

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

Puregon 600 IU/0,72 ml injektioneste, liuos

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

Puregon 900 IU/1,08 ml injektioneste, liuos

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

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan

Tämä lääkevalmiste sisältää 10 mg bentsyylialkoholia per millilitra.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos (injektioneste).
Kirkas ja väritön liuos.
Injektiokynässä käytettävä sylinteriampulli.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Aikuiset naiset:

Puregon on tarkoitettu naisten hedelmättömyyden hoitoon seuraavissa tapauksissa:

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

Aikuiset miehet:

- Puutteellinen spermatogeneesi hypogonadotrooppisen hypogonadismin vuoksi.

4.2 Annostus ja antotapa

Puregonia suositellaan käytettäväksi vain hedelmättömyyden hoitoon erikoistuneen erikoislääkärin valvonnan alaisena.

Ensimmäinen Puregon-pistos annetaan lääkärin valvonnassa.

Annostus

Naiset

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

Injektiokynällä voidaan annostella tarkasti siihen asetettu annos. On osoitettu, että injektioikynää käytettäessä FSH:n määrä on noin 18 % suurempi kuin injektioruiskua käytettäessä. Tällä saattaa olla erityistä merkitystä, jos yhden hoitosyklin aikana käytetään sekä injektioruiskua että injektioikynää. Erityisesti vaihdettaessa injektioruiskusta injektioikynään annoksen pieni korjaus voi olla tarpeen, jotta vältetään liian suuren annoksen antamiselta.

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

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

- Anovulaatio

Jaksottainen hoito-ohjelma suositellaan aloitettavaksi annoksella 50 IU Puregonia vuorokaudessa. Aloitusannoksella jatketaan vähintään 7 päivän ajan. Ellei munasarjavastetta todeta, suurennetaan vuorokausiannosta asteittain, kunnes follikkelin kasvun ja/tai plasman estradiolipitoisuuden perusteella todetaan riittävä farmakodynaaminen vaste. Optimaaliseksi estradiolipitoisuuden nousuksi katsotaan 40–100 % vuorokaudessa. Tällä vuorokausiannoksella jatketaan preovulatoriseen vaiheeseen asti. Preovulatorinen vaihe on saavutettu, kun dominoivan follikkelin läpimitta ultraäänitutkimuksessa on vähintään 18 mm ja/tai kun plasman estradiolipitoisuus on 300–900 pikog/ml (1000–3000 pmol/l). Yleensä tähän päästään 7–14 hoitopäivän aikana. Tämän jälkeen Puregonin annostelu keskeytetään ja ovulaation indusoimiseksi annetaan humaani koriongonadotropiinia (hCG).

Jos follikkeleita kypsyy liikaa tai estradiolipitoisuudet nousevat liian nopeasti, ts. estradiolin määrä vuorokaudessa yli kaksinkertaistuu 2–3 peräkkäisenä päivänä, vuorokausiannosta tulee pienentää.

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

- Hallittu munasarjojen hyperstimulaatio keinoalkuisissa lapsettomuushoidoissa

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

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

Miehet

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

Pediatriset potilaat

Ei ole asianmukaista käyttää Puregonia pediatrisille potilaille hyväksytyn käyttöaiheen hoidossa.

Antotapa

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

Käytettäessä injektiokynää potilas voi pistää Puregon-pistoksen itse saatuaan ensin lääkäriltä selkeät ohjeet. Käyttöohjeet on luettava huolellisesti ennen kynän käyttöä.

4.3 Vasta-aiheet

Miehet ja naiset

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

Naiset lisäksi

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

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyyys

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

Antibioottiyliherkkyysreaktiot

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

Lapsettomuustutkimukset ennen hoidon aloittamista

- Ennen hoidon aloittamista parien hedelmättömyys pitää tutkia tarkoituksenmukaisella tavalla.

Erityisesti potilaat pitää tutkia hypotyreoosin, lisämunuaiskuoren vajaatoiminnan, hyperprolaktinemian ja aivolisäkkeen tai hypotalamuksen kasvainten varalta, ja antaa asianmukainen spesifi hoito.

Naiset

Munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS)

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

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

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

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

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

Monisikiöraskaus

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

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

Kohdunulkoinen raskaus

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

on kohdunsisäinen.

