

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Puregon 150 UI/0,18 mL solution injectable
Puregon 300 UI/0,36 mL solution injectable
Puregon 600 UI/0,72 mL solution injectable
Puregon 900 UI/1,08 mL solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Puregon 150 UI/0,18 mL solution injectable

Une cartouche contient une dose totale nette de 150 UI d'hormone folliculo-stimulante recombinante (FSH) dans 0,18 mL de solution aqueuse. La solution injectable contient comme substance active la follitropine bêta, fabriquée par génie génétique à partir d'une lignée cellulaire ovarienne de hamster chinois (CHO) à une concentration de 833 UI/mL de solution aqueuse. Ce dosage correspond à 83,3 microgrammes de protéine/mL (bio-activité spécifique *in vivo* approximativement égale à 10 000 UI de FSH/mg de protéine).

Puregon 300 UI/0,36 mL solution injectable

Une cartouche contient une dose totale nette de 300 UI d'hormone folliculo-stimulante recombinante (FSH) dans 0,36 mL de solution aqueuse. La solution injectable contient comme substance active la follitropine bêta, fabriquée par génie génétique à partir d'une lignée cellulaire ovarienne de hamster chinois (CHO) à une concentration de 833 UI/mL de solution aqueuse. Ce dosage correspond à 83,3 microgrammes de protéine/mL (bio-activité spécifique *in vivo* approximativement égale à 10 000 UI de FSH/mg de protéine).

Puregon 600 UI/0,72 mL solution injectable

Une cartouche contient une dose totale nette de 600 UI d'hormone folliculo-stimulante recombinante (FSH) dans 0,72 mL de solution aqueuse. La solution injectable contient comme substance active la follitropine bêta, fabriquée par génie génétique à partir d'une lignée cellulaire ovarienne de hamster chinois (CHO) à une concentration de 833 UI/mL de solution aqueuse. Ce dosage correspond à 83,3 microgrammes de protéine/mL (bio-activité spécifique *in vivo* approximativement égale à 10 000 UI de FSH/mg de protéine).

Puregon 900 UI/1,08 mL solution injectable

Une cartouche contient une dose totale nette de 900 UI d'hormone folliculo-stimulante recombinante (FSH) dans 1,08 mL de solution aqueuse. La solution injectable contient comme substance active la follitropine bêta, fabriquée par génie génétique à partir d'une lignée cellulaire ovarienne de hamster chinois (CHO) à une concentration de 833 UI/mL de solution aqueuse. Ce dosage correspond à 83,3 microgrammes de protéine/mL (bio-activité spécifique *in vivo* approximativement égale à 10 000 UI de FSH/mg de protéine).

Excipient(s) à effet notoire :

Ce médicament contient 10 mg d'alcool benzylique par mL.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

Solution limpide et incolore.

En cartouche, est conçue pour être utilisée conjointement avec un stylo injecteur.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Chez les femmes adultes :

Puregon est indiqué pour le traitement de l'infertilité féminine dans les situations cliniques suivantes :

- Anovulation (y compris le syndrome des ovaires polykystiques - SOPK) chez les femmes ne répondant pas au traitement par le citrate de clomifène.
- Hyperstimulation ovarienne contrôlée pour induire le développement de follicules multiples dans le cadre des programmes de procréation médicalement assistée [par exemple, fécondation *in vitro* avec transfert d'embryon (FIVETE), transfert de gamètes dans les trompes (GIFT), injection intracytoplasmique de spermatozoïde (ICSI)].

Chez les hommes adultes :

- Déficience de la spermatogenèse due à un hypogonadisme hypogonadotrope.

4.2 Posologie et mode d'administration

Le traitement par Puregon devra être initié sous la surveillance d'un médecin ayant l'expérience du traitement des problèmes de fertilité.

La première injection de Puregon devra être pratiquée sous contrôle médical direct.

Posologie

Posologie chez la femme

Il existe de grandes variations inter- et intra-individuelles dans la réponse ovarienne aux gonadotrophines exogènes. De ce fait, il est impossible de définir un schéma posologique unique. La posologie sera donc ajustée individuellement en fonction de la réponse ovarienne. Ceci nécessite une évaluation échographique du développement folliculaire. La détermination simultanée des taux d'estradiol sérique peut également être utile.

Lors de l'utilisation du stylo injecteur, il faut noter que le stylo est un dispositif de précision qui délivre exactement la dose pour laquelle il a été réglé. Il a été montré qu'en moyenne, une quantité plus importante de 18 % de FSH est délivrée par le stylo comparativement à une seringue conventionnelle. Ceci peut être particulièrement important lors du passage d'une seringue conventionnelle à un stylo injecteur au cours d'un cycle de traitement. En particulier, lors du passage d'une seringue à un stylo, des petits ajustements de doses peuvent être nécessaires pour éviter qu'une dose trop forte ne soit donnée.

D'après les résultats des études cliniques comparatives, il est recommandé d'administrer Puregon à une posologie totale plus faible sur une plus courte période de traitement que celle généralement utilisée pour la FSH urinaire, non seulement pour optimiser la maturation folliculaire, mais aussi pour réduire le risque d'hyperstimulation ovarienne non souhaitée (voir rubrique 5.1).

L'expérience clinique avec Puregon est basée sur un traitement pendant trois cycles dans les deux indications. L'expérience pratique en FIV a montré que le taux de succès du traitement reste le même pendant les quatre premières tentatives et diminue progressivement par la suite.

- Anovulation

Un traitement séquentiel est recommandé, commençant par l'administration quotidienne de 50 UI de Puregon. La dose initiale est maintenue pendant au moins sept jours. En l'absence de réponse ovarienne, la dose quotidienne est ensuite progressivement augmentée jusqu'à ce que la croissance folliculaire et/ou les concentrations plasmatiques d'estradiol indiquent que la réponse pharmacodynamique est adéquate. Pour les concentrations d'estradiol, une augmentation quotidienne de 40 à 100 % est considérée comme optimale. La dose quotidienne est ensuite maintenue jusqu'à l'obtention de conditions préovulatoires. Ces conditions sont obtenues lorsque l'échographie met en évidence un follicule dominant d'au moins 18 mm de diamètre et/ou lorsque les concentrations plasmatiques d'estradiol atteignent 300 à 900 picogrammes/mL (1 000 à 3 000 pmol/L). Sept à 14 jours de traitement suffisent habituellement à créer ces conditions. L'administration de Puregon est alors interrompue et l'ovulation peut être induite par

administration de gonadotrophine chorionique humaine (hCG). Si le nombre de follicules répondeurs est trop élevé ou si les concentrations d'estradiol augmentent trop rapidement (plus d'un doublement par jour pendant deux ou trois jours consécutifs), la dose quotidienne devra être réduite.

Comme les follicules de plus de 14 mm peuvent conduire à une grossesse, la présence de multiples follicules préovulatoires de plus de 14 mm fait courir le risque de grossesses multiples. Dans ce cas, l'hCG ne sera pas administrée et la grossesse devra être évitée pour prévenir une grossesse multiple.

- Hyperstimulation ovarienne contrôlée dans le cadre des programmes de procréation médicalement assistée

Les protocoles de stimulation utilisés sont divers. Une dose initiale de 100 à 225 UI est recommandée pendant au moins les quatre premiers jours. Ensuite, la dose peut être ajustée individuellement, en fonction de la réponse ovarienne. Des études cliniques ont montré que des doses d'entretien comprises entre 75 et 375 UI pendant six à douze jours sont suffisantes, un traitement plus long étant néanmoins parfois nécessaire.

