

PRILOG I.

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

Lijek koji više nije odobren

1. NAZIV LIJEKA

Fertavid 50 IU/0,5 ml otopina za injekciju
Fertavid 75 IU/0,5 ml otopina za injekciju
Fertavid 100 IU/0,5 ml otopina za injekciju
Fertavid 150 IU/0,5 ml otopina za injekciju
Fertavid 200 IU/0,5 ml otopina za injekciju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Fertavid 50 IU/0,5 ml otopina za injekciju

Jedna bočica sadrži 50 IU rekombinantnog folikulostimulirajućeg hormona (FSH) u 0,5 ml vodene otopine, što odgovara koncentraciji od 100 IU/ml. Jedna bočica sadrži 5 mikrograma proteina (čija specifična *in vivo* biološka aktivnost odgovara približno 10 000 IU FSH/mg proteina). Otopina za injekciju sadrži djelatnu tvar folitropin beta, proizvedenu genetičkim inženjerstvom na staničnoj liniji jajnika kineskog hrčka (engl. *Chinese hamster ovary*, CHO).

Fertavid 75 IU/0,5 ml otopina za injekciju

Jedna bočica sadrži 75 IU rekombinantnog folikulostimulirajućeg hormona (FSH) u 0,5 ml vodene otopine, što odgovara koncentraciji od 150 IU/ml. Jedna bočica sadrži 7,5 mikrograma proteina (čija specifična *in vivo* biološka aktivnost odgovara približno 10 000 IU FSH/mg proteina). Otopina za injekciju sadrži djelatnu tvar folitropin beta, proizvedenu genetičkim inženjerstvom na staničnoj liniji jajnika kineskog hrčka (engl. *Chinese hamster ovary*, CHO).

Fertavid 100 IU/0,5 ml otopina za injekciju

Jedna bočica sadrži 100 IU rekombinantnog folikulostimulirajućeg hormona (FSH) u 0,5 ml vodene otopine, što odgovara koncentraciji od 200 IU/ml. Jedna bočica sadrži 10 mikrograma proteina (čija specifična *in vivo* biološka aktivnost odgovara približno 10 000 IU FSH/mg proteina). Otopina za injekciju sadrži djelatnu tvar folitropin beta, proizvedenu genetičkim inženjerstvom na staničnoj liniji jajnika kineskog hrčka (engl. *Chinese hamster ovary*, CHO).

Fertavid 150 IU/0,5 ml otopina za injekciju

Jedna bočica sadrži 150 IU rekombinantnog folikulostimulirajućeg hormona (FSH) u 0,5 ml vodene otopine, što odgovara koncentraciji od 300 IU/ml. Jedna bočica sadrži 15 mikrograma proteina (čija specifična *in vivo* biološka aktivnost odgovara približno 10 000 IU FSH/mg proteina). Otopina za injekciju sadrži djelatnu tvar folitropin beta, proizvedenu genetičkim inženjerstvom na staničnoj liniji jajnika kineskog hrčka (engl. *Chinese hamster ovary*, CHO).

Fertavid 200 IU/0,5 ml otopina za injekciju

Jedna bočica sadrži 200 IU rekombinantnog folikulostimulirajućeg hormona (FSH) u 0,5 ml vodene otopine, što odgovara koncentraciji od 400 IU/ml. Jedna bočica sadrži 20 mikrograma proteina (čija specifična *in vivo* biološka aktivnost odgovara približno 10 000 IU FSH/mg proteina). Otopina za injekciju sadrži djelatnu tvar folitropin beta, proizvedenu genetičkim inženjerstvom na staničnoj liniji jajnika kineskog hrčka (engl. *Chinese hamster ovary*, CHO).

Pomoćna(e) tvar(i) s poznatim učinkom

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po injekciji, tj. zanemarive količine natrija.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju (injekcija).
Bistra i bezbojna otopina.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

U odraslih žena:

Fertavid je indiciran za liječenje ženske neplodnosti u sljedećim kliničkim stanjima:

- Anovulacija (uključujući sindrom policističnih jajnika; engl. *polycystic ovarian syndrome*, PCOS) u žena koje nisu odgovorile na liječenje klomifen citratom.
- Kontrolirana hiperstimulacija jajnika radi poticanja razvoja višestrukih folikula u sklopu postupaka medicinski potpomognute oplodnje [npr. *in vitro* oplodnja/prijenos embrija (engl. *in vitro fertilisation/embryo transfer*, IVF/ET), prijenos gamete u jajovod (engl. *gamete intra-fallopian transfer*, GIFT) i intracitoplazmatsko injiciranje spermija (engl. *intracytoplasmic sperm injection*, ICSI)].

U odraslih muškaraca:

- Nedostatna spermatogeneza uslijed hipogonadotropnog hipogonadizma.

4.2 Doziranje i način primjene

Liječenje lijekom Fertavid mora se započeti pod nadzorom liječnika s iskustvom u liječenju problema neplodnosti.

Prva injekcija lijeka Fertavid mora se dati pod neposrednim medicinskim nadzorom.

Doziranje

Doziranje u žena

Postoje velike interindividualne i intraindividualne varijacije u odgovoru jajnika na egzogene gonadotropine. Zbog toga nije moguće postaviti jedinstvenu shemu doziranja. Stoga se doza mora prilagoditi individualno, ovisno o odgovoru jajnika. Ovo zahtijeva procjenu razvoja folikula pomoću ultrazvuka. Istodobno određivanje koncentracije estradiola u serumu također može biti korisno. Na temelju rezultata komparativnih kliničkih ispitivanja smatra se prikladnijim davati nižu ukupnu dozu lijeka Fertavid tijekom kraćeg razdoblja liječenja nego što je uobičajeno kod primjene urinarnog FSH-a, ne samo radi optimalnog razvoja folikula, nego i kako bi se smanjio rizik od neželjene hiperstimulacije jajnika (vidjeti dio 5.1).

Kliničko iskustvo s lijekom Fertavid u obje se indikacije temelji na do tri ciklusa liječenja. Sveukupno iskustvo s *in vitro* oplodnjom ukazuje na to da općenito stopa uspješnosti liječenja ostaje stabilna u prva četiri pokušaja, a da se nakon toga postupno smanjuje.

- **Anovulacija**
Preporučuje se postupna shema liječenja koja počinje primjenom 50 IU lijeka Fertavid na dan. Početna se doza održava najmanje 7 dana. Ako nema odgovora jajnika, dnevna doza se postupno povećava sve dok rast folikula i/ili razine estradiola u plazmi ne ukažu na odgovarajući farmakodinamički odgovor. Optimalnim se smatra dnevni porast razine estradiola od 40-100%. Ta se dnevna doza zatim održava do postizanja predovulacijskih uvjeta. Predovulacijski uvjeti su postignuti kad se ultrazvukom dokaže dominantni folikul promjera najmanje 18 mm i/ili kad koncentracija estradiola u plazmi dosegne 300-900 pikograma/ml (1000-3000 pmol/l). Za postizanje ovog stanja obično je dostatno 7 do 14 dana liječenja. Nakon toga se primjena lijeka Fertavid prekida, a ovulacija se može potaknuti primjenom humanog korionskog gonadotropina (engl. *human chorionic gonadotrophin*, hCG). Ako je broj rastućih folikula prevelik ili razine estradiola rastu prebrzo, tj. više nego dvostruki dnevni porast koncentracija estradiola tijekom 2 ili 3 uzastopna dana, dnevna doza se mora smanjiti. Budući da folikuli veći od 14 mm omogućavaju trudnoću, veći broj folikula većih od 14 mm u predovulacijskoj fazi nosi rizik od višeploidne trudnoće. U tom slučaju se ne smije primijeniti hCG i mora se izbjeći trudnoća kako bi se spriječila višeploidna trudnoća.

- Kontrolirana hiperstimulacija jajnika u sklopu postupaka medicinski potpomognute oplodnje
Primjenjuju se razni protokoli stimulacije. Preporučuje se početna doza od 100-225 IU tijekom najmanje prva četiri dana. Nakon toga se doza može individualno prilagoditi prema odgovoru jajnika. U kliničkim ispitivanjima pokazalo se da su dovoljne doze održavanja u rasponu od 75-375 IU tijekom 6 do 12 dana, iako može biti potrebno i dulje liječenje.
Fertavid se može primjenjivati kao jedini lijek ili u kombinaciji s agonistom ili antagonistom GnRH-a radi sprječavanja prerane luteinizacije. Kad se primjenjuje agonist GnRH-a, za postizanje adekvatnog odgovora folikula možda će biti potrebna veća ukupna doza lijeka Fertavid.
Odgovor jajnika prati se pomoću pregleda ultrazvukom. Istodobno određivanje koncentracije estradiola u serumu također može biti korisno. Kad se ultrazvučno dokaže prisutnost najmanje tri folikula promjera 16-20 mm, uz dobar odgovor estradiola (razine u plazmi od oko 300-400 pikograma/ml (1000-1300 pmol/l) za svaki folikul promjera većeg od 18 mm), potiče se posljednja faza sazrijevanja folikula primjenom hCG-a. Oocyte se aspiriraju 34-35 sati kasnije.

Doziranje u muškaraca

Fertavid se mora davati u dozi od 450 IU/tjedan, preporučljivo u 3 odijeljene doze od 150 IU, istodobno uz hCG. Liječenje lijekom Fertavid i hCG-om se mora nastaviti najmanje 3 do 4 mjeseca prije nego se može očekivati bilo kakvo poboljšanje spermatogeneze. Za ocjenu odgovora na liječenje preporučuje se analiza sjemena 4 do 6 mjeseci nakon početka liječenja. Ako bolesnik nakon tog razdoblja nije odgovorio na liječenje, kombinacijsko liječenje se može nastaviti; današnje kliničko iskustvo pokazuje da za postizanje spermatogeneze može biti potrebno do 18 ili više mjeseci liječenja.