Raskauden keskeytyminen

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

Verisuonikomplikaatiot

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

Synnynnäiset epämuodostumat

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

Munasarjan kiertyminen

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

Munasarjojen ja muiden lisääntymiselinten kasvaimet

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

Muut lääketieteelliset tilat

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

Miehet

Primaarinen kivesten vajaatoiminta

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

Bentsyylialkoholi

Bentsyylialkoholi voi aiheuttaa anafylaktoidisia reaktioita. Suuret bentsyylialkoholimäärät voivat aiheuttaa metabolista asidoosia. Varovaisuutta on noudatettava määrättäessä Puregon-valmistetta raskaana oleville tai imettäville naisille ja maksa- tai munuaissairautta sairastaville potilaille.

Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per pistos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

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

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Hedelmällisyys

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

Raskaus

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

Imetys

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

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Puregonilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

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

Naiset:

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

Alla olevassa taulukossa on lueteltu kliinisissä tutkimuksissa ja myyntiluvan myöntämisen jälkeisessä seurannassa follitropiini beetalla raportoidut haittavaikutukset naisilla, elinjärjestelmän ja yleisyyden mukaan; yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Elinjärjestelmä	Yleisyys	Haittavaikutus
Immuunijärjestelmä	Tuntematon	Anafylaktiset reaktiot
Hermosto	Yleinen	Päänsärky
Ruoansulatuselimistö	Yleinen	Vatsan pullistuma Vatsakipu
	Melko harvinainen	Vatsavaiva Ummetus Ripuli Pahoinvointi
Sukupuolielimet ja rinnat	Yleinen	OHSS Lantion alueen kipu
	Melko harvinainen	Rintojen vaivat ¹ Metrorragia Munasarjakysta Munasarjan suurentuminen

		Munasarjan kiertymä Kohdun laajeneminen Emättimen verenvuoto
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Yleinen	Pistoskohdan reaktio ²
	Melko harvinainen	Yleistynyt yliherkkyysreaktio ³

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

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

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

Miehet:

Alla olevassa taulukossa on lueteltu kliinisissä tutkimuksissa (30 koehenkilöä) ja myyntiluvan myöntämisen jälkeisessä seurannassa follitropiini beetalla raportoidut haittavaikutukset miehillä, elinjärjestelmän ja yleisyyden mukaan; yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Elinjärjestelmä	Yleisyys ¹	Haittavaikutus
Immuunijärjestelmä	Tuntematon	Anafylaktiset reaktiot
Hermosto	Yleinen	Päänsärky
Iho ja ihonalainen kudokset	Yleinen	Akne Ihottuma
Sukupuolielimet ja rinnat	Yleinen	Lisäkiveksen kysta Gynekomastia
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Yleinen	Pistoskohdan reaktio ²

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

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

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

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

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

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

eroja tiedetään olevan hiilihydraattiketjun rakenteessa.

Vaikutusmekanismi

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

Kliininen teho ja turvallisuus

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

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

Taulukko 1: Tulokset tutkimuksesta 37608 (satunnaistettu, kliininen vertailuryhmätutkimus, jossa verrattiin Puregonin ja virtsasta eristetyn FSH:n turvallisuutta ja tehoa hallitussa munasarjojen stimulaatiossa).

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

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

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

Taulukko 2: Tulokset tutkimuksesta 37609 (satunnaistettu, kliininen vertailuryhmätutkimus, jossa verrattiin Puregonin ja virtsasta eristetyn FSH:n turvallisuutta ja tehoa ovulaation induktiossa).

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

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

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

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

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

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

Jakautuminen, biotransformaatio ja eliminaatio

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

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

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

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Puregon injektioneste, liuos sisältää:

Sakkarooosi

Natriumsitraatti

L-metioniini

Polysorbaatti 20

Bentsyylialkoholi

Injektionesteisiin käytettävä vesi

Natriumhydroksidia ja/tai kloorivetyhappoa pH:n säätämiseen.

6.2 Yhteensopimattomuudet

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

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

Käytössä oleva sylinteriampulli säilyy korkeintaan 28 päivää.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2°C–8°C).

Ei saa jäätyä.

Pidä sylinteriampulli ulkopakkauksessa.

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

Avatun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Puregon 150 IU/0,18 ml injektioneste, liuos

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

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

Puregon 300 IU/0,36 ml injektioneste, liuos

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

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

Puregon 600 IU/0,72 ml injektioneste, liuos

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

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

Puregon 900 IU/1,08 ml injektioneste, liuos

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

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

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

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

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

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

Sylinteriampulliin saattaa jäädä pieni määrä Puregon injektionestettä Puregon-hoidon päätyttyä, vaikka kaikki annokset olisi annettu oikein. Potilaita on neuvottava, ettei jäljelle jäänyttä Puregon injektionestettä pidä yrittää käyttää, vaan sylinteriampulli on hävitettävä asianmukaisesti.

Käytettyä sylinteriampullia ei saa täyttää uudelleen.