Puregon peut être administré seul ou, pour prévenir une lutéinisation prématurée, en association avec un agoniste ou un antagoniste de la GnRH. Lors de l'utilisation d'un agoniste de la GnRH, une dose totale de Puregon plus élevée peut être nécessaire pour obtenir une réponse folliculaire adéquate.

La réponse ovarienne est surveillée par échographie. La détermination simultanée des taux d'estradiol sérique peut être utile. Lorsque l'échographie révèle la présence d'au moins trois follicules de 16-20 mm et que la réponse de l'estradiol est satisfaisante (concentrations plasmatiques d'environ 300-400 picogrammes/mL (1 000-1 300 pmol/L) par follicule de diamètre supérieur à 18 mm), la phase finale de maturation des follicules est induite par administration d'hCG. La ponction folliculaire destinée à recueillir les ovocytes est réalisée 34 à 35 heures plus tard.

Posologie chez l'homme

Puregon doit être administré à une posologie de 450 UI/semaine, de préférence répartie en 3 doses de 150 UI, en association avec l'hCG. Le traitement par Puregon et l'hCG devra être poursuivi pendant au moins 3 à 4 mois avant d'obtenir une amélioration de la spermatogenèse. Afin d'évaluer la réponse, une analyse du sperme est recommandée 4 à 6 mois après l'initiation du traitement. Si un patient n'a pas répondu après cette période, le traitement combiné peut être poursuivi ; l'expérience clinique actuelle montre qu'un traitement pendant 18 mois voire plus peut être nécessaire pour obtenir une spermatogenèse.

Population pédiatrique

Il n'y a pas d'utilisation justifiée de Puregon dans la population pédiatrique dans le cadre de l'indication approuvée.

Mode d'administration

Puregon solution injectable en cartouche a été développé pour être utilisé avec le stylo Puregon Pen et doit être administré par voie sous-cutanée. On changera le point d'injection afin d'éviter une lipo-atrophie.

Les patients peuvent réaliser leur injection de Puregon en utilisant le stylo, à condition qu'ils aient reçu des instructions appropriées par le médecin. Avant d'utiliser le stylo, lire attentivement les instructions d'utilisation.

4.3 Contre-indications

Chez les hommes et les femmes

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Tumeurs de l'ovaire, du sein, de l'utérus, du testicule, de l'hypophyse ou de l'hypothalamus.
- Insuffisance gonadique primaire.

De plus, chez les femmes

- Saignements vaginaux de cause non déterminée.
- Kystes ovariens ou hypertrophie ovarienne, sans relation avec un syndrome des ovaires polykystiques (SOPK).
- Malformations des organes génitaux incompatibles avec une grossesse.
- Myomes utérins incompatibles avec la grossesse.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

Réactions d'hypersensibilité aux antibiotiques

- Puregon peut contenir des traces de streptomycine et/ou de néomycine. Ces antibiotiques peuvent causer des réactions allergiques chez les personnes sensibles.

Évaluation de l'infertilité avant de débiter le traitement

- Avant de débiter le traitement, un bilan de l'infertilité du couple est nécessaire. Les examens recherchent tout particulièrement une hypothyroïdie, une insuffisance corticosurrénalienne, une hyperprolactinémie et des tumeurs hypophysaires ou hypothalamiques pour lesquelles les traitements spécifiques seront prescrits.

Chez les femmes

Syndrome d'Hyperstimulation Ovarienne (SHSO)

Le SHSO est un syndrome distinct de l'hypertrophie ovarienne simple. Les signes et les symptômes cliniques d'un SHSO d'intensité légère à modérée sont des douleurs abdominales, nausées, diarrhées, augmentation discrète à modérée du volume des ovaires ainsi que des kystes ovariens. Un SHSO sévère peut engager le pronostic vital. Les signes et les symptômes cliniques d'un SHSO d'intensité sévère sont des kystes ovariens de volume important, une douleur abdominale aiguë, une ascite, un épanchement pleural, un hydrothorax, une dyspnée, une oligurie, des anomalies hématologiques et une prise de poids. Dans de rares cas, un événement thromboembolique veineux ou artériel peut survenir en association avec un SHSO. Des anomalies transitoires des tests de la fonction hépatique, évocatrices d'une atteinte hépatique avec ou sans modifications morphologiques à la biopsie hépatique, ont également été rapportées en association avec un SHSO.

Un SHSO peut être provoqué par l'administration d'une Gonadotrophine Chorionique humaine (hCG) et par la grossesse (hCG endogène). Un SHSO précoce apparaît habituellement dans les 10 jours suivant l'administration d'hCG et peut être associé à une réponse ovarienne excessive à la stimulation par les gonadotrophines. Un SHSO retardé survient plus de 10 jours après l'administration d'hCG, conséquence des modifications hormonales liées à la grossesse. En raison du risque de développer un SHSO, les patientes doivent être suivies au moins deux semaines après l'administration d'hCG.

Les femmes présentant des facteurs de risque connus de forte réponse ovarienne peuvent être particulièrement sujettes au développement de SHSO pendant ou après un traitement par Puregon. Chez les femmes ayant leur premier cycle de stimulation ovarienne, et pour lesquelles les facteurs de risque ne sont que partiellement connus, l'observation attentive des premiers signes et symptômes de SHSO est recommandée.

Suivre la pratique clinique actuelle pour réduire le risque de SHSO pendant l'assistance médicale à la procréation (AMP). Le respect des doses recommandées de Puregon et du schéma thérapeutique de même que la surveillance étroite de la réponse ovarienne sont importants pour réduire le risque de SHSO. Afin de surveiller le risque de SHSO, des contrôles échographiques du développement folliculaire doivent être effectués avant le traitement et à des intervalles réguliers en cours de traitement ; la détermination simultanée des taux d'estradiol sérique peut également être utile. Avec les techniques

d'assistance médicale à la procréation (AMP), le risque de SHSO est augmenté avec 18 follicules ou plus de diamètre supérieur ou égal à 11 mm.

Si un SHSO se développe, une prise en charge standard et appropriée du SHSO devra être mise en place et suivie.

Grossesse multiple

Des grossesses et des naissances multiples ont été rapportées avec tous les traitements par des gonadotrophines, y compris Puregon. Les grossesses multiples, surtout d'ordre élevé, conduisent à un risque maternel accru (complications pendant la grossesse et l'accouchement) et un risque de complications périnatales élevé (faible poids de naissance). Chez les femmes aux cycles anovulatoires ayant recours à un traitement d'induction de l'ovulation, le suivi du développement folliculaire par échographie transvaginale peut aider à déterminer si le cycle doit être poursuivi ou non afin de réduire le risque de grossesses multiples. La détermination simultanée des taux d'estradiol sérique peut être utile. Les patientes devraient être informées des risques potentiels de naissances multiples avant de commencer le traitement.

Chez les femmes traitées par des techniques d'assistance médicale à la procréation (AMP), le risque d'une grossesse multiple est principalement lié au nombre d'embryons transférés. Un ajustement approprié de la dose de FSH au cours d'un cycle d'induction de l'ovulation devrait prévenir le développement de follicules multiples.

Grossesse extra-utérine

Les femmes infertiles traitées par AMP ont une incidence accrue de grossesses extra-utérines. Il est important de confirmer par une échographie précoce si la grossesse est intra-utérine.

Avortement spontané

Les taux de fausses couches chez les femmes suivant un traitement de procréation médicalement assistée sont plus élevés que dans la population normale.