Pedijatrijska populacija

Nema relevantne primjene lijeka Fertavid u pedijatrijskoj populaciji za odobrenu indikaciju.

Način primjene

Fertavid se mora primijeniti polaganom intramuskularnom ili supkutanom injekcijom kako bi se spriječila bol i smanjilo kapanje iz mjesta uboda. Mjesto supkutane primjene se mora mijenjati kako bi se spriječila lipoatrofija. Neupotrijebljenu otopinu se mora baciti.
Supkutanu injekciju lijeka Fertavid može primijeniti sam bolesnik/bolesnica ili partner/partnerica ako im je liječnik dao odgovarajuće upute. Fertavid si smiju davati samo bolesnici koji su dobro motivirani, primjereno obučeni i kojima je dostupan stručni savjet.

4.3 Kontraindikacije

Za muškarce i žene

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- Tumori jajnika, dojke, uterusa, testisa, hipofize ili hipotalamusa.
- Primarno zatajenje gonada.

Dodatno za žene

- Nerazjašnjeno vaginalno krvarenje.
- Ciste na jajniku ili povećani jajnici koji nisu povezani sa sindromom policističnih jajnika (PCOS).
- Malformacije reproduktivnih organa nespojive s trudnoćom.
- Fibroidni tumori uterusa nespojivi s trudnoćom.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Reakcije preosjetljivosti na antibiotike

- Fertavid može sadržavati streptomycin i/ili neomicin u tragovima. Ti antibiotici u osjetljivih osoba mogu izazvati reakcije preosjetljivosti.

Procjena neplodnosti prije početka liječenja

- Prije početka liječenja potrebno je na odgovarajući način procijeniti plodnost para. Osobito, bolesnike treba pregledati na hipotireozu, adrenokortikalnu insuficijenciju, hiperprolaktinemiju i tumore hipofize ili hipotalamusa te primijeniti odgovarajuće specifično liječenje.

U žena

Sindrom hiperstimulacije jajnika (engl. Ovarian Hyperstimulation Syndrome, OHSS)

OHSS je medicinski događaj koji se razlikuje od nekomplikiranog povećanja jajnika. Klinički znakovi i simptomi blagog do umjerenog OHSS-a su bol u abdomenu, mučnina, proljev, blago do umjereno povećanje jajnika i ciste jajnika. Teški OHSS može biti životno opasan. Klinički znakovi i simptomi teškog OHSS-a su velike ciste jajnika, akutna bol u abdomenu, ascites, pleuralni izljev, hidrotoraks, dispneja, oligurija, hematološki poremećaji i povećanje tjelesne težine. U rijetkim slučajevima može nastati venska ili arterijska tromboembolija povezana s OHSS-om. Također su prijavljeni prolazni poremećeni nalazi pretraga jetrene funkcije, povezani s OHSS-om, koji ukazuju na poremećaj funkcije jetre, sa ili bez morfoloških promjena utvrđenih biopsijom jetre.

OHSS može biti uzrokovan primjenom humanog korionskog gonadotropina (hCG) i trudnoćom (endogeni hCG). Rani OHSS obično nastaje unutar 10 dana nakon primjene hCG-a i može biti povezan s prekomjernim odgovorom jajnika na stimulaciju gonadotropinima. Kasni OHSS nastaje više od 10 dana nakon primjene hCG-a, kao posljedica hormonskih promjena u trudnoći. Zbog rizika od razvoja OHSS-a, bolesnice treba nadzirati najmanje dva tjedna nakon primjene hCG-a.

Žene s poznatim rizičnim faktorima za jaki odgovor jajnika mogu biti posebno sklone razvoju OHSS-a tijekom ili nakon liječenja lijekom Fertavid. U žena koje prolaze prvi ciklus stimulacije jajnika, u kojih su rizični faktori samo djelomično poznati, preporučuje se pažljivo promatranje zbog ranih znakova i simptoma OHSS-a.

Potrebno je slijediti trenutačnu kliničku praksu za smanjenje rizika od OHSS-a tijekom postupka potpomognute oplodnje (engl. *Assisted Reproductive Technology*, ART). Kako bi se smanjio rizik od OHSS-a, važno je pridržavati se preporučene doze i režima liječenja lijekom Fertavid te pažljivo pratiti odgovor jajnika. Kako bi se pratio rizik od OHSS-a, potrebne su ultrazvučne procjene razvoja folikula prije liječenja i u redovitim vremenskim razmacima tijekom liječenja; istodobno određivanje koncentracije estradiola u serumu također može biti korisno. Kod medicinski potpomognute oplodnje postoji povećan rizik od OHSS-a s 18 ili više folikula promjera 11 mm ili više.

Ako se razvije OHSS, potrebno je uvesti i slijediti standardno i odgovarajuće liječenje OHSS-a.

Višeplodna trudnoća

Kod svih liječenja gonadotropinima, uključujući i Fertavid, zabilježene su višeploidne trudnoće i porođaji. Višeploidna trudnoća, osobito s velikim brojem zametaka, nosi povećan rizik štetnih ishoda za majku (komplikacije tijekom trudnoće i porođaja) i plod (niska porođajna težina). Kod žena s anovulacijskim ciklusima koje prolaze indukciju ovulacije, nadziranje razvoja folikula pomoću transvaginalnog ultrazvuka može pomoći da se odredi nastaviti ili ne s ciklusom kako bi se smanjio rizik od višeploidne trudnoće. Istodobno određivanje koncentracije estradiola u serumu također može biti korisno. Prije početka liječenja bolesnice se mora upozoriti na moguće rizike višeploidne trudnoće.

U žena koje prolaze postupke medicinski potpomognute oplodnje, rizik od višeploidne trudnoće većinom je povezan s brojem prenijetih embrija. Kad se primjenjuje za indukciju ovulacijskog ciklusa, odgovarajuća prilagodba(e) doze FSH trebala bi spriječiti razvoj većeg broja folikula.

Ektopična trudnoća

U neplodnih žena koje se podvrgavaju postupcima potpomognute oplodnje povećana je incidencija ektopičnih trudnoća. Stoga je važno rano ultrazvučno potvrditi da se radi o materničnoj trudnoći.

Spontani pobačaji

Stope spontanih pobačaja veće su u žena koje se podvrgavaju postupku potpomognute oplodnje nego u općoj populaciji.

Krvožilne komplikacije

Tromboembolijski događaji, kako oni povezani tako i oni nepovezani s OHSS-om, prijavljeni su nakon liječenja gonadotropinima, uključujući Fertavid. Intravaskularna tromboza, koja može nastati u venskim ili arterijskim žilama, može dovesti do smanjenog dotoka krvi do vitalnih organa ili ekstremiteta. U žena s općenito prepoznatim rizičnim faktorima za tromboembolijske događaje, kao što je osobna ili obiteljska anamneza, jaka pretilost ili trombofilija, liječenje gonadotropinima, uključujući Fertavid, može dalje povećati taj rizik. U tih žena potrebno je odvagnuti koristi primjene gonadotropina, uključujući Fertavid, u odnosu na rizike. Međutim, potrebno je istaknuti da sama trudnoća također nosi povećan rizik od tromboze.

Prirođene malformacije

Incidencija prirodnih malformacija nakon postupka potpomognute oplodnje može biti neznatno veća nego nakon spontanog začeća. Smatra se da su razlog tome razlike u osobinama roditelja (npr. dob majke, osobine sperme) kao i višeploidne trudnoće.

Torzija jajnika

Nakon liječenja gonadotropinima, uključujući Fertavid, prijavljena je torzija jajnika. Torzija jajnika mogla bi biti povezana s ostalim rizičnim faktorima kao što su OHSS, trudnoća, ranija operacija u abdomenu, torzija jajnika u anamnezi, postojeća ili ranija cista jajnika i policistični jajnici. Oštećenje jajnika zbog smanjene opskrbe krvlju može se umanjiti ranom dijagnozom i hitnom detorzijom (odvrtanjem).

Novotvorine jajnika i drugih reproduktivnih organa

U žena koje su više puta uzimale terapiju radi liječenja neplodnosti prijavljene su benigne i maligne novotvorine na jajnicima i drugim reproduktivnim organima. Nije utvrđeno povećava li liječenje gonadotropinima rizik za razvoj tih tumora u neplodnih žena.

Druga medicinska stanja

Prije početka liječenja lijekom Fertavid potrebno je procijeniti i zdravstvena stanja koja su kontraindikacija za trudnoću.

U muškaraca

Primarno zatajenje testisa

Povišene koncentracije endogenog FSH-a u muškaraca ukazuju na primarno zatajenje testisa. Takvi bolesnici neće odgovoriti na liječenje lijekom Fertavid i hCG-om.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Istodobna primjena lijeka Fertavid i klomifen citrata može pojačati folikularni odgovor. Nakon desenzibilizacije hipofize agonistom GnRH-a, za postizanje odgovarajućeg folikularnog odgovora može biti potrebna veća doza lijeka Fertavid.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Plodnost

Fertavid se koristi u liječenju žena koje su podvrgnute poticanju ili kontroliranoj hiperstimulaciji jajnika u sklopu postupaka medicinski potpomognute oplodnje. U muškaraca se Fertavid koristi u liječenju nedostatne spermatogeneze uslijed hipogonadotropnog hipogonadizma. Za doziranje i način primjene, vidjeti dio 4.2.

Trudnoća

Fertavid nije indiciran za primjenu u trudnoći. Nema dovoljno kliničkih podataka da bi se mogao isključiti teratogeni učinak rekombinantnog FSH-a ako ga je žena nenamjerno uzimala za vrijeme

trudnoće. Međutim, do danas nije prijavljen malformacijski učinak. Istraživanja na životinjama nisu pokazala teratogene učinke.