Puregon sylinteriampulliin ei saa sekoittaa muita lääkeaineita.

Käytetty neula on hävitettävä heti injektion annon jälkeen.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMERO

Puregon 150 IU/0,18 ml injektioneste, liuos
EU/1/96/008/040

Puregon 300 IU/0,36 ml injektioneste, liuos
EU/1/96/008/038

Puregon 600 IU/0,72 ml injektioneste, liuos
EU/1/96/008/039

Puregon 900 IU/1,08 ml injektioneste, liuos
EU/1/96/008/041

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 03. toukokuuta 1996
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 29. toukokuuta 2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

PP kuukausi VVVV

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

LIITE II

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

A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJAT JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

MSD Biotech B.V.
Kloosterstraat 6, 5349 AB Oss
Vollenhovermeer 2 5347 JV Oss
Alankomaat

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Alankomaat

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

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

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelly Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC 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**KOTELO TEKSTI Puregon 150 IU/0,18 ml 1 sylinteriampulli****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

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

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

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

3. LUETTELO APUAINEISTA

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

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

1 sylinteriampulli

1 pakkaus, jossa 3 neulaa käytettäväksi injektioikynän kanssa

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon alle (s.c.)

Käytettäväksi vain Puregon Pen -injektioikynässä.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

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

Käyt. viim.

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

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**Säilytys apteekissa**

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

Säilytys potilaalla

Sinulla on kaksi vaihtoehtoa:

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

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Alankomaat

12. MYYNTELUVAN NUMERO

EU/1/96/008/040

13. ERÄNUMERO

Lot

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

Vapautettu pistekirjoituksesta

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

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

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Puregon 150 IU/0,18 ml injektioneste
follitropiini beeta

S.C.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

0,270 ml

6. MUUTA

Organon

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

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

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

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

3. LUETTELO APUAINEISTA

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

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

1 sylinteriampulli

2 pakkausta, kummassakin 3 neulaa käytettäväksi injeksiokynän kanssa

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon alle (s.c.)

Käytettäväksi vain Puregon Pen -injeksiokynässä.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

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

Käyt. viim.

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

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**Säilytys apteekissa**

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

Säilytys potilaalla

Sinulla on kaksi vaihtoehtoa:

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

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Alankomaat

12. MYYNTELUVAN NUMERO

EU/1/96/008/038

13. ERÄNUMERO

Lot

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

Vapautettu pistekirjoituksesta

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

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

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Puregon 300 IU/0,36 ml injektioneste
follitropiini beeta

S.C.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

0,480 ml

6. MUUTA

Organon

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

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

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

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

3. LUETTELO APUAINEISTA

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

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

1 sylinteriampulli

2 pakkausta, kummassakin 3 neulaa käytettäväksi injektiokynän kanssa

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon alle (s.c.)

Käytettäväksi vain Puregon Pen -injektiokynässä.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

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

Käyt. viim.

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

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**Säilytys apteekissa**

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

Säilytys potilaalla

Sinulla on kaksi vaihtoehtoa:

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

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Alankomaat

12. MYYNTELUVAN NUMERO

EU/1/96/008/039

13. ERÄNUMERO

Lot

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

Vapautettu pistekirjoituksesta

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

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

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Puregon 600 IU/0,72 ml injektioneste
follitropiini beeta

S.C.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

0,840 ml

6. MUUTA

Organon

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

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

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

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

3. LUETTELO APUAINEISTA

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

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

1 sylinteriampulli

3 pakkausta, kussakin 3 neulaa käytettäväksi injektioikynän kanssa

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon alle (s.c.)

Käytettäväksi vain Puregon Pen -injektioikynässä.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

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

Käyt. viim.

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

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**Säilytys apteekissa**

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

Säilytys potilaalla

Sinulla on kaksi vaihtoehtoa:

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

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Alankomaat

12. MYYNTELUVAN NUMERO

EU/1/96/008/041

13. ERÄNUMERO

Lot

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

Vapautettu pistekirjoituksesta

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

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

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Puregon 900 IU/1,08 ml injektioneste
follitropiini beeta

S.C.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1,230 ml

6. MUUTA

Organon

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

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

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

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

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

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

1. Mitä Puregon on ja mihin sitä käytetään

Puregon injektioneste, liuos sisältää follitropiini beetaa, follikkelia stimuloivaa hormonia (FSH). FSH kuuluu gonadotropiiniin ryhmään ja sillä on tärkeä merkitys hedelmällisyyden ja lisääntymisen kannalta. Naisilla FSH on välttämätön munasolun sisältävien munarakkuloitten kasvun ja kehityksen säätelijänä. Munarakkulat ovat pieniä pyöreitä pusseja, jotka sisältävät munasolun. Miehillä FSH:ta tarvitaan siittiöiden muodostukseen.