Complications vasculaires

Des événements thromboemboliques, associés ou non au SHSO, ont été rapportés suite à un traitement par gonadotrophines, y compris Puregon. Les thromboses intravasculaires veineuses ou artérielles peuvent entraîner une diminution de la circulation sanguine vers les organes vitaux ou vers les extrémités. Chez les femmes ayant des facteurs de risque généralement reconnus de thrombose, tels qu'un antécédent personnel ou familial, une obésité sévère ou une thrombophilie, un traitement par gonadotrophines, y compris Puregon, peut augmenter ce risque. Chez ces femmes, les bénéfices d'un traitement par gonadotrophines, y compris Puregon, doivent être comparés avec les risques. On doit cependant noter que la grossesse elle-même expose aussi à un risque augmenté de thrombose.

Malformations congénitales

Après une AMP, l'incidence des malformations congénitales peut être légèrement plus élevée qu'après conception naturelle. Ceci peut être dû à des différences dans les caractéristiques des parents (ex.: âge de la mère, caractéristiques du sperme) et à des grossesses multiples.

Torsion ovarienne

Des cas de torsion ovarienne ont été rapportés après un traitement par gonadotrophines, y compris Puregon. Les torsions ovariennes peuvent être liées à d'autres facteurs de risque tels que le SHSO, la grossesse, une chirurgie abdominale antérieure, des antécédents de torsions ovariennes, des antécédents ou la présence de kyste ovarien et d'ovaires polykystiques. Les lésions des ovaires résultant d'une réduction de l'apport sanguin peuvent être limitées par un diagnostic précoce et une détorsion immédiate.

Tumeurs de l'ovaire et d'autres organes de la reproduction

Des tumeurs bénignes et malignes de l'ovaire et d'autres organes de la reproduction ont été rapportées chez les femmes ayant eu recours à plusieurs traitements médicaux pour traiter l'infertilité. Il n'a pas

été établi si un traitement par gonadotrophines augmente ou non le risque de ces tumeurs chez les femmes infertiles.

Autres conditions médicales

Les conditions médicales contre-indiquant une grossesse doivent également être évaluées avant de débiter un traitement par Puregon.

Chez les hommes

Insuffisance testiculaire primaire

Des taux élevés de FSH endogène chez l'homme sont indicatifs d'une insuffisance testiculaire primaire. Ce type de patients ne répond pas au traitement par Puregon/hCG.

Alcool benzylique

L'alcool benzylique peut provoquer des réactions anaphylactoïdes.

De grandes quantités d'alcool benzylique peuvent provoquer une acidose métabolique. Des précautions particulières doivent être prises lors de la prescription de Puregon à des femmes enceintes ou qui allaitent, et aux patients atteints de maladies hépatiques ou rénales.

Sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par injection, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

L'utilisation simultanée de Puregon et de citrate de clomifène peut accroître la réponse folliculaire. Après une désensibilisation hypophysaire induite par un agoniste de la GnRH, une dose de Puregon plus élevée peut être nécessaire pour obtenir une réponse folliculaire adéquate.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Fertilité

Puregon est utilisé dans le traitement des femmes sous induction ovarienne ou hyperstimulation ovarienne contrôlée dans le cadre des programmes de reproduction assistée. Chez les hommes, Puregon est utilisé dans le traitement d'un déficit de la spermatogénèse dû à un hypogonadisme hypogonadotrope. Pour la posologie et le mode d'administration, voir rubrique 4.2.

Grossesse

L'utilisation de Puregon n'est pas indiquée pendant la grossesse. Dans le cas d'une exposition involontaire en cours de grossesse, les données cliniques ne sont pas suffisantes pour exclure un effet tératogène de la FSH recombinante. Cependant, à ce jour, aucun risque malformatif particulier n'a été rapporté. Aucun effet tératogène n'a été observé au cours des études chez l'animal.

Allaitement

Il n'y a pas d'information disponible à partir des données des études cliniques ou animales sur l'excrétion de la follitropine bêta dans le lait maternel. Il est peu probable que la follitropine bêta soit excrétée dans le lait maternel en raison de son haut poids moléculaire. Cependant, dans cette éventualité, la follitropine bêta serait dégradée dans le tractus gastro-intestinal de l'enfant. La follitropine bêta est susceptible d'affecter la production de lait.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Puregon n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

L'utilisation clinique de Puregon par voie intramusculaire ou sous-cutanée peut conduire à des réactions au site d'injection (3 % des patients traités). La plupart de ces réactions locales sont modérées et transitoires. Des réactions d'hypersensibilité généralisées ont été peu fréquemment observées (environ 0,2 % des patients traités par la follitropine bêta). Des cas de réactions anaphylactiques (incluant ceux nécessitant une hospitalisation) ont été rapportés en post-marketing.

Traitement chez les femmes :

Lors des essais cliniques, des signes et des symptômes liés à un syndrome d'hyperstimulation ovarienne (SHSO) ont été rapportés chez environ 4 % des femmes traitées par la follitropine bêta (cf. rubrique 4.4). Des réactions indésirables en rapport avec ce syndrome incluent douleur et/ou congestion pelvienne, douleur et/ou distension abdominale, troubles mammaires et augmentation du volume des ovaires.

Le tableau ci-dessous liste les réactions indésirables rapportées lors des essais cliniques et au cours de la surveillance post-marketing conduits avec la follitropine bêta chez les femmes, selon les classes de systèmes d'organes et par fréquence; fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$) et indéterminée (ne peut pas être estimé d'après les données disponibles).

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Réaction indésirable
Affections du système immunitaires	Indéterminée	Réactions anaphylactiques
Affections du système nerveux	Fréquent	Céphalées
Affections gastro-intestinales	Fréquent	Distension abdominale Douleur abdominale
	Peu fréquent	Gêne abdominale Constipation Diarrhée Nausées
Affections des organes de reproduction et du sein	Fréquent	SHSO Douleur pelvienne
	Peu fréquent	Troubles mammaires ¹ Métrorragie Kyste ovarien Augmentation du volume des ovaires Torsion ovarienne Augmentation du volume de l'utérus Hémorragie vaginale
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fréquent	Réaction au site d'injection ²
	Peu fréquent	Réaction d'hypersensibilité généralisée ³

1. Les troubles mammaires incluent tension mammaire, douleur et/ou congestion et douleur du mamelon.
2. Les réactions locales au site d'injection incluent : ecchymose, douleur, rougeur, gonflements et prurit.
3. Les réactions d'hypersensibilités généralisées incluent : érythème, urticaire, rash, et prurit.

De plus, des grossesses extra-utérines, des fausses couches et des grossesses multiples ont été rapportées. Elles sont considérées comme étant liées à l'AMP ou à la grossesse qui s'en est suivie.

Dans de rares cas, une thrombo-embolie a été observée avec un traitement par la follitropine bêta/hCG. Ceci a également été rapporté sous traitement avec d'autres gonadotrophines.

Traitement chez les hommes :

Le tableau ci-dessous liste les réactions indésirables rapportées lors des essais cliniques conduits avec la follitropine bêta chez les hommes (30 patients traités) et au cours de la surveillance post-marketing ,

selon les classes de systèmes d'organes et par fréquence; fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) et indéterminée (ne peut pas être estimé d'après les données disponibles).

Classe de systèmes d'organes	Fréquence ¹	Réaction indésirable
Affections du système immunitaires	Indéterminée	Réactions anaphylactiques
Affections du système nerveux	Fréquent	Céphalées
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Fréquent	Acné Rash cutané
Affections des organes de reproduction et du sein	Fréquent	Kyste épидidymaire Gynécomastie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fréquent	Réaction au site d'injection ²

1. Les réactions indésirables qui ont été rapportées seulement une fois sont classées comme fréquentes car un seul rapport élève la fréquence au-dessus de 1%.
2. Les réactions locales au niveau du site d'injection sont une induration et des douleurs.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir [Annexe V](#).