Dojenje

Nema podataka iz kliničkih ispitivanja ili istraživanja na životinjama o izlučivanju folitropina beta u majčino mlijeko. Zbog njegove velike molekularne težine, nije vjerojatno da se izlučuje u majčino mlijeko u ljudi. Kad bi se folitropin beta izlučivao u majčino mlijeko u ljudi, razgradio bi se u gastrointestinalnom traktu dojenčeta. Folitropin beta može utjecati na stvaranje mlijeka.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Fertavid ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Klinička primjena lijeka Fertavid intramuskularnim ili supkutanim putem može izazvati lokalne reakcije na mjestu injiciranja (u 3% svih liječenih bolesnika). Većina tih lokalnih reakcija su blage i prolazne. Generalizirane reakcije preosjetljivosti zabilježene su manje često (u oko 0,2% svih bolesnika liječenih folitropinom beta).

Liječenje žena:

Znakovi i simptomi povezani sa sindromom hiperstimulacije jajnika (OHSS) prijavljeni su u približno 4% žena liječenih folitropinom beta u kliničkim ispitivanjima (vidjeti dio 4.4). Nuspojave povezane s tim sindromom uključuju bol i/ili kongestiju u zdjelici, abdominalnu bol i/ili distenziju, tegobe s dojkama i povećanje jajnika.

U sljedećoj su tablici nuspojave prijavljene u kliničkim ispitivanjima u žena liječenih folitropinom beta navedene prema organskim sustavima i učestalosti; često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$).

Klasifikacija organskih sustava	Učestalost	Nuspojava
Poremećaji živčanog sustava	često	glavobolja
Poremećaji probavnog sustava	često	distenzija abdomena bol u abdomenu
	manje često	nelagoda u abdomenu konstipacija proljev mučnina
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki	često	OHSS bol u zdjelici
	manje često	tegobe s dojkama ¹ metroragija cista jajnika povećanje jajnika torzija jajnika povećanje uterusa vaginalno krvarenje
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	često	reakcija na mjestu injiciranja ²
	manje često	opća reakcija preosjetljivosti ³

1. Tegobe s dojkama uključuju osjetljivost, bol i/ili nabreklost te bolne bradavice

2. Lokalne reakcije na mjestu injiciranja uključuju: stvaranje modrica, bol, crvenilo, oticanje i svrbež

3. Opća reakcija preosjetljivosti uključuje eritem, urtikariju, osip i pruritus

Osim navedenog, prijavljene su izvanmaternične trudnoće, pobačaji i višeploidne trudnoće. Smatraju se povezanim s medicinski potpomognutom oplodnjom ili posljedičnom trudnoćom.

Kao i liječenje drugim gonadotropinima, liječenje folitropinom beta i hCG-om se u rijetkim slučajevima povezuje s tromboembolijom.

Liječenje muškaraca:

U sljedećoj su tablici nuspojave folitropina beta prijavljene u kliničkom ispitivanju u muškaraca (30 je bolesnika primilo dozu) navedene prema organskim sustavima i učestalosti; često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$).

Klasifikacija organskih sustava	Učestalost ¹	Nuspojava
Poremećaji živčanog sustava	često	glavobolja
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	često	akne osip
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki	često	epididimalna cista ginekomastija
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	često	reakcija na mjestu injiciranja ²

1. Nuspojave prijavljene samo jednom navedene su kao česte jer jedna prijava povisi učestalost iznad 1%.

2. Lokalne reakcije na mjestu injiciranja uključuju induraciju i bol.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Nema dostupnih podataka o akutnoj toksičnosti lijeka Fertavid u ljudi, ali je u istraživanjima na životinjama pokazano da je akutna toksičnost lijeka Fertavid i urinarnih gonadotropina vrlo niska. Previsoke doze FSH-a mogu izazvati hiperstimulaciju jajnika (vidjeti dio 4.4).

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: spolni hormoni i ostali pripravci koji djeluju na spolni sustav, gonadotropini; ATK oznaka: G03G A06.

Fertavid sadrži rekombinantni FSH, koji se proizvodi tehnologijom rekombinantne DNK pomoću stanične linije jajnika kineskog hrčka, koja se transfecira podvrstom gena humanog FSH-a. Primarni slijed aminokiselina identičan je onom kod prirodnog humanog FSH-a. Poznato je da postoje male razlike u strukturi lanca ugljikohidrata.

Mehanizam djelovanja

FSH je neophodan za normalni rast i sazrijevanje folikula kao i za proizvodnju steroida u gonadama. U žena je razina FSH-a ključna za početak i duljinu folikularnog razvoja te posljedično za trenutak sazrijevanja i broj folikula koji će sazrijeti. Fertavid se stoga može koristiti za stimulaciju folikularnog razvoja i proizvodnju steroida u određenim slučajevima poremećaja funkcije spolnih žlijezda. Nadalje, Fertavid se može koristiti za poticanje razvoja većeg broja folikula u postupcima medicinski potpomognute oplodnje [npr. *in vitro* oplodnja/prijenos embrija (IVF/ET), prijenos gamete u jajovod (GIFT) ili intracitoplazmatsko injiciranje spermija (ICSI)]. Nakon liječenja lijekom Fertavid obično slijedi primjena hCG-a kako bi se potaknula posljednja faza sazrijevanja folikula, ponovna uspostava mejoze i ruptura folikula.

Klinička djelotvornost i sigurnost

U kliničkim ispitivanjima u kojima se uspoređivala primjena rekombinantnog FSH-a (folitropin beta) i urinarnog FSH-a za kontroliranu stimulaciju jajnika u žena uključenih u postupak medicinski potpomognute oplodnje i za poticanje ovulacije (vidjeti tablice 1 i 2 u nastavku), folitropin beta se

pokazao potentnijim od urinarnog FSH-a u smislu manje ukupne doze i kraćeg trajanja liječenja potrebnog za poticanje folikularnog sazrijevanja.

Kad se primjenjivao za kontroliranu stimulaciju jajnika, ishod liječenja lijekom folitropin beta bio je veći broj dobivenih oocita pri nižoj ukupnoj dozi i kraćem trajanju liječenja u usporedbi s urinarnim FSH.

Tablica 1: Rezultati Ispitivanja 37 608 (randomizirano, grupno komparativno kliničko ispitivanje usporedbe sigurnosti i djelotvornosti lijeka folitropin beta i urinarnog FSH-a u kontroliranoj stimulaciji jajnika).

	folitropin beta (n = 546)	u-FSH (n = 361)
Prosječan broj dobivenih oocita	10,84*	8,95
Prosječna ukupna doza (broj ampula od 75 IU)	28,5*	31,8
Prosječno trajanje FSH stimulacije (dani)	10,7*	11,3

* Razlike između 2 skupine su bile statistički značajne ($p < 0,05$).

Kad se primjenjivao za poticanje ovulacije, medijan ukupne doze lijeka folitropin beta je bio manji, a medijan trajanja liječenja kraći nego kod primjene urinarnog FSH-a.

Tablica 2: Rezultati Ispitivanja 37 609 (randomizirano, grupno komparativno kliničko ispitivanje usporedbe sigurnosti i djelotvornosti lijeka folitropin beta i urinarnog FSH-a u poticanju ovulacije).

	folitropin beta (n = 105)	u-FSH (n = 66)
Prosječan broj folikula ≥ 12 mm	3,6*	2,6
≥ 15 mm	2,0	1,7
≥ 18 mm	1,1	0,9
Medijan ukupne doze (IU) ^a	750*	1035
Medijan trajanja liječenja (dani) ^a	10,0*	13,0

* Razlike između 2 skupine bile su statistički značajne ($p < 0,05$).

^a ograničeno na žene s potaknutom ovulacijom (folitropin beta, n = 76; u-FSH, n = 42).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Nakon intramuskularne ili supkutane primjene lijeka Fertavid maksimalne koncentracije FSH-a postižu se unutar otprilike 12 sati. Nakon intramuskularne primjene lijeka Fertavid maksimalne koncentracije FSH-a su veće i postižu se brže u muškaraca nego u žena. Zbog postupnog otpuštanja s mjesta injiciranja i poluvremena eliminacije od oko 40 sati (u rasponu od 12 do 70 sati), razine FSH-a ostaju povišene tijekom 24 do 48 sati. Zbog relativno dugog poluvremena eliminacije, ponovljena primjena iste doze dovest će do koncentracija FSH-a u plazmi koje su oko 1,5 do 2,5 puta veće nego nakon primjene jedne doze. Taj porast omogućava postizanje terapijskih koncentracija FSH-a. Nema značajnih farmakokinetičkih razlika između intramuskularne i supkutane primjene lijeka Fertavid. U oba slučaja apsolutna bioraspoloživost iznosi oko 77%.

Distribucija, biotransformacija i eliminacija

Rekombinantni FSH biokemijski je vrlo sličan ljudskom urinarnom FSH pa se distribuira, metabolizira i izlučuje na isti način.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Primjena jedne doze lijeka Fertavid u štakora nije izazvala značajne toksikološke učinke. U istraživanjima ponovljenih doza na štakorima (2 tjedna) i psima (13 tjedana), pri dozama do 100 puta većima od maksimalne doze za ljude, Fertavid nije izazvao značajne toksikološke učinke. Amesov test i *in vitro* test kromosomskih aberacija s ljudskim limfocitima nisu pokazali mutageni potencijal lijeka Fertavid.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Fertavid otopina za injekciju sadrži:

saharozu

natrijev citrat

L-metionin

polisorbat 20

vodu za injekcije.

Natrijev hidroksid i/ili kloridna kiselina mogu se koristiti za podešavanje pH.

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

3 godine.

Sadržaj bočice mora se upotrijebiti odmah nakon što se probije gumeni čep.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2°C – 8°C).

Ne zamrzavati.

Bočicu(e) čuvati u vanjskom pakiranju.

Radi lakše uporabe, bolesnik može jednokratno čuvati Fertavid na temperaturi od ili ispod 25°C najdulje 3 mjeseca.

Uvjete čuvanja nakon prvog otvaranja lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

0,5 ml otopine u bočici volumena 3 ml (staklo tipa I) s čepom (klorobutilna guma).