Puregon-valmistetta käytetään lapsettomuuden hoitoon seuraavissa tilanteissa:

Naiset

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

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

Miehet

Miehillä, jotka ovat hedelmättömiä pienentyneiden hormonipitoisuuksien vuoksi, Puregon-valmistetta voidaan käyttää siittiöiden tuottamiseksi.

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

Älä käytä Puregon-valmistetta

Jos:

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

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

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin käytät Puregon-valmistetta, jos:

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

Naiset:

Munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS)

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

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

Monisikiöraskaus tai synnynnäiset epämuodostumat

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

Raskauskomplikaatiot

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

Lapsettomuushoitoa saavilla naisilla keskenmenon mahdollisuus on hieman tavallista suurempi.

Veritulpat (tromboosi)

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

Veritulpat voivat aiheuttaa vakavia seurauksia, joita voivat olla:

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

Keskustele lääkärin kanssa ennen hoidon aloittamista, erityisesti:

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

Munasarjan kiertyminen

Munasarjan kiertymää on esiintynyt gonadotropiinihoitojen, myös Puregon-valmisteen, jälkeen.

Munasarjan kiertymisellä tarkoitetaan tilaa, jossa munasarja on kiertynyt akselinsa ympäri.

Munasarjan kiertyminen voi estää verenvirtauksen munasarjaan.

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

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

Munasarjojen ja muiden lisääntymiselinten kasvaimet

Hedelmöityshoitoa saaneilla naisilla on todettu munasarjojen ja muiden lisääntymiselinten kasvaimia.

Ei tiedetä, lisäävätkö hedelmöityshoidoissa käytettävät lääkkeet näiden kasvainten riskiä hedelmättömillä naisilla.

Muut sairaudet

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

- lääkäri on kertonut, että raskaus olisi sinulle vaarallinen.

Miehet:

Miehet, joilla on liian suuri veren FSH-pitoisuus

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

Lapset ja nuoret

Ei ole asianmukaista käyttää Puregon-valmistetta lapsille ja nuorille.

Muut lääkevalmisteet ja Puregon

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

Jos Puregon-valmistetta käytetään yhdessä klomifeenisitraatin kanssa, saattaa Puregon-valmisteen vaikutus voimistua. GnRH-agonistin (lääke, jota käytetään ennenaikaisen ovulaation estoon) annon jälkeen voidaan tarvita suurempia Puregon-annoksia.

Raskaus ja imetys

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

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

Ajaminen ja koneiden käyttö

Puregon ei todennäköisesti vaikuta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

Puregon sisältää bentsyylialkoholia

Tämä lääkevalmiste sisältää 10 mg bentsyylialkoholia per millilitra.

Bentsyylialkoholi saattaa aiheuttaa allergisia reaktioita.

Kysy lääkäriltäsi tai apteekkihenkilökunnalta neuvoa, jos sinulla on maksa- tai munuaissairaus, sillä suuria määriä bentsyylialkoholia voi kertyä elimistöön ja aiheuttaa haittavaikutuksia (kuten metabolista asidoosia).

Kysy lääkäriltäsi tai apteekkihenkilökunnalta neuvoa, jos olet raskaana tai imetät, sillä suuria määriä bentsyylialkoholia voi kertyä elimistöön ja aiheuttaa haittavaikutuksia (kuten metabolista asidoosia).

Puregon sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per pistos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Puregon-valmistetta käytetään

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

Annos naisille

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

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

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

Annos miehille

Puregon-valmistetta määrätään tavallisesti 450 IU:ta viikossa, useimmiten jaettuna kolmeen 150 IU:n annokseen, yhdessä toisen hormonin (hCG) kanssa. Hoitoa jatketaan vähintään 3–4 kuukautta.

Hoitojakson pituus on yhtä pitkä kuin siittiöiden muodostumiseen tarvittava aika ja aika, jossa tilanteen voidaan olettaa paranevan. Ellei siittiöiden tuotanto ole käynnistynyt tämän ajan jälkeen, hoitoa voidaan jatkaa vähintään 18 kuukauden ajan.

Miten Puregon-injektiot annetaan

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

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

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

Sylinteriampulliin saattaa jäädä pieni määrä lääkettä Puregon-hoidon päätyttyä, vaikka kaikki annokset olisi annettu oikein. Älä yritä käyttää jäljelle jäänyttä lääkettä. Sylinteriampulli on hävitettävä asianmukaisesti viimeisen annoksen antamisen jälkeen.