4.9 Surdosage

On ne dispose d'aucune donnée sur la toxicité aiguë de Puregon chez l'homme, mais la toxicité aiguë de Puregon et des préparations de gonadotrophines urinaires s'est avérée très faible dans les études réalisées chez l'animal. L'administration de FSH à une posologie trop élevée peut conduire à une hyperstimulation ovarienne (cf. rubrique 4.4).

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : hormones sexuelles et modulateurs du système génital, gonadotrophines ; code ATC : G03G A06.

Puregon contient une FSH recombinante. Elle est fabriquée par génie génétique (technologie de la recombinaison de l'ADN) au moyen d'une lignée cellulaire ovarienne de hamster chinois transfectée par les gènes codant pour les sous-unités de la FSH humaine. La séquence primaire des acides aminés est identique à celle de la FSH humaine naturelle. On sait qu'il existe de petites différences dans la structure de la chaîne glucidique.

Mécanisme d'action

La FSH est indispensable à une croissance et à une maturation normales des follicules, ainsi qu'à la production d'hormones stéroïdiennes par les gonades. Chez la femme, la concentration de FSH a une influence essentielle sur le déclenchement et la durée du développement folliculaire, donc sur la chronologie de la croissance folliculaire et sur le nombre des follicules parvenant à maturité. Puregon peut donc être utilisé pour stimuler le développement folliculaire et la production d'hormones stéroïdiennes dans certains troubles fonctionnels gonadiques. En outre, Puregon peut être utilisé pour favoriser le développement de follicules multiples dans les programmes de procréation médicalement assistée [par exemple, fécondation *in vitro* avec transfert d'embryon (FIVETE), transfert de gamètes dans les trompes (GIFT) et injection intracytoplasmique de spermatozoïde (ICSI)]. Le traitement par Puregon est habituellement suivi de l'administration d'hCG pour induire la phase finale de maturation du follicule, la reprise de la méiose et la rupture du follicule.

Efficacité et sécurité cliniques

Dans des études cliniques comparant la FSHrec (follitropine bêta) et la FSH urinaire dans la stimulation ovarienne contrôlée chez les femmes participant à un programme de Techniques de Reproduction Assistée (TRA) et dans l'induction de l'ovulation (voir tableaux 1 et 2 ci-dessous), l'utilisation de Puregon a nécessité une dose totale plus faible et une plus courte période de traitement pour déclencher la maturation folliculaire, en comparaison avec la FSH urinaire.

Dans la stimulation ovarienne contrôlée, le traitement par Puregon a permis d'obtenir un plus grand nombre d'ovocytes ponctionnés, avec une dose totale plus faible et une plus courte période de traitement, en comparaison avec la FSH urinaire.

Tableau 1 : Résultats de l'étude 37 608 (étude randomisée, comparative comparant la sécurité et l'efficacité de Puregon à celles de la FSH urinaire dans la stimulation ovarienne contrôlée).

	Puregon (n = 546)	FSH urinaire (n = 361)
Nombre moyen d'ovocytes ponctionnés	10.84*	8.95
Dose totale moyenne (nombre d'ampoules de 75 UI)	28.5*	31.8
Durée moyenne de la stimulation par FSH (jours)	10.7*	11.3

*Les différences entre les 2 groupes de traitement étaient statistiquement significatives ($p < 0,05$).

Dans l'induction de l'ovulation, en comparaison avec la FSH urinaire, le traitement par Puregon a permis d'utiliser une dose totale médiane plus faible de FSH et d'avoir une durée médiane de traitement plus courte.

Tableau 2 : Résultats de l'étude 37 609 (étude randomisée, comparative comparant la sécurité et l'efficacité de Puregon à celles de la FSH urinaire dans l'induction de l'ovulation).

	Puregon (n = 105)	FSH urinaire (n = 66)	
Nombre moyen de follicules	≥ 12 mm	3.6*	2.6
	≥ 15 mm	2.0	1.7
	≥ 18 mm	1.1	0.9
Dose totale médiane (UI) ^a	750*	1 035	
Durée médiane de traitement (jours) ^a	10.0*	13.0	

* Les différences entre les 2 groupes de traitement étaient statistiquement significatives ($p < 0,05$).

^a Limité aux femmes avec induction de l'ovulation (Puregon, n = 76; FSH urinaire, n = 42).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après administration sous-cutanée de Puregon, la concentration maximale de FSH est atteinte en 12 heures, environ. Du fait d'une libération prolongée à partir du point d'injection et d'une demi-vie d'élimination d'environ 40 heures (de 12 à 70 heures), les concentrations plasmatiques de FSH restent augmentées pendant 24 à 48 heures. Comme la demi-vie d'élimination est relativement longue, l'administration réitérée de la même dose va conduire à des concentrations plasmatiques de FSH d'environ 1,5 à 2,5 fois plus élevées qu'après administration unique. Cette augmentation permet d'atteindre les concentrations thérapeutiques de FSH.

La biodisponibilité absolue de Puregon administré par voie sous-cutanée est d'environ 77 %.

Distribution, biotransformation et élimination

Du point de vue biochimique, la FSH recombinante est très similaire à la FSH humaine d'origine urinaire ; elle est distribuée, métabolisée et excrétée de la même manière.

5.3. Données de sécurité préclinique

L'administration d'une dose unique de Puregon chez le rat n'a induit aucun effet toxicologique significatif. Au cours des études par administrations répétées chez le rat (pendant deux semaines) et chez le chien (pendant 13 semaines), à des doses atteignant 100 fois la dose maximale utilisée chez l'homme, Puregon n'a induit aucun effet significatif sur le plan toxicologique. Aucun potentiel mutagène induit par Puregon n'a été observé ni au cours du test d'Ames, ni au cours du test d'aberration chromosomique réalisé sur des lymphocytes humains *in vitro*.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Puregon solution injectable contient :

Saccharose

Citrate de sodium

L-méthionine

Polysorbate 20

Alcool benzylique

Eau pour préparations injectables.

Le pH a été ajusté au moyen d'hydroxyde de sodium et/ou d'acide chlorhydrique.

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

Une fois le joint d'obturation en caoutchouc de la cartouche percé par une aiguille, le produit peut être conservé pendant un maximum de 28 jours.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).

Ne pas congeler.

Conserver la cartouche dans l'emballage extérieur.

Pour plus de facilité, Puregon peut être conservé par le patient à une température ne dépassant pas 25°C pendant une période unique ne dépassant pas 3 mois.

Pour les conditions de conservation après la première ouverture du médicament, voir rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Puregon 150 UI/0,18 mL solution injectable

0,18 mL de solution en cartouche de 1,5 mL (verre de type I) avec un piston en caoutchouc gris et une capsule de scellage en aluminium avec un joint d'obturation en caoutchouc.

Boîte de 1 cartouche et 3 aiguilles à utiliser avec le stylo Puregon Pen.

Les cartouches contiennent un minimum de 225 UI d'activité FSH dans 0,270 mL de solution aqueuse, ce qui est suffisant pour une dose totale nette de 150 UI.

Puregon 300 UI/0,36 mL solution injectable

0,36 mL de solution en cartouche de 1,5 mL (verre de type I) avec un piston en caoutchouc gris et une capsule de scellage en aluminium avec un joint d'obturation en caoutchouc.