Pakiranja od 1, 5 i 10 bočica.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Otopina se ne smije upotrijebiti ako sadrži čestice ili nije bistra.

Sadržaj bočice mora se upotrijebiti odmah nakon probijanja gumenog čepa.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Fertavid 50 IU/0,5 ml otopina za injekciju

EU/1/09/510/001

EU/1/09/510/002

EU/1/09/510/003

Fertavid 75 IU/0,5 ml otopina za injekciju

EU/1/09/510/004

EU/1/09/510/005

EU/1/09/510/006

Fertavid 100 IU/0,5 ml otopina za injekciju

EU/1/09/510/007

EU/1/09/510/008

EU/1/09/510/009

Fertavid 150 IU/0,5 ml otopina za injekciju

EU/1/09/510/010

EU/1/09/510/011

EU/1/09/510/012

Fertavid 200 IU/0,5 ml otopina za injekciju

EU/1/09/510/013

EU/1/09/510/014

EU/1/09/510/015

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 19. ožujka 2009.

Datum posljednje obnove odobrenja: 21. veljače 2014.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

DD mjesec GGGG

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<http://www.ema.europa.eu>.

1. NAZIV LIJEKA

Fertavid 150 IU/0,18 ml otopina za injekciju
Fertavid 300 IU/0,36 ml otopina za injekciju
Fertavid 600 IU/0,72 ml otopina za injekciju
Fertavid 900 IU/1,08 ml otopina za injekciju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Fertavid 150 IU/0,18 ml otopina za injekciju

Jedan uložak sadrži ukupnu neto dozu od 150 IU rekombinantnog folikulostimulirajućeg hormona (FSH) u 0,18 ml vodene otopine. Otopina za injekciju sadrži djelatnu tvar folitropin beta, proizvedenu genetičkim inženjerstvom na staničnoj liniji jajnika kineskog hrčka (engl. *Chinese hamster ovary*, CHO), u koncentraciji od 833 IU/ml vodene otopine. Ova jačina odgovara koncentraciji od 83,3 mikrograma proteina/ml (čija specifična *in vivo* biološka aktivnost odgovara približno 10 000 IU FSH/mg proteina).

Fertavid 300 IU/0,36 ml otopina za injekciju

Jedan uložak sadrži ukupnu neto dozu od 300 IU rekombinantnog folikulostimulirajućeg hormona (FSH) u 0,36 ml vodene otopine. Otopina za injekciju sadrži djelatnu tvar folitropin beta, proizvedenu genetičkim inženjerstvom na staničnoj liniji jajnika kineskog hrčka (engl. *Chinese hamster ovary*, CHO), u koncentraciji od 833 IU/ml vodene otopine. Ova jačina odgovara koncentraciji od 83,3 mikrograma proteina/ml (čija specifična *in vivo* biološka aktivnost odgovara približno 10 000 IU FSH/mg proteina).

Fertavid 600 IU/0,72 ml otopina za injekciju

Jedan uložak sadrži ukupnu neto dozu od 600 IU rekombinantnog folikulostimulirajućeg hormona (FSH) u 0,72 ml vodene otopine. Otopina za injekciju sadrži djelatnu tvar folitropin beta, proizvedenu genetičkim inženjerstvom na staničnoj liniji jajnika kineskog hrčka (engl. *Chinese hamster ovary*, CHO), u koncentraciji od 833 IU/ml vodene otopine. Ova jačina odgovara koncentraciji od 83,3 mikrograma proteina/ml (čija specifična *in vivo* biološka aktivnost odgovara približno 10 000 IU FSH/mg proteina).

Fertavid 900 IU/1,08 ml otopina za injekciju

Jedan uložak sadrži ukupnu neto dozu od 900 IU rekombinantnog folikulostimulirajućeg hormona (FSH) u 1,08 ml vodene otopine. Otopina za injekciju sadrži djelatnu tvar folitropin beta, proizvedenu genetičkim inženjerstvom na staničnoj liniji jajnika kineskog hrčka (engl. *Chinese hamster ovary*, CHO), u koncentraciji od 833 IU/ml vodene otopine. Ova jačina odgovara koncentraciji od 83,3 mikrograma proteina/ml (čija specifična *in vivo* biološka aktivnost odgovara približno 10 000 IU FSH/mg proteina).

Pomoćna(e) tvar(i) s poznatim učinkom

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po injekciji, tj. zanemarive količine natrija.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju (injekcija).

Bistra i bezbojna otopina.

U ulošcima, namijenjenima za uporabu s brizgalicom za injiciranje.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

U odraslih žena:

Fertavid je indiciran za liječenje ženske neplodnosti u sljedećim kliničkim stanjima:

- Anovulacija (uključujući sindrom policističnih jajnika; engl. *polycystic ovarian syndrome*, PCOS) u žena koje nisu odgovorile na liječenje klomifen citratom.
- Kontrolirana hiperstimulacija jajnika radi poticanja razvoja višestrukih folikula u sklopu postupaka medicinski potpomognute oplodnje [npr. *in vitro* oplodnja/prijenos embrija (engl. *in vitro fertilisation/embryo transfer*, IVF/ET), prijenos gamete u jajovod (engl. *gamete intra-fallopian transfer*, GIFT) i intracitoplazmatsko injiciranje spermija (engl. *intracytoplasmic sperm injection*, ICSI)].

U odraslih muškaraca:

- Nedostatna spermatogeneza uslijed hipogonadotropnog hipogonadizma.

4.2 Doziranje i način primjene

Liječenje lijekom Fertavid mora započeti pod nadzorom liječnika s iskustvom u liječenju problema neplodnosti.

Prva injekcija lijeka Fertavid mora se dati pod neposrednim medicinskim nadzorom.

Doziranje

Doziranje u žena

Postoje velike interindividualne i intraindividualne varijacije u odgovoru jajnika na egzogene gonadotropine. Zbog toga nije moguće postaviti jedinstvenu shemu doziranja. Stoga se doza mora prilagoditi individualno, ovisno o odgovoru jajnika. Ovo zahtijeva procjenu razvoja folikula pomoću ultrazvuka. Istodobno određivanje koncentracije estradiola u serumu također može biti korisno.

Kod uporabe injekcijske brizgalice treba znati da je brizgalica precizno pomagalo koje injicira točnu dozu koja je odmjerena. Pokazalo se da se brizgalicom injicira prosječno 18% veća količina FSH-a nego običnom štrcaljkom. To može biti naročito važno ako se u istom ciklusu naizmjenice koriste brizgalica i obična štrcaljka. Možda će biti potrebne male prilagodbe doze kako bi se izbjegla primjena previsoke doze, osobito kad se sa štrcaljke prelazi na brizgalicu.

Na temelju rezultata komparativnih kliničkih ispitivanja smatra se prikladnijim davati nižu ukupnu dozu lijeka Fertavid tijekom kraćeg razdoblja liječenja nego što je uobičajeno kod primjene urinarnog FSH-a, ne samo radi optimalnog razvoja folikula, nego i kako bi se smanjio rizik od neželjene hiperstimulacije jajnika (vidjeti dio 5.1).

Kliničko iskustvo s lijekom Fertavid u obje se indikacije temelji na do tri ciklusa liječenja. Sveukupno iskustvo s *in vitro* oplodnjom ukazuje na to da općenito stopa uspješnosti liječenja ostaje stabilna u prva četiri pokušaja, a da se nakon toga postupno smanjuje.

- Anovulacija

Preporučuje se postupna shema liječenja koja počinje primjenom 50 IU lijeka Fertavid na dan. Početna se doza održava najmanje 7 dana. Ako nema odgovora jajnika, dnevna doza se postupno povećava sve dok rast folikula i/ili razine estradiola u plazmi ne ukažu na odgovarajući farmakodinamički odgovor. Optimalnim se smatra dnevni porast razine estradiola od 40-100%. Ta se dnevna doza zatim održava do postizanja predovulacijskih uvjeta. Predovulacijski uvjeti su postignuti kad se ultrazvukom dokaže dominantni folikul promjera najmanje 18 mm i/ili kad koncentracija estradiola u plazmi dosegne 300-900 pikograma/ml (1000-3000 pmol/l). Za postizanje ovog stanja obično je dostatno 7 do 14 dana liječenja. Nakon toga se primjena lijeka Fertavid prekida, a ovulacija se može potaknuti primjenom humanog korionskog gonadotropina (engl. *human chorionic gonadotrophin*, hCG).

Ako je broj rastućih folikula prevelik ili razine estradiola rastu prebrzo, tj. više nego dvostruki dnevni porast koncentracija estradiola tijekom 2 ili 3 uzastopna dana, dnevna doza se mora smanjiti.

Budući da folikuli veći od 14 mm omogućavaju trudnoću, veći broj folikula većih od 14 mm u predovulacijskoj fazi nosi rizik od višeploidne trudnoće. U tom slučaju se ne smije primijeniti hCG i mora se izbjeći trudnoća kako bi se spriječila višeploidna trudnoća.

- Kontrolirana hiperstimulacija jajnika u sklopu postupaka medicinski potpomognute oplodnje
Primjenjuju se razni protokoli stimulacije. Preporučuje se početna doza od 100-225 IU tijekom najmanje prva četiri dana. Nakon toga se doza može individualno prilagoditi prema odgovoru jajnika. U kliničkim ispitivanjima pokazalo se da su dovoljne doze održavanja u rasponu od 75-375 IU tijekom 6 do 12 dana, iako može biti potrebno i dulje liječenje.
Fertavid se može primjenjivati kao jedini lijek ili u kombinaciji s agonistom ili antagonistom GnRH-a radi sprječavanja prerane luteinizacije. Kad se primjenjuje agonist GnRH-a, za postizanje adekvatnog odgovora folikula možda će biti potrebna veća ukupna doza lijeka Fertavid.
Odgovor jajnika prati se pomoću pregleda ultrazvukom. Istodobno određivanje koncentracije estradiola u serumu također može biti korisno. Kad se ultrazvučno dokaže prisutnost najmanje tri folikula promjera 16-20 mm, uz dobar odgovor estradiola (razine u plazmi od oko 300-400 pikograma/ml (1000-1300 pmol/l) za svaki folikul promjera većeg od 18 mm), potiče se posljednja faza sazrijevanja folikula primjenom hCG-a. Oocite se aspiriraju 34-35 sati kasnije.