Jos käytät enemmän Puregon-valmistetta kuin sinun pitäisi

Kerro heti lääkärille.

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

Jos unohdat käyttää Puregon-valmistetta

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

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

4. Mahdolliset haittavaikutukset

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

Kerro lääkärille välittömästi, jos huomaat jotakin seuraavista:

vakavan allergisen reaktion (anafylaktisen reaktion) merkkejä, kuten kasvojen, huulten, kurkun tai kielen turvotusta, joka hankaloittaa nielemistä tai hengittämistä, hengenahdistusta tai tajunnan menetyksen tunnetta.

Vakavat haittavaikutukset naisilla

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

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

Jos olet nainen:

Yleisiä haittavaikutuksia (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä kymmenestä):

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

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

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

Harvinaisia haittavaikutuksia (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä tuhannesta):

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

Haittavaikutuksia, joiden yleisyys on tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin):

- Allergiset reaktiot:
 - kasvojen, huulten, kurkun tai kielen turvotus, joka hankaloittaa nielemistä tai hengittämistä, hengenahdistus
 - ihon kalpeus, heikko ja nopea sydämen syke tai tajunnan menetyksen tunne

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

Jos olet mies:

Yleisiä haittavaikutuksia (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä kymmenestä):

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

Haittavaikutuksia, joiden yleisyys on tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin):

- Allergiset reaktiot:
 - kasvojen, huulten, kurkun tai kielen turvotus, joka hankaloittaa nielemistä tai hengittämistä, hengenahdistus
 - ihon kalpeus, heikko ja nopea sydämen syke tai tajunnan menetyksen tunne

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

5. Puregon-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Säilytys apteekissa

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

Säilytys potilaalla

Sinulla on kaksi vaihtoehtoa:

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

Kirjoita muistiin päivämäärä, josta alkaen säilytät valmistetta huoneenlämmössä.

Pidä sylinteriampulli ulkopakkauksessa.

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

Hävitä käytetyt neulat välittömästi pistämisen jälkeen.

Älä sekoita Puregon-sylinteriampulliin muita lääkkeitä. Käytettyä sylinteriampullia ei saa täyttää uudelleen.

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 Puregon sisältää

- Yksi sylinteriampulli sisältää vaikuttavaa ainetta follitropiini beetaa, joka on follikkelia stimuloiva hormoni (FSH). Sen määrä yhdessä sylinteriampullissa on 833 IU/1,0 ml vesiliuosta.
- Muut aineet ovat sakkaroosi, natriumsitraatti, L-metioniini, polysorbaatti 20, bentsyylialkoholi ja injektionesteisiin käytettävä vesi. pH:n säätämiseen on voitu käyttää natriumhydroksidia ja/tai kloorivetyhappoa.

Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

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

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Alankomaat

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Česká republika

Organon Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 233 010 300
dpoc.czech@organon.com

Danmark

Organon Denmark ApS
Tlf: +45 4484 6800
info.denmark@organon.com

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

Organon Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 105 50 01
organonpolska@organon.com

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Ārvalsts komersanta "Organon Pharma B.V."
pārstāvniecība
Tel: +371 66968876
dpoc.latvia@organon.com

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Organon Pharma (UK) Limited
Tel: +44 (0) 208 159 3593
medicalinformationuk@organon.com

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi kuukausi VVVV.

Muut tiedonlähteet

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

LIITE IV

TIETEELLISET PÄÄTELMÄT JA PERUSTEET MYYNTELUPUOLIN EHTOJEN MUUTTAMISELLE

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt follitropiini beetaa koskevista määräaikaista turvallisuuskatsauksista (PSUR), PRAC:n tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Spontaaneista raporteista koskien **anafylaktista reaktiota**, mukaan lukien tapaukset joilla on ajallisesti läheinen yhteys, saadun käytettävissä olevan tiedon valossa PRAC katsoo että on ainakin kohtuullinen mahdollisuus follitropiini beetan ja anafylaktisen reaktion väliselle kausaaliselle suhteelle. PRAC katsoo että follitropiini beetaa sisältävien lääkevalmisteiden tuoteinformaatiota tulee muuttaa tämän mukaisesti.

Arvioituaan PRAC:n suosituksen CHMP on samaa mieltä PRAC:n yleisistä päätelmistä ja suosituksen perusteista.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Follitropiini beetaa koskevien tieteellisten päätelmien perusteella lääkevalmistekomitea katsoo, että follitropiini beetaa sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapaino on muuttumaton edellyttäen, että valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

Lääkevalmistekomitea suosittelee myyntiluvan (myyntilupien) muuttamista.