Boîte de 1 cartouche et 6 aiguilles à utiliser avec le stylo Puregon Pen.
Les cartouches contiennent un minimum de 400 UI d'activité FSH dans 0,480 mL de solution aqueuse, ce qui est suffisant pour une dose totale nette de 300 UI.

Puregon 600 UI/0,72 mL solution injectable

0,72 mL de solution en cartouche de 1,5 mL (verre de type I) avec un piston en caoutchouc gris et une capsule de scellage en aluminium avec un joint d'obturation en caoutchouc.

Boîte de 1 cartouche et 6 aiguilles à utiliser avec le stylo Puregon Pen.

Les cartouches contiennent un minimum de 700 UI d'activité FSH dans 0,840 mL de solution aqueuse, ce qui est suffisant pour une dose totale nette de 600 UI.

Puregon 900 UI/1,08 mL solution injectable

1,08 mL de solution en cartouche de 1,5 mL (verre de type I) avec un piston en caoutchouc gris et une capsule de scellage en aluminium avec un joint d'obturation en caoutchouc.

Boîte de 1 cartouche et 9 aiguilles à utiliser avec le stylo Puregon Pen.

Les cartouches contiennent un minimum de 1 025 UI d'activité FSH dans 1,230 mL de solution aqueuse, ce qui est suffisant pour une dose totale nette de 900 UI.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Ne pas utiliser si la solution contient des particules ou si elle n'est pas limpide.

Puregon solution injectable est destiné à être utilisé conjointement avec le stylo Puregon Pen. Les instructions pour l'utilisation du stylo doivent être suivies de façon rigoureuse.

Les bulles d'air doivent être retirées de la cartouche avant injection (cf. Instruction pour l'utilisation du stylo).

Une petite quantité de Puregon solution injectable peut rester dans la cartouche à la fin du traitement avec Puregon même lorsque toutes les doses ont été correctement administrées. Les patients doivent être informés de ne pas essayer d'utiliser la solution injectable de Puregon restante, mais de jeter la cartouche de manière appropriée.

Les cartouches vides ne doivent pas être à nouveau remplies.

Les cartouches de Puregon ne sont pas conçues pour permettre le mélange d'autres médicaments dans les cartouches.

Jetez les aiguilles utilisées immédiatement après l'injection.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Pays-Bas

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Puregon 150 UI/0,18 mL solution injectable
EU/1/96/008/040

Puregon 300 UI/0,36 mL solution injectable
EU/1/96/008/038

Puregon 600 UI/0,72 mL solution injectable
EU/1/96/008/039

Puregon 900 UI/1,08 mL solution injectable
EU/1/96/008/041

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION /DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 3 mai 1996
Date de dernier renouvellement : 29 mai 2006

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

25 janvier 2024

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu>.

ANNEXE II

- A. FABRICANT(S) DU/DES SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)
D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S)
RESPONSABLE(S) DE LA LIBERATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DELIVRANCE ET
D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE
L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE
UTILISATION SURE ET EFFICACE DU MEDICAMENT**

A. FABRICANT(S) DU/DES SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant de la substance active d'origine biologique

MSD Biotech B.V.
Kloosterstraat 6, 5349 AB Oss
Vollenhovermeer 2 5347 JV Oss
Pays-Bas

Nom et adresse des fabricants responsables de la libération des lots

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Pays-Bas

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DELIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale restreinte (voir Annexe I : Résumé des Caractéristiques du Produit, rubrique 4.2).

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SURE ET EFFICACE DU MEDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou minimisation du risque) est franchie.

ANNEXE III
ETIQUETAGE ET NOTICE

A. ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

TEXTE DE L'EMBALLAGE EXTERIEUR Puregon 150 UI/0,18 mL 1 cartouche

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Puregon 150 UI/0,18 mL solution injectable
follitropine bêta

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

225 UI d'activité FSH recombinante / 0,270 mL
Contenu net 150 UI

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Autres composants : saccharose, citrate de sodium, L-méthionine, polysorbate 20 et alcool benzylique dans de l'eau pour préparations injectables ; hydroxyde de sodium et/ou acide chlorhydrique pour ajustement du pH.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

1 cartouche

1 boîte de 3 aiguilles pour stylo

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée (SC)

A utiliser uniquement avec le stylo Puregon Pen.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

8. DATE DE PEREMPTION

EXP

Une fois le joint d'obturation en caoutchouc de la cartouche percé par une aiguille, le produit peut être conservé pendant un maximum de 28 jours.

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Conservation par le pharmacien

A conserver entre 2°C et 8°C (au réfrigérateur). Ne pas congeler.

Conservation par le patient

Vous avez deux possibilités :

1- A conserver entre 2°C et 8°C (au réfrigérateur). Ne pas congeler.

2- A conserver à une température ne dépassant pas 25°C pendant une période unique ne dépassant pas 3 mois.

Conserver la cartouche dans l'emballage extérieur.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Pays-Bas

12. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/96/008/040

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNEES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC

SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

TEXTE DE LA CARTOUCHE Puregon 150 UI/0,18 mL

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Puregon 150 UI/0,18 mL solution injectable
follitropine bêta

SC

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PEREMPTION

EXP

4. NUMERO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

0,270 mL

6. AUTRE

Organon

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

TEXTE DE L'EMBALLAGE EXTERIEUR Puregon 300 UI/0,36 mL 1 cartouche

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Puregon 300 UI/0,36 mL solution injectable
follitropine bêta

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

400 UI d'activité FSH recombinante / 0,480 mL
Contenu net 300 UI

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Autres composants : saccharose, citrate de sodium, L-méthionine, polysorbate 20 et alcool benzylique dans de l'eau pour préparations injectables ; hydroxyde de sodium et/ou acide chlorhydrique pour ajustement du pH.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

1 cartouche

2 boîtes de 3 aiguilles pour stylo

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée (SC)

A utiliser uniquement avec le stylo Puregon Pen.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

8. DATE DE PEREMPTION

EXP

Une fois le joint d'obturation en caoutchouc de la cartouche percé par une aiguille, le produit peut être conservé pendant un maximum de 28 jours.

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Conservation par le pharmacien

A conserver entre 2°C et 8°C (au réfrigérateur). Ne pas congeler.

Conservation par le patient

Vous avez deux possibilités :

1- A conserver entre 2°C et 8°C (au réfrigérateur). Ne pas congeler.

2- A conserver à une température ne dépassant pas 25°C pendant une période unique ne dépassant pas 3 mois.

Conserver la cartouche dans l'emballage extérieur.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Pays-Bas

12. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/96/008/038

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNEES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC

SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

TEXTE DE LA CARTOUCHE Puregon 300 UI/0,36 mL

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Puregon 300 UI/0,36 mL solution injectable
follitropine bêta

SC

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PEREMPTION

EXP

4. NUMERO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

0,480 mL

6. AUTRE

Organon

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

TEXTE DE L'EMBALLAGE EXTERIEUR Puregon 600 UI/0,72 mL 1 cartouche

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Puregon 600 UI/0,72 mL solution injectable
follitropine bêta

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

700 UI d'activité FSH recombinante / 0,840 mL
Contenu net 600 UI

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Autres composants : saccharose, citrate de sodium, L-méthionine, polysorbate 20 et alcool benzylique dans de l'eau pour préparations injectables ; hydroxyde de sodium et/ou acide chlorhydrique pour ajustement du pH.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

1 cartouche

2 boîtes de 3 aiguilles pour stylo

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée (SC)

A utiliser uniquement avec le stylo Puregon Pen.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

8. DATE DE PEREMPTION

EXP

Une fois le joint d'obturation en caoutchouc de la cartouche percé par une aiguille, le produit peut être conservé pendant un maximum de 28 jours.