Doziranje u muškaraca

Fertavid se mora davati u dozi od 450 IU/tjedan, preporučljivo u 3 odijeljene doze od 150 IU, istodobno uz hCG. Liječenje lijekom Fertavid i hCG-om se mora nastaviti najmanje 3 do 4 mjeseca prije nego se može očekivati bilo kakvo poboljšanje spermatogeneze. Za ocjenu odgovora na liječenje preporučuje se analiza sjemena 4 do 6 mjeseci nakon početka liječenja. Ako bolesnik nakon tog razdoblja nije odgovorio na liječenje, kombinacijsko liječenje se može nastaviti; današnje kliničko iskustvo pokazuje da za postizanje spermatogeneze može biti potrebno do 18 ili više mjeseci liječenja.

Pedijatrijska populacija

Nema relevantne primjene lijeka Fertavid u pedijatrijskoj populaciji za odobrenu indikaciju.

Način primjene

Fertavid otopina za injekciju u ulošcima namijenjena je za primjenu u injekcijskoj brizgalici Puregon Pen i primjenjuje se supkutano. Mjesto primjene se mora mijenjati kako bi se spriječila lipoatrofija. Koristeći brizgalicu, injekciju lijeka Fertavid može primijeniti sam bolesnik/bolesnica ako mu/joj je liječnik dao odgovarajuće upute.

4.3 Kontraindikacije

Za muškarce i žene

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- Tumori jajnika, dojke, uterusa, testisa, hipofize ili hipotalamusa.
- Primarno zatajenje gonada.

Dodatno za žene

- Nerazjašnjeno vaginalno krvarenje.
- Ciste na jajniku ili povećani jajnici koji nisu povezani sa sindromom policističnih jajnika (PCOS).
- Malformacije reproduktivnih organa nespojive s trudnoćom.
- Fibroidni tumori uterusa nespojivi s trudnoćom.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Reakcije preosjetljivosti na antibiotike

- Fertavid može sadržavati streptomycin i/ili neomicin u tragovima. Ti antibiotici u osjetljivih osoba mogu izazvati reakcije preosjetljivosti.

Procjena neplodnosti prije početka liječenja

- Prije početka liječenja potrebno je na odgovarajući način procijeniti plodnost para. Osobito, bolesnike treba pregledati na hipotireozu, adrenokortikalnu insuficijenciju, hiperprolaktinemiju i tumore hipofize ili hipotalamusa te primijeniti odgovarajuće specifično liječenje.

U žena

Sindrom hiperstimulacije jajnika (engl. Ovarian Hyperstimulation Syndrome, OHSS)

OHSS je medicinski događaj koji se razlikuje od nekomplikiranog povećanja jajnika. Klinički znakovi i simptomi blagog do umjerenog OHSS-a su bol u abdomenu, mučnina, proljev, blago do umjereno povećanje jajnika i ciste jajnika. Teški OHSS može biti životno opasan. Klinički znakovi i simptomi teškog OHSS-a su velike ciste jajnika, akutna bol u abdomenu, ascites, pleuralni izljev, hidrotoraks, dispneja, oligurija, hematološki poremećaji i povećanje tjelesne težine. U rijetkim slučajevima može nastati venska ili arterijska tromboembolija povezana s OHSS-om. Također su prijavljeni prolazni poremećeni nalazi pretraga jetrene funkcije, povezani s OHSS-om, koji ukazuju na poremećaj funkcije jetre, sa ili bez morfoloških promjena utvrđenih biopsijom jetre.

OHSS može biti uzrokovan primjenom humanog korionskog gonadotropina (hCG) i trudnoćom (endogeni hCG). Rani OHSS obično nastaje unutar 10 dana nakon primjene hCG-a i može biti povezan s prekomjernim odgovorom jajnika na stimulaciju gonadotropinima. Kasni OHSS nastaje više od 10 dana nakon primjene hCG-a, kao posljedica hormonskih promjena u trudnoći. Zbog rizika od razvoja OHSS-a, bolesnice treba nadzirati najmanje dva tjedna nakon primjene hCG-a.

Žene s poznatim rizičnim faktorima za jaki odgovor jajnika mogu biti posebno sklone razvoju OHSS-a tijekom ili nakon liječenja lijekom Fertavid. U žena koje prolaze prvi ciklus stimulacije jajnika, u kojih su rizični faktori samo djelomično poznati, preporučuje se pažljivo promatranje zbog ranih znakova i simptoma OHSS-a.

Potrebno je slijediti trenutnu kliničku praksu za smanjenje rizika od OHSS-a tijekom postupka potpomognute oplodnje (engl. *Assisted Reproductive Technology*, ART). Kako bi se smanjio rizik od OHSS-a, važno je pridržavati se preporučene doze i režima liječenja lijekom Fertavid te pažljivo pratiti odgovor jajnika. Kako bi se pratio rizik od OHSS-a, potrebne su ultrazvučne procjene razvoja folikula prije liječenja i u redovitim vremenskim razmacima tijekom liječenja; istodobno određivanje koncentracije estradiola u serumu također može biti korisno. Kod medicinski potpomognute oplodnje postoji povećan rizik od OHSS-a s 18 ili više folikula promjera 11 mm ili više.

Ako se razvije OHSS, potrebno je uvesti i slijediti standardno i odgovarajuće liječenje OHSS-a.

Višeplodna trudnoća

Kod svih liječenja gonadotropinima, uključujući i Fertavid, zabilježene su višeploidne trudnoće i porođaji. Višeploidna trudnoća, osobito s velikim brojem zametaka, nosi povećan rizik štetnih ishoda za majku (komplikacije tijekom trudnoće i porođaja) i plod (niska porođajna težina). Kod žena s anovulacijskim ciklusima koje prolaze indukciju ovulacije, nadziranje razvoja folikula pomoću transvaginalnog ultrazvuka može pomoći da se odredi nastaviti ili ne s ciklusom kako bi se smanjio rizik od višeploidne trudnoće. Istodobno određivanje koncentracije estradiola u serumu također može biti korisno. Prije početka liječenja bolesnice se mora upozoriti na moguće rizike višeploidne trudnoće.

U žena koje prolaze postupke medicinski potpomognute oplodnje, rizik od višeploidne trudnoće većinom je povezan s brojem prenijetih embrija. Kad se primjenjuje za indukciju ovulacijskog ciklusa, odgovarajuća prilagodba(e) doze FSH trebala bi spriječiti razvoj većeg broja folikula.

Ektopična trudnoća

U neplodnih žena koje se podvrgavaju postupcima potpomognute oplodnje povećana je incidencija ektopičnih trudnoća. Stoga je važno rano ultrazvučno potvrditi da se radi o materničnoj trudnoći.

Spontani pobačaji

Stope spontanih pobačaja veće su u žena koje se podvrgavaju postupku potpomognute oplodnje nego u općoj populaciji.

Krvožilne komplikacije

Tromboembolijski događaji, kako oni povezani tako i oni nepovezani s OHSS-om, prijavljeni su nakon liječenja gonadotropinima, uključujući Fertavid. Intravaskularna tromboza, koja može nastati u venskim ili arterijskim žilama, može dovesti do smanjenog dotoka krvi do vitalnih organa ili ekstremiteta. U žena s općenito prepoznatim rizičnim faktorima za tromboembolijske događaje, kao što je osobna ili obiteljska anamneza, jaka pretilost ili trombofilija, liječenje gonadotropinima, uključujući Fertavid, može dalje povećati taj rizik. U tih žena potrebno je odvagnuti koristi primjene gonadotropina, uključujući Fertavid, u odnosu na rizike. Međutim, potrebno je istaknuti da sama trudnoća također nosi povećan rizik od tromboze.

Prirođene malformacije

Incidencija prirodnih malformacija nakon postupka potpomognute oplodnje može biti neznatno veća nego nakon spontanog začeća. Smatra se da su razlog tome razlike u osobinama roditelja (npr. dob majke, osobine sperme) kao i višeploidne trudnoće.

Torzija jajnika

Nakon liječenja gonadotropinima, uključujući Fertavid, prijavljena je torzija jajnika. Torzija jajnika mogla bi biti povezana s ostalim rizičnim faktorima kao što su OHSS, trudnoća, ranija operacija u abdomenu, torzija jajnika u anamnezi, postojeća ili ranija cista jajnika i policistični jajnici. Oštećenje jajnika zbog smanjene opskrbe krvlju može se umanjiti ranom dijagnozom i hitnom detorzijom (odvrtanjem).

Novotvorine jajnika i drugih reproduktivnih organa

U žena koje su više puta uzimale terapiju radi liječenja neplodnosti prijavljene su benigne i maligne novotvorine na jajnicima i drugim reproduktivnim organima. Nije utvrđeno povećava li liječenje gonadotropinima rizik za razvoj tih tumora u neplodnih žena.

Druga medicinska stanja

Prije početka liječenja lijekom Puregon potrebno je procijeniti i zdravstvena stanja koja su kontraindikacija za trudnoću.

U muškaraca

Primarno zatajenje testisa

Povišene koncentracije endogenog FSH-a u muškaraca ukazuju na primarno zatajenje testisa. Takvi bolesnici neće odgovoriti na liječenje lijekom Fertavid i hCG-om.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Istodobna primjena lijeka Fertavid i klomifencitrata može pojačati folikularni odgovor. Nakon desenzibilizacije hipofize agonistom GnRH-a, za postizanje odgovarajućeg folikularnog odgovora može biti potrebna veća doza lijeka Fertavid.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Plodnost

Fertavid se koristi u liječenju žena koje su podvrgnute poticanju ili kontroliranoj hiperstimulaciji jajnika u sklopu postupaka medicinski potpomognute oplodnje. U muškaraca se Fertavid koristi u liječenju nedostatne spermatogeneze uslijed hipogonadotropnog hipogonadizma. Za doziranje i način primjene, vidjeti dio 4.2.