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Conservation par le pharmacien

A conserver entre 2°C et 8°C (au réfrigérateur). Ne pas congeler.

Conservation par le patient

Vous avez deux possibilités :

1- A conserver entre 2°C et 8°C (au réfrigérateur). Ne pas congeler.

2- A conserver à une température ne dépassant pas 25°C pendant une période unique ne dépassant pas 3 mois.

Conserver la cartouche dans l'emballage extérieur.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Pays-Bas

12. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/96/008/039

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNEES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC

SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

TEXTE DE LA CARTOUCHE Puregon 600 UI/0,72 mL

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Puregon 600 UI/0,72 mL solution injectable
follitropine bêta

SC

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PEREMPTION

EXP

4. NUMERO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

0,840 mL

6. AUTRE

Organon

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

TEXTE DE L'EMBALLAGE EXTERIEUR Puregon 900 UI/1,08 mL 1 cartouche

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Puregon 900 UI/1,08 mL solution injectable
follitropine bêta

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

1 025 UI d'activité FSH recombinante / 1,230 mL
Contenu net 900 UI

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Autres composants : saccharose, citrate de sodium, L-méthionine, polysorbate 20 et alcool benzylique dans de l'eau pour préparations injectables ; hydroxyde de sodium et/ou acide chlorhydrique pour ajustement du pH.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

1 cartouche

3 boîtes de 3 aiguilles pour stylo

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée (SC)

A utiliser uniquement avec le stylo Puregon Pen.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

8. DATE DE PEREMPTION

EXP

Une fois le joint d'obturation en caoutchouc de la cartouche percé par une aiguille, le produit peut être conservé pendant un maximum de 28 jours.

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Conservation par le pharmacien

A conserver entre 2°C et 8°C (au réfrigérateur). Ne pas congeler.

Conservation par le patient

Vous avez deux possibilités :

1- A conserver entre 2°C et 8°C (au réfrigérateur). Ne pas congeler.

2- A conserver à une température ne dépassant pas 25°C pendant une période unique ne dépassant pas 3 mois.

Conserver la cartouche dans l'emballage extérieur.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Pays-Bas

12. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/96/008/041

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNEES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC

SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

TEXTE DE LA CARTOUCHE Puregon 900 UI/1,08 mL

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Puregon 900 UI/1,08 mL solution injectable
follitropine bêta

SC

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PEREMPTION

EXP

4. NUMERO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

1,230 mL

6. AUTRE

Organon

B. NOTICE

Notice : Information de l'utilisateur

Puregon 150 UI/0,18 mL solution injectable
Puregon 300 UI/0,36 mL solution injectable
Puregon 600 UI/0,72 mL solution injectable
Puregon 900 UI/1,08 mL solution injectable
follitropine bêta

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Puregon et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Puregon
3. Comment utiliser Puregon
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Puregon
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Puregon et dans quel cas est-il utilisé

Puregon solution injectable contient de la follitropine bêta, une hormone connue sous le nom d'Hormone Folliculo-Stimulante (FSH).

La FSH appartient au groupe des gonadotrophines, qui jouent un rôle important dans la reproduction et la fertilité humaine. Chez les femmes, la FSH est nécessaire pour la croissance et le développement des follicules dans les ovaires. Les follicules sont des petits sacs ronds contenant les cellules œufs. Chez les hommes, la FSH est nécessaire pour la production de spermatozoïdes.

Puregon est indiqué pour le traitement de l'infertilité dans les situations suivantes :

Chez les femmes

Chez les femmes n'ovulant pas et ne répondant pas au traitement au citrate de clomifène, Puregon peut être utilisé pour induire l'ovulation.

Chez les femmes ayant recours à des techniques médicales d'assistance à la procréation, telles que la fécondation *in vitro* (FIV) et d'autres méthodes, Puregon peut provoquer le développement de plusieurs follicules.

Chez les hommes

Chez les hommes infertiles en raison de taux hormonaux abaissés, Puregon peut être utilisé pour produire des spermatozoïdes.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Puregon

N'utilisez jamais Puregon

Si vous :

- êtes allergique à la follitropine bêta ou à l'un des autres composants contenus dans Puregon (mentionnés dans la rubrique 6)
- avez une tumeur de l'ovaire, du sein, de l'utérus, du testicule ou du cerveau (hypophyse ou hypothalamus)
- avez des saignements vaginaux abondants ou irréguliers dont la cause est inconnue
- avez des ovaires qui ne fonctionnent pas en raison d'une maladie appelée insuffisance ovarienne primitive
- avez des kystes ovariens ou une hypertrophie des ovaires non dus à un syndrome des ovaires polykystiques (SOPK)
- avez des malformations des organes génitaux qui rendent impossible une grossesse normale
- avez des fibromes de l'utérus qui rendent impossible une grossesse normale
- êtes un homme infertile en raison d'une maladie appelée insuffisance testiculaire primitive.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin avant d'utiliser Puregon si vous :

- avez eu une réaction allergique à certains antibiotiques (la néomycine et/ou la streptomycine)
- avez une hypophyse non contrôlée ou des problèmes hypothalamiques
- avez un déficit de la sécrétion de la glande thyroïde (hypothyroïdie)
- avez des glandes surrénaliennes qui ne fonctionnent pas correctement (insuffisance surrénalienne)
- avez des taux élevés de prolactine dans le sang (hyperprolactinémie)
- avez d'autres problèmes médicaux (par exemple, diabète, maladie cardiaque, ou toute autre maladie de longue durée).

Si vous êtes une femme :

Syndrome d'hyperstimulation ovarienne (SHSO)

Votre médecin contrôlera régulièrement les effets du traitement afin de pouvoir adapter la dose de Puregon quotidiennement. Vous pouvez avoir régulièrement des échographies de vos ovaires. Votre médecin peut également vérifier les taux d'hormones dans le sang. Ceci est très important car une trop forte dose de FSH peut conduire à des complications rares mais graves dans lesquelles les ovaires sont trop stimulés et les follicules deviennent plus grands que la normale. Cette complication grave est appelée syndrome d'hyperstimulation ovarienne (SHSO). Dans de rares cas, un SHSO sévère peut engager le pronostic vital. Le SHSO provoque une soudaine accumulation de liquide au niveau de l'estomac et du thorax et peut provoquer la formation de caillots sanguins. Appelez immédiatement votre médecin si vous constatez d'importants gonflements abdominaux, des douleurs dans la région de l'estomac (abdomen), une sensation de malaise (nausées), des vomissements, un gain de poids soudain dû à l'accumulation de liquide, des diarrhées, une diminution de la production d'urine ou des difficultés à respirer (voir aussi la rubrique 4 concernant les effets indésirables éventuels).

→ Une surveillance régulière de la réponse au traitement par FSH contribue à prévenir une hyperstimulation ovarienne. Contactez votre médecin immédiatement si vous ressentez des douleurs à l'estomac, même si cela survient quelques jours après que la dernière injection ait été faite.

Grossesse multiple et anomalies congénitales

Après un traitement par gonadotrophines, il existe un risque augmenté de grossesses multiples même si un seul embryon a été transféré dans l'utérus. Des grossesses multiples conduisent à un risque accru pour la santé de la mère et de ses bébés pendant la période qui entoure la naissance. De plus, les grossesses multiples et les caractéristiques des couples suivant un traitement pour la fertilité (ex: âge de la femme, caractéristiques du sperme, capital génétique des parents) peuvent être associées à un risque accru d'anomalies congénitales.