Trudnoća

Fertavid nije indiciran za primjenu u trudnoći. Nema dovoljno kliničkih podataka da bi se mogao isključiti teratogeni učinak rekombinantnog FSH-a ako ga je žena nenamjerno uzimala za vrijeme trudnoće. Međutim, do danas nije prijavljen malformacijski učinak. Istraživanja na životinjama nisu pokazala teratogene učinke.

Dojenje

Nema podataka iz kliničkih ispitivanja ili istraživanja na životinjama o izlučivanju folitropina beta u majčino mlijeko. Zbog njegove velike molekularne težine, nije vjerojatno da se izlučuje u majčino mlijeko u ljudi. Kad bi se folitropin beta izlučivao u majčino mlijeko u ljudi, razgradio bi se u gastrointestinalnom traktu dojenčeta. Folitropin beta može utjecati na stvaranje mlijeka.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Fertavid ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Klinička primjena lijeka Fertavid intramuskularnim ili supkutanim putem može izazvati lokalne reakcije na mjestu injiciranja (u 3% svih liječenih bolesnika). Većina tih lokalnih reakcija su blage i prolazne. Generalizirane reakcije preosjetljivosti zabilježene su manje često (u oko 0,2% svih bolesnika liječenih folitropinom beta).

Liječenje žena:

Znakovi i simptomi povezani sa sindromom hiperstimulacije jajnika (OHSS) prijavljeni su u približno 4% žena liječenih folitropinom beta u kliničkim ispitivanjima (vidjeti dio 4.4). Nuspojave povezane s tim sindromom uključuju bol i/ili kongestiju u zdjelici, abdominalnu bol i/ili distenziju, tegobe s dojkama i povećanje jajnika.

U sljedećoj su tablici nuspojave prijavljene u kliničkim ispitivanjima u žena liječenih folitropinom beta navedene prema organskim sustavima i učestalosti; često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$).

Klasifikacija organskih sustava	Učestalost	Nuspojava
Poremećaji živčanog sustava	često	glavobolja
Poremećaji probavnog sustava	često	distenzija abdomena bol u abdomenu
	manje često	nelagoda u abdomenu konstipacija proljev mučnina
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki	često	OHSS bol u zdjelici
	manje često	tegobe s dojkama ¹ metroragija cista jajnika povećanje jajnika torzija jajnika povećanje uterusa vaginalno krvarenje
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	često	reakcija na mjestu injiciranja ²
	manje često	opća reakcija preosjetljivosti ³

1. Tegobe s dojkama uključuju osjetljivost, bol i/ili nabreklost te bolne bradavice

2. Lokalne reakcije na mjestu injiciranja uključuju: stvaranje modrica, bol, crvenilo, oticanje i svrbež

3. Opća reakcija preosjetljivosti uključuje eritem, urtikariju, osip i pruritus

Osim navedenog, prijavljene su izvanmaternične trudnoće, pobačaji i višeploidne trudnoće. Smatraju se povezanim s medicinski potpomognutom oplodnjom ili posljedičnom trudnoćom.

Kao i liječenje drugim gonadotropinima, liječenje folitropinom beta i hCG-om se u rijetkim slučajevima povezuje s tromboembolijom.

Liječenje muškaraca:

U sljedećoj su tablici nuspojave folitropina beta prijavljene u kliničkom ispitivanju u muškaraca (30 je bolesnika primilo dozu) navedene prema organskim sustavima i učestalosti; često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$).

Klasifikacija organskih sustava	Učestalost ¹	Nuspojava
Poremećaji živčanog sustava	često	glavobolja
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	često	akne osip
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki	često	epididimalna cista ginekomastija
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	često	reakcija na mjestu injiciranja ²

1. Nuspojave prijavljene samo jednom navedene su kao česte jer jedna prijava povisi učestalost iznad 1%.
2. Lokalne reakcije na mjestu injiciranja uključuju induraciju i bol.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V**.

4.9 Predoziranje

Nema dostupnih podataka o akutnoj toksičnosti lijeka Fertavid u ljudi, ali je u istraživanjima na životinjama pokazano da je akutna toksičnost lijeka Fertavid i urinarnih gonadotropina vrlo niska. Previsoke doze FSH-a mogu izazvati hiperstimulaciju jajnika (vidjeti dio 4.4).

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: spolni hormoni i ostali pripravci koji djeluju na spolni sustav, gonadotropini; ATK oznaka: G03G A06.

Fertavid sadrži rekombinantni FSH, koji se proizvodi tehnologijom rekombinantne DNK pomoću stanične linije jajnika kineskog hrčka, koja se transfecira podvrstom gena humanog FSH-a. Primarni slijed aminokiselina identičan je onom kod prirodnog humanog FSH-a. Poznato je da postoje male razlike u strukturi lanca ugljikohidrata.

Mehanizam djelovanja

FSH je neophodan za normalni rast i sazrijevanje folikula kao i za proizvodnju steroida u gonadama. U žena je razina FSH-a ključna za početak i duljinu folikularnog razvoja te posljedično za trenutak sazrijevanja i broj folikula koji će sazrijeti. Fertavid se stoga može koristiti za stimulaciju folikularnog razvoja i proizvodnju steroida u određenim slučajevima poremećaja funkcije spolnih žlijezda. Nadalje, Fertavid se može koristiti za poticanje razvoja većeg broja folikula u postupcima medicinski potpomognute oplodnje [npr. *in vitro* oplodnja/prijenos embrija (IVF/ET), prijenos gamete u jajovod (GIFT) ili intracitoplazmatsko injiciranje spermija (ICSI)]. Nakon liječenja lijekom Fertavid obično slijedi primjena hCG-a kako bi se potaknula posljednja faza sazrijevanja folikula, ponovna uspostava mejoze i ruptura folikula.

Klinička djelotvornost i sigurnost

U kliničkim ispitivanjima u kojima se uspoređivala primjena rekombinantnog FSH-a (folitropin beta) i urinarnog FSH-a za kontroliranu stimulaciju jajnika u žena uključenih u postupak medicinski potpomognute oplodnje i za poticanje ovulacije (vidjeti tablice 1 i 2 u nastavku), folitropin beta se pokazao potentnijim od urinarnog FSH-a u smislu manje ukupne doze i kraćeg trajanja liječenja potrebnog za poticanje folikularnog sazrijevanja.

Kad se primjenjivao za kontroliranu stimulaciju jajnika, ishod liječenja lijekom folitropin beta bio je veći broj dobivenih oocita pri nižoj ukupnoj dozi i kraćem trajanju liječenja u usporedbi s urinarnim FSH.

Tablica 1: Rezultati Ispitivanja 37 608 (randomizirano, grupno komparativno kliničko ispitivanje usporedbe sigurnosti i djelotvornosti lijeka folitropin beta i urinarnog FSH-a u kontroliranoj stimulaciji jajnika).

	folitropin beta (n = 546)	u-FSH (n = 361)
Prosječan broj dobivenih oocita	10,84*	8,95
Prosječna ukupna doza (broj ampula od 75 IU)	28,5*	31,8
Prosječno trajanje FSH stimulacije (dani)	10,7*	11,3

* Razlike između 2 skupine su bile statistički značajne ($p < 0,05$).

Kad se primjenjivao za poticanje ovulacije, medijan ukupne doze lijeka folitropin beta je bio manji, a medijan trajanja liječenja kraći nego kod primjene urinarnog FSH-a.

Tablica 2: Rezultati Ispitivanja 37 609 (randomizirano, grupno komparativno kliničko ispitivanje usporedbe sigurnosti i djelotvornosti lijeka folitropin beta i urinarnog FSH-a u poticanju ovulacije).

	folitropin beta (n = 105)	u-FSH (n = 66)
Prosječan broj folikula ≥ 12 mm	3,6*	2,6
≥ 15 mm	2,0	1,7
≥ 18 mm	1,1	0,9
Medijan ukupne doze (IU) ^a	750*	1035
Medijan trajanja liječenja (dani) ^a	10,0*	13,0

* Razlike između 2 skupine bile su statistički značajne ($p < 0,05$).

^a ograničeno na žene s potaknutom ovulacijom (folitropin beta, n = 76; u-FSH, n = 42).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Nakon supkutane primjene lijeka Fertavid maksimalna koncentracija FSH-a postiže se unutar otprilike 12 sati. Zbog postupnog otpuštanja s mjesta injiciranja i poluvremena eliminacije od oko 40 sati (u rasponu od 12 do 70 sati), razine FSH-a ostaju povišene tijekom 24 do 48 sati. Zbog relativno dugog poluvremena eliminacije, ponovljena primjena iste doze dovest će do koncentracija FSH-a u plazmi koje su oko 1,5 do 2,5 puta veće nego nakon primjene jedne doze. Taj porast omogućava postizanje terapijskih koncentracija FSH-a.

Apsolutna bioraspoloživost lijeka Fertavid nakon supkutane primjene iznosi oko 77%.

Distribucija, biotransformacija i eliminacija

Rekombinantni FSH biokemijski je vrlo sličan ljudskom urinarnom FSH pa se distribuira, metabolizira i izlučuje na isti način.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Primjena jedne doze lijeka Fertavid u štakora nije izazvala značajne toksikološke učinke. U istraživanjima ponovljenih doza na štakorima (2 tjedna) i psima (13 tjedana), pri dozama do 100 puta većima od maksimalne doze za ljude, Fertavid nije izazvao značajne toksikološke učinke. Amesov test i *in vitro* test kromosomskih aberacija s ljudskim limfocitima nisu pokazali mutageni potencijal lijeka Fertavid.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Fertavid otopina za injekciju sadrži:

saharozu

natrijev citrat

L-metionin

polisorbat 20

benzilni alkohol

vodu za injekcije.

Natrijev hidroksid i/ili kloridna kiselina mogu se koristiti za podešavanje pH.

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

3 godine.

Nakon što se iglom probije gumeni umetak uloška, lijek se smije čuvati najdulje 28 dana.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2°C – 8°C).

Ne zamrzavati.

Uložak čuvati u vanjskom pakiranju.

Radi lakše uporabe, bolesnik može jednokratno čuvati Fertavid na temperaturi od ili ispod 25°C najdulje 3 mjeseca.

Uvjete čuvanja nakon prvog otvaranja lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Fertavid 150 IU/0,18 ml otopina za injekciju

0,18 ml otopine u ulošku volumena 1,5 ml (staklo tipa I) sa sivim gumenim klipom i aluminijskim zatvaračem s gumenim umetkom.

Pakiranje od 1 uloška i 3 igle koji se koriste s brizgalicom Puregon Pen.

Uložak sadrži najmanje 225 IU aktivnosti FSH u 0,270 ml vodene otopine, što je dovoljno za ukupnu neto dozu od 150 IU.

Fertavid 300 IU/0,36 ml otopina za injekciju

0,36 ml otopine u ulošku volumena 1,5 ml (staklo tipa I) sa sivim gumenim klipom i aluminijskim zatvaračem s gumenim umetkom.

Pakiranje od 1 uloška i 6 igala koji se koriste s brizgalicom Puregon Pen.

Uložak sadrži najmanje 400 IU aktivnosti FSH u 0,480 ml vodene otopine, što je dovoljno za ukupnu neto dozu od 300 IU.

Fertavid 600 IU/0,72 ml otopina za injekciju

0,72 ml otopine u ulošku volumena 1,5 ml (staklo tipa I) sa sivim gumenim klipom i aluminijskim zatvaračem s gumenim umetkom.

Pakiranje od 1 uloška i 6 igala koji se koriste s brizgalicom Puregon Pen.

Uložak sadrži najmanje 700 IU aktivnosti FSH u 0,840 ml vodene otopine, što je dovoljno za ukupnu neto dozu od 600 IU.

Fertavid 900 IU/1,08 ml otopina za injekciju

1,08 ml otopine u ulošku volumena 1,5 ml (staklo tipa I) sa sivim gumenim klipom i aluminijskim zatvaračem s gumenim umetkom.

Pakiranje od 1 uloška i 9 igala koji se koriste s brizgalicom Puregon Pen.

Uložak sadrži najmanje 1025 IU aktivnosti FSH u 1,230 ml vodene otopine, što je dovoljno za ukupnu neto dozu od 900 IU.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Otopina se ne smije upotrijebiti ako sadrži čestice ili nije bistra.

Fertavid otopina za injekciju namijenjena je za uporabu s brizgalicom Puregon Pen.

Upute za uporabu brizgalice moraju se pažljivo slijediti.

Prije injiciranja iz uloška se moraju odstraniti mjehurići zraka (vidjeti upute za uporabu brizgalice).

Prazni ulošci se ne smiju ponovno puniti.

Fertavid ulošci izrađeni su tako da se u uložak ne može umiješati drugi lijek.

Upotrijebljene igle moraju se ukloniti odmah po injiciranju.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Nizozemska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Fertavid 150 IU/0,18 ml otopina za injekciju

EU/1/96/510/016

Fertavid 300 IU/0,36 ml otopina za injekciju

EU/1/09/510/017

Fertavid 600 IU/0,72 ml otopina za injekciju

EU/1/09/510/018

Fertavid 900 IU/1,08 ml otopina za injekciju

EU/1/09/510/019

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 19. ožujka 2009.

Datum posljednje obnove odobrenja: 21. veljače 2014.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

DD mjesec GGGG

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<http://www.ema.europa.eu>.

Lijek koji više nije odobren

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ(I) BIOLOŠKE(IH) DJELATNE(IH) TVARI I PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ(I) BIOLOŠKE(IH) DJELATNE(IH) TVARI I PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača biološke djelatne tvari

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

Nazivi i adrese proizvođača odgovornih za puštanje serije lijeka u promet

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nizozemska

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Prilog I.: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2)

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti**

Zahtjevi za podnošenje periodičkih izvješća o neškodljivosti za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nije primjenjivo.

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

Lijek koji više nije odobren

A. OZNAČIVANJE

Lijek koji više nije odobren

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**TEKST NA KUTIJI – Fertavid 50 IU/0,5 ml 1, 5 ili 10 bočica****1. NAZIV LIJEKA**

Fertavid 50 IU/0,5 ml otopina za injekciju
folitropin beta

2. NAVODENJE DJELATNE/IH TVARI

1 bočica sadrži 0,5 ml folitropina beta, što odgovara:
50 IU (100 IU/ml) aktivnosti rekombinantnog folikulostimulirajućeg hormona (FSH)

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Drugi sastojci: saharoza, natrijev citrat, L-metionin i polisorbitat 20 u vodi za injekcije; natrijev hidroksid i/ili kloridna kiselina za podešavanje pH.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

1 bočica koja sadrži 0,5 ml

5 bočica; svaka sadrži 0,5 ml

10 bočica; svaka sadrži 0,5 ml

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Primjena intramuskularno (i.m.) ili supkutano (s.c.)

Sadržaj bočice mora se upotrijebiti odmah nakon što se probije gumeni čep.

Samo za jednokratnu primjenu.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**Čuvanje u ljekarni**

Čuvati na temperaturi od 2°C do 8°C (u hladnjaku). Ne zamrzavati.

Čuvanje kod bolesnika

Imate dvije mogućnosti:

1. Čuvati na temperaturi od 2°C do 8°C (u hladnjaku). Ne zamrzavati.
 2. Čuvati jednokratno na temperaturi od ili ispod 25°C najdulje 3 mjeseca.
- Bočicu čuvati u vanjskom pakiranju.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/09/510/001

EU/1/09/510/002

EU/1/09/510/003

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PC:
SN:
NN:

Lijek koji više nije odobren

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE

TEKST NA BOČICI Fertavid 50 IU/0,5 ml

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Fertavid 50 IU/0,5 ml injekcija
folitropin beta

i.m./s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

6. DRUGO

MSD

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**TEKST NA KUTIJI – Fertavid 75 IU/0,5 ml 1, 5 ili 10 bočica****1. NAZIV LIJEKA**

Fertavid 75 IU/0,5 ml otopina za injekciju
folitropin beta

2. NAVOĐENJE DJELATNE/IH TVARI

1 bočica sadrži 0,5 ml folitropina beta, što odgovara:
75 IU (150 IU/ml) aktivnosti rekombinantnog folikulostimulirajućeg hormona (FSH)

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Drugi sastojci: saharoza, natrijev citrat, L-metionin i polisorbit 20 u vodi za injekcije; natrijev hidroksid i/ili kloridna kiselina za podešavanje pH.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

1 bočica koja sadrži 0,5 ml

5 bočica; svaka sadrži 0,5 ml

10 bočica; svaka sadrži 0,5 ml

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Primjena intramuskularno (i.m.) ili supkutano (s.c.)

Sadržaj bočice mora se upotrijebiti odmah nakon što se probije gumeni čep.

Samo za jednokratnu primjenu.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**Čuvanje u ljekarni**

Čuvati na temperaturi od 2°C do 8°C (u hladnjaku). Ne zamrzavati.

Čuvanje kod bolesnika

Imate dvije mogućnosti:

1. Čuvati na temperaturi od 2°C do 8°C (u hladnjaku). Ne zamrzavati.
 2. Čuvati jednokratno na temperaturi od ili ispod 25°C najdulje 3 mjeseca.
- Bočicu čuvati u vanjskom pakiranju.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Prihvaćeno obrazloženje za nenavodenje Brailleovog pisma

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PC:
SN:
NN:

Lijek koji više nije odobren

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE

TEKST NA BOČICI Fertavid 75 IU/0,5 ml

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Fertavid 75 IU/0,5 ml injekcija
folitropin beta

i.m./s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

6. DRUGO

MSD

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**TEKST NA KUTIJI – Fertavid 100 IU/0,5 ml 1, 5 ili 10 bočica****1. NAZIV LIJEKA**

Fertavid 100 IU/0,5 ml otopina za injekciju
folitropin beta

2. NAVOĐENJE DJELATNE/IH TVARI

1 bočica sadrži 0,5 ml folitropina beta, što odgovara:
100 IU (200 IU/ml) aktivnosti rekombinantnog folikulostimulirajućeg hormona (FSH).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Drugi sastojci: saharoza, natrijev citrat, L-metionin i polisorbitat 20 u vodi za injekcije; natrijev hidroksid i/ili kloridna kiselina za podešavanje pH.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

1 bočica koja sadrži 0,5 ml

5 bočica; svaka sadrži 0,5 ml

10 bočica; svaka sadrži 0,5 ml

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Primjena intramuskularno (i.m.) ili supkutano (s.c.)

Sadržaj bočice mora se upotrijebiti odmah nakon što se probije gumeni čep.

Samo za jednokratnu primjenu.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**Čuvanje u ljekarni**

Čuvati na temperaturi od 2°C do 8°C (u hladnjaku). Ne zamrzavati.