Complications au cours de la grossesse

Il existe une légère augmentation du risque de grossesse en dehors de l'utérus (grossesse extra-utérine). Par conséquent, votre médecin pratiquera une échographie précoce afin d'exclure la possibilité d'une grossesse extra-utérine.

Le risque de fausse couche est légèrement supérieur chez les femmes ayant recours à un traitement pour la fertilité.

Caillot sanguin (Thrombose)

Le traitement par Puregon, ainsi que la grossesse elle-même, peut augmenter le risque de survenue de caillot sanguin (thrombose). Une thrombose est la formation d'un caillot sanguin dans un vaisseau.

Les caillots sanguins peuvent provoquer de graves complications médicales, telles que :

- blocage dans vos poumons (embolie pulmonaire)
- accident vasculaire cérébral
- crise cardiaque
- problèmes au niveau des vaisseaux sanguins (thrombophlébite)
- flux sanguin insuffisant (thrombose veineuse profonde), pouvant entraîner des dommages dans votre bras ou votre jambe.

Veillez en parler avec votre médecin avant de commencer le traitement, en particulier :

- si vous savez déjà que vous avez un risque augmenté de présenter une thrombose
- si vous, ou un membre de votre famille proche, avez déjà eu une thrombose
- si vous présentez un excès de poids important.

Torsion ovarienne

Une torsion ovarienne est survenue après un traitement par gonadotrophines, y compris Puregon. Une torsion ovarienne correspond à la torsion d'un ovaire. La torsion de l'ovaire peut empêcher le sang de circuler vers l'ovaire.

Avant de commencer à utiliser ce médicament, informez votre médecin si vous :

- avez déjà eu un syndrome d'hyperstimulation ovarienne SHSO
- êtes enceinte ou pensez être enceinte
- avez déjà eu une chirurgie du ventre (abdominale)
- avez déjà eu une torsion d'un ovaire
- avez ou avez eu des kystes dans votre/vos ovaire(s).

Tumeurs de l'ovaire et d'autres organes de reproduction

Des tumeurs de l'ovaire et d'autres organes de la reproduction ont été rapportées chez les femmes ayant eu un traitement contre l'infertilité. On ne sait pas si le traitement par des médicaments pour la fertilité augmente le risque de ces tumeurs chez les femmes infertiles.

Autres conditions médicales

De plus, avant de commencer à utiliser ce médicament, informez votre médecin si vous :

- avez été informée par un médecin qu'une grossesse présenterait des risques pour vous.

Si vous êtes un homme :

Hommes présentant trop de FSH dans le sang

Des taux sanguins augmentés de FSH sont un signe d'une pathologie des testicules. Puregon n'est habituellement pas efficace dans de tels cas. Pour vérifier les effets du traitement, votre médecin peut vous demander l'analyse d'un échantillon de sperme quatre à six mois après le début de votre traitement.

Enfants et adolescents

Il n'y a pas d'utilisation pertinente de Puregon chez les enfants et les adolescents.

Autres médicaments et Puregon

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Si Puregon est utilisé en association avec le citrate de clomifène, les effets de Puregon peuvent être augmentés. Si un agoniste de la GnRH (un médicament utilisé pour prévenir une ovulation précoce) a été administré, des posologies plus élevées de Puregon pourront être nécessaires.

Grossesse et allaitement

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament. Vous ne devez pas utiliser Puregon si vous êtes déjà enceinte, ou si vous pensez être enceinte.

Puregon peut affecter la production de lait. Il est peu probable que Puregon passe dans le lait maternel. Si vous allaitez, prévenez votre médecin avant d'utiliser Puregon.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Il est peu probable que Puregon affecte votre aptitude à conduire ou à utiliser des machines.

Puregon contient de l'alcool benzylique

Ce médicament contient 10 mg d'alcool benzylique par mL.

L'alcool benzylique peut provoquer des réactions allergiques.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien si vous souffrez d'une maladie du foie ou du rein. De grandes quantités d'alcool benzylique peuvent s'accumuler dans votre corps et entraîner des effets secondaires (appelés « acidose métabolique »).

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien si vous êtes enceinte ou si vous allaitez. De grandes quantités d'alcool benzylique peuvent s'accumuler dans votre corps et entraîner des effets secondaires (appelés « acidose métabolique »).

Puregon contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par injection, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment utiliser Puregon

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou votre pharmacien en cas de doute.

Posologie chez les femmes

Votre médecin décidera de la posologie initiale qui vous convient. Cette posologie peut être ajustée au cours de votre traitement. Des détails supplémentaires sur le déroulement du traitement figurent ci-après. La réponse des ovaires à la FSH varie largement d'une femme à l'autre, ce qui rend impossible l'établissement d'un schéma de dose adapté à toutes les patientes. Afin de déterminer la posologie adaptée, votre médecin contrôlera votre croissance folliculaire à l'aide d'échographies ovariennes et de dosages de la quantité d'estradiol (hormone sexuelle féminine) dans le sang.

*** Femmes qui n'ovulent pas**

Une posologie initiale est déterminée par votre médecin. Cette posologie est poursuivie pendant au moins sept jours. S'il n'y a pas de réponse ovarienne, la posologie quotidienne sera progressivement augmentée jusqu'à obtenir une croissance folliculaire et/ou des taux sanguins d'estradiol qui indiquent une réponse adéquate. La posologie quotidienne est alors maintenue jusqu'à l'obtention d'un follicule de taille appropriée. Généralement, 7 à 14 jours de traitement

sont suffisants. Le traitement par Puregon est alors arrêté et l'ovulation sera induite par l'administration de gonadotrophine chorionique humaine (hCG).

* *Programmes de reproduction médicalement assistée, par exemple FIV*

Une posologie initiale est déterminée par votre médecin. Cette posologie est poursuivie pendant au moins les 4 premiers jours. Ensuite, votre posologie peut être ajustée en se basant sur votre réponse ovarienne. Quand un nombre suffisant de follicules de taille appropriée est obtenu, la phase finale de maturation des follicules est déclenchée par l'administration d'hCG. Le prélèvement de l'œuf ou des œufs est effectué 34 à 35 heures plus tard.

Posologie chez les hommes

Puregon est habituellement prescrit à une posologie de 450 UI par semaine, le plus souvent en 3 doses de 150 UI, en association avec une autre hormone (hCG), pendant au moins 3 à 4 mois. La période de traitement correspond à la durée de développement des spermatozoïdes et au délai pendant lequel une amélioration peut être attendue. Si la production de vos spermatozoïdes n'a pas démarré après cette période, votre traitement peut être poursuivi pendant au moins 18 mois.

Comment sont administrées les injections

Puregon solution injectable en cartouche a été développé pour une utilisation avec le stylo Puregon Pen. Les instructions séparées pour l'usage du stylo doivent être suivies attentivement. Ne pas utiliser la cartouche si la solution contient des particules ou si la solution n'est pas limpide.

En utilisant le stylo, les injections juste sous la peau (dans le bas ventre par exemple) peuvent être faites par vous-même ou votre partenaire. Votre médecin vous expliquera quand et comment procéder. Si vous vous injectez vous-même Puregon, suivez les instructions attentivement pour administrer Puregon correctement et avec un minimum de désagréments.

La toute première injection de Puregon devra être faite seulement en présence d'un médecin ou d'une infirmière.

Une petite quantité de médicament peut rester dans la cartouche à la fin du traitement même lorsque toutes les doses ont été correctement administrées. Ne pas essayer d'utiliser le médicament restant. Après administration de la dernière dose, la cartouche doit être jetée de manière appropriée.

Si vous avez utilisé plus de Puregon que vous n'auriez dû

Parlez-en immédiatement à votre médecin.

Une dose trop forte de Puregon peut provoquer une hyperstimulation ovarienne (SHSO). Cela peut se manifester par une douleur à l'estomac. Si vous ressentez des douleurs à l'estomac, contactez votre médecin immédiatement. Voir aussi la rubrique 4 sur les effets indésirables éventuels.

Si vous oubliez d'utiliser Puregon

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

→ Contactez votre médecin.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Adressez-vous à votre médecin si vous remarquez :

Des signes de réactions allergiques grave (réaction anaphylactique) tel qu'un gonflement du visage, des lèvres, de la gorge ou de la langue qui crée une difficulté à déglutir ou respirer, un souffle court, sensation de perte de connaissance.

Effets indésirables graves chez la femme

Une complication du traitement par la FSH est l'hyperstimulation des ovaires. L'hyperstimulation ovarienne peut évoluer en maladie appelée **syndrome d'hyperstimulation ovarienne (SHSO)** qui peut être une complication médicale grave. Le risque peut être réduit par une surveillance attentive du développement folliculaire pendant le traitement. Votre médecin réalisera des échographies de vos ovaires afin de surveiller attentivement le nombre de follicules à maturité. Votre médecin peut également vérifier les taux d'hormones dans le sang. Les premiers symptômes sont des douleurs à l'estomac, une sensation de malaise ou une diarrhée. Dans des cas plus sévères, les symptômes peuvent comprendre une augmentation de volume des ovaires, une accumulation de liquide dans l'abdomen et/ou dans le thorax (ce qui peut provoquer une prise de poids soudaine due à l'accumulation de liquide) ou la formation de caillots sanguins dans la circulation. Voir avertissements et précautions en rubrique 2.

→ Contactez immédiatement votre médecin si vous présentez des douleurs au ventre, ou un des autres symptômes de l'hyperstimulation ovarienne, même s'ils surviennent quelques jours après que la dernière injection ait été effectuée.

Si vous êtes une femme :

Effets indésirables fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10) :

- Maux de tête
- Réactions au site d'injection (telles que ecchymoses, douleur, gonflement et démangeaisons)
- Syndrome d'hyperstimulation ovarienne (SHSO)
- Douleur pelvienne
- Douleur à l'estomac et/ou gonflement

Effets indésirables peu fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100) :

- Troubles mammaires (incluant tensions mammaires)
- Diarrhée, constipation et gêne abdominale
- Augmentation du volume de l'utérus
- Sensation nauséuse
- Réactions d'hypersensibilité (telles que rash, rougeur, urticaire et démangeaisons)
- Kystes ovariens ou augmentation du volume des ovaires
- Torsion ovarienne (torsion des ovaires)
- Saignements vaginaux

Effets indésirables rares (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000) :

- Caillots sanguins (ils peuvent aussi survenir en l'absence d'hyperstimulation non souhaitée des ovaires, voir avertissements et précautions en rubrique 2).

Effets indésirables à fréquence indéterminée (ne peut pas être estimé avec les données disponibles):

- Réactions allergiques:
 - Gonflement du visage des lèvres de la gorge ou de la langue rendant la déglutition ou la respiration difficile, respiration plus courte
 - Peau pâle, un pouls faible puis rapide ou une sensation de perte de connaissance

Des grossesses en dehors de l'utérus (extra-utérines), des fausses couches et des grossesses multiples ont aussi été rapportées. Ces effets indésirables ne sont pas considérés comme étant liés à l'utilisation de Puregon mais à l'Assistance Médicale à la Procréation (AMP) ou à la grossesse qui s'en est suivie.

Si vous êtes un homme :

Effets indésirables fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10) :

- Acné
- Réactions au niveau du site d'injection (telles que durcissement et douleur)

- Maux de tête
- Rash
- Léger développement mammaire
- Kyste testiculaire

Effets indésirables à fréquence indéterminée (ne peut pas être estimé avec les données disponibles):

- Réactions allergiques:
 - Gonflement du visage des lèvres de la gorge ou de la langue rendant la déglutition ou la respiration difficile, respiration plus courte
 - Peau pâle, un pouls faible puis rapide ou une sensation de perte de connaissance

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement [via le système national de déclaration décrit en Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Puregon

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

Conservation par le pharmacien

A conserver entre 2°C et 8°C (au réfrigérateur). Ne pas congeler.

Conservation par le patient

Vous avez deux possibilités :

- 1- A conserver entre 2°C et 8°C (au réfrigérateur). Ne pas congeler.
- 2- A conserver à une température ne dépassant pas 25°C (à température ambiante) pendant une période unique ne dépassant pas 3 mois.

Noter quand vous commencez à conserver le produit en dehors du réfrigérateur.

Conserver la cartouche dans l'emballage extérieur.

Une fois le joint d'obturation en caoutchouc de la cartouche percé par une aiguille, le médicament peut être conservé pendant un maximum de 28 jours.

Veuillez noter le jour correspondant à la première utilisation de la cartouche sur le tableau d'enregistrement des doses, destiné à être conservé comme indiqué dans le mode d'emploi du stylo Puregon Pen.

Ne pas utiliser Puregon après la date de péremption mentionnée sur l'étiquette et la boîte après « EXP ».

La date de péremption fait référence au dernier jour du mois.

Jeter les aiguilles utilisées immédiatement après l'injection.

Ne pas mélanger d'autres médicaments dans les cartouches. Les cartouches vides ne doivent pas être à nouveau remplies.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Puregon

- Chaque cartouche contient la substance active follitropine bêta, une hormone connue sous le nom d'Hormone Folliculo-Stimulante (FSH) à un dosage de 833 UI/mL de solution aqueuse.
- Les autres composants sont le saccharose, le citrate de sodium, la L-méthionine, le polysorbate 20 et l'alcool benzylique dans de l'eau pour préparations injectables. Le pH peut avoir été ajusté avec de l'hydroxyde de sodium et/ou de l'acide chlorhydrique.

Qu'est-ce-que Puregon et contenu de l'emballage extérieur

Puregon solution injectable est un liquide limpide, incolore. Il est fourni dans une cartouche en verre. Il est disponible en boîte de 1 cartouche.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et Fabricant

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Pays-Bas

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

Organon Healthcare GmbH
Tel.: 0800 3384 726 (+49 (0) 89 2040022 10)

dpoc.germany@organon.com

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

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

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

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
Tél: +44 (0) 208 159 3593
medicalinformationuk@organon.com

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est Janvier 2024

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu>.

Annexe IV
Conclusion scientifique et motifs de la modification des termes des autorisations de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC sur les PSUR concernant la follitropine beta, les conclusions scientifiques du PRAC sont les suivantes :

Considérant les données disponibles provenant de rapports spontanés sur des cas de réaction anaphylactique, incluant des cas avec une association temporelle étroite, le PRAC considère qu'il existe une possible relation entre la prise de follitropine beta et la survenue d'une réaction anaphylactique. Le PRAC a décidé que l'information produit des spécialités contenant de la follitropine beta doit être mise à jour en conséquence.

Après examen de la recommandation du PRAC, le CHMP approuve les conclusions générales du PRAC et les motifs de sa recommandation.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base de la conclusion scientifique relatives à la follitropine beta, le CHMP estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant de la follitropine beta demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CHMP recommande que les termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché soient modifiées.