Čuvanje kod bolesnika

Imate dvije mogućnosti:

1. Čuvati na temperaturi od 2°C do 8°C (u hladnjaku). Ne zamrzavati.
 2. Čuvati jednokratno na temperaturi od ili ispod 25°C najdulje 3 mjeseca.
- Bočicu čuvati u vanjskom pakiranju.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/09/510/007

EU/1/09/510/008

EU/1/09/510/009

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Prihvaćeno obrazloženje za nenavodenje Brailleovog pisma

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PC:
SN:
NN:

Lijek koji više nije odobren

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE

TEKST NA BOČICI Fertavid 100 IU/0,5 ml

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Fertavid 100 IU/0,5 ml injekcija
folitropin beta

i.m./s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

6. DRUGO

MSD

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**TEKST NA KUTIJI – Fertavid 150 IU/0,5 ml 1, 5 ili 10 bočica****1. NAZIV LIJEKA**

Fertavid 150 IU/0,5 ml otopina za injekciju
folitropin beta

2. NAVOĐENJE DJELATNE/IH TVARI

1 bočica sadrži 0,5 ml folitropina beta, što odgovara:
150 IU (300 IU/ml) aktivnosti rekombinantnog folikulostimulirajućeg hormona (FSH).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Drugi sastojci: saharoza, natrijev citrat, L-metionin i polisorbitat 20 u vodi za injekcije; natrijev hidroksid i/ili kloridna kiselina za podešavanje pH.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

1 bočica koja sadrži 0,5 ml

5 bočica; svaka sadrži 0,5 ml

10 bočica; svaka sadrži 0,5 ml

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Primjena intramuskularno (i.m.) ili supkutano (s.c.)

Sadržaj bočice mora se upotrijebiti odmah nakon što se probije gumeni čep.

Samo za jednokratnu primjenu.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**Čuvanje u ljekarni**

Čuvati na temperaturi od 2°C do 8°C (u hladnjaku). Ne zamrzavati.

Čuvanje kod bolesnika

Imate dvije mogućnosti:

1. Čuvati na temperaturi od 2°C do 8°C (u hladnjaku). Ne zamrzavati.
 2. Čuvati jednokratno na temperaturi od ili ispod 25°C najdulje 3 mjeseca.
- Bočicu čuvati u vanjskom pakiranju.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/09/510/010
EU/1/09/510/011
EU/1/09/510/012

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Prihvaćeno obrazloženje za nenavodenje Brailleovog pisma

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PC:
SN:
NN:

Lijek koji više nije odobren

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE

TEKST NA BOČICI Fertavid 150 IU/0,5 ml

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Fertavid 150 IU/0,5 ml injekcija
folitropin beta

i.m./s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

6. DRUGO

MSD

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**TEKST NA KUTIJI – Fertavid 200 IU/0,5 ml 1, 5 ili 10 bočica****1. NAZIV LIJEKA**

Fertavid 200 IU/0,5 ml otopina za injekciju
folitropin beta

2. NAVOĐENJE DJELATNE/IH TVARI

1 bočica sadrži 0,5 ml folitropina beta, što odgovara:
200 IU (400 IU/ml) aktivnosti rekombinantnog folikulostimulirajućeg hormona (FSH).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Drugi sastojci: saharoza, natrijev citrat, L-metionin i polisorbit 20 u vodi za injekcije; natrijev hidroksid i/ili kloridna kiselina za podešavanje pH.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

1 bočica koja sadrži 0,5 ml

5 bočica; svaka sadrži 0,5 ml

10 bočica; svaka sadrži 0,5 ml

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Primjena intramuskularno (i.m.) ili supkutano (s.c.)
Sadržaj bočice mora se upotrijebiti odmah nakon što se probije gumeni čep.
Samo za jednokratnu primjenu.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**Čuvanje u ljekarni**

Čuvati na temperaturi od 2°C do 8°C (u hladnjaku). Ne zamrzavati.

Čuvanje kod bolesnika

Imate dvije mogućnosti:

1. Čuvati na temperaturi od 2°C do 8°C (u hladnjaku). Ne zamrzavati.
 2. Čuvati jednokratno na temperaturi od ili ispod 25°C najdulje 3 mjeseca.
- Bočicu čuvati u vanjskom pakiranju.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/09/510/013

EU/1/09/510/014

EU/1/09/510/015

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Prihvaćeno obrazloženje za nenavodenje Brailleovog pisma

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PC:
SN:
NN:

Lijek koji više nije odobren

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE

TEKST NA BOČICI Fertavid 200 IU/0,5 ml

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Fertavid 200 IU/0,5 ml injekcija
folitropin beta

i.m./s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

6. DRUGO

MSD

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**TEKST NA KUTIJI – Fertavid 150 IU/0,18 ml 1 uložak****1. NAZIV LIJEKA**

Fertavid 150 IU/0,18 ml otopina za injekciju
folitropin beta

2. NAVOĐENJE DJELATNE/IH TVARI

225 IU aktivnosti rekombinantnog FSH/0,270 ml
Neto sadržaj 150 IU

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Drugi sastojci: saharoza, natrijev citrat, L-metionin, polisorbat 20 i benzilni alkohol u vodi za injekcije; natrijev hidroksid i/ili kloridna kiselina za podešavanje pH.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

1 uložak

1 pakiranje s 3 igle za brizgalicu

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Supkutana primjena (s.c.)

Samo za primjenu s brizgalicom Puregon Pen.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

Nakon što se iglom probije gumeni umetak uloška, lijek se smije čuvati najdulje 28 dana.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**Čuvanje u ljekarni**

Čuvati na temperaturi od 2°C do 8°C (u hladnjaku). Ne zamrzavati.

Čuvanje kod bolesnika

Imate dvije mogućnosti:

1. Čuvati na temperaturi od 2°C do 8°C (u hladnjaku). Ne zamrzavati.
 2. Čuvati jednokratno na temperaturi od ili ispod 25°C najdulje 3 mjeseca.
- Uložak čuvati u vanjskom pakiranju.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/09/510/016

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:
SN:
NN:

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE

TEKST NA ULOŠKU Fertavid 150 IU/0,18 ml

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Fertavid 150 IU/0,18 ml injekcija
folitropin beta

s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

0,270 ml

6. DRUGO

MSD

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**TEKST NA KUTIJI – Fertavid 300 IU/0,36 ml 1 uložak****1. NAZIV LIJEKA**

Fertavid 300 IU/0,36 ml otopina za injekciju
folitropin beta

2. NAVOĐENJE DJELATNE/IH TVARI

400 IU aktivnosti rekombinantnog FSH/0,480 ml
Neto sadržaj 300 IU

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Drugi sastojci: saharoza, natrijev citrat, L-metionin, polisorbat 20 i benzilni alkohol u vodi za injekcije; natrijev hidroksid i/ili kloridna kiselina za podešavanje pH.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

1 uložak

2 pakiranja s 3 igle za brizgalicu

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Supkutana primjena (s.c.)

Samo za primjenu s brizgalicom Puregon Pen.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

Nakon što se iglom probije gumeni umetak uloška, lijek se smije čuvati najdulje 28 dana.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**Čuvanje u ljekarni**

Čuvati na temperaturi od 2°C do 8°C (u hladnjaku). Ne zamrzavati.

Čuvanje kod bolesnika

Imate dvije mogućnosti:

1. Čuvati na temperaturi od 2°C do 8°C (u hladnjaku). Ne zamrzavati.
 2. Čuvati jednokratno na temperaturi od ili ispod 25°C najdulje 3 mjeseca.
- Uložak čuvati u vanjskom pakiranju.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/09/510/017

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:
SN:
NN:

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE

TEKST NA ULOŠKU Fertavid 300 IU/0,36 ml

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Fertavid 300 IU/0,36 ml injekcija
folitropin beta

s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

0,480 ml

6. DRUGO

MSD

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**TEKST NA KUTIJI – Fertavid 600 IU/0,72 ml 1 uložak****1. NAZIV LIJEKA**

Fertavid 600 IU/0,72 ml otopina za injekciju
folitropin beta

2. NAVOĐENJE DJELATNE/IH TVARI

700 IU aktivnosti rekombinantnog FSH/0,840 ml
Neto sadržaj 600 IU

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Drugi sastojci: saharoza, natrijev citrat, L-metionin, polisorbat 20 i benzilni alkohol u vodi za injekcije; natrijev hidroksid i/ili kloridna kiselina za podešavanje pH.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju
1 uložak
2 pakiranja s 3 igle za brizgalicu

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Supkutana primjena (s.c.)
Samo za primjenu s brizgalicom Puregon Pen.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP
Nakon što se iglom probije gumeni umetak uloška, lijek se smije čuvati najdulje 28 dana.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**Čuvanje u ljekarni**

Čuvati na temperaturi od 2°C do 8°C (u hladnjaku). Ne zamrzavati.

Čuvanje kod bolesnika

Imate dvije mogućnosti:

1. Čuvati na temperaturi od 2°C do 8°C (u hladnjaku). Ne zamrzavati.
 2. Čuvati jednokratno na temperaturi od ili ispod 25°C najdulje 3 mjeseca.
- Uložak čuvati u vanjskom pakiranju.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/09/510/018

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:
SN:
NN:

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE

TEKST NA ULOŠKU Fertavid 600 IU/0,72 ml

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Fertavid 600 IU/0,72 ml injekcija
folitropin beta

s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

0,840 ml

6. DRUGO

MSD

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**TEKST NA KUTIJI – Fertavid 900 IU/1,08 ml 1 uložak****1. NAZIV LIJEKA**

Fertavid 900 IU/1,08 ml otopina za injekciju
folitropin beta

2. NAVOĐENJE DJELATNE/IH TVARI

1025 IU aktivnosti rekombinantnog FSH/1,230 ml
Neto sadržaj 900 IU

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Drugi sastojci: saharoza, natrijev citrat, L-metionin, polisorbat 20 i benzilni alkohol u vodi za injekcije; natrijev hidroksid i/ili kloridna kiselina za podešavanje pH.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju
1 uložak
3 pakiranja s 3 igle za brizgalicu

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Supkutana primjena (s.c.)
Samo za primjenu s brizgalicom Puregon Pen.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGA POSEBNA UPOZORENJA (AKO JE POTREBNO)**8. ROK VALJANOSTI**

EXP
Nakon što se iglom probije gumeni umetak uloška, lijek se smije čuvati najdulje 28 dana.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**Čuvanje u ljekarni**

Čuvati na temperaturi od 2°C do 8°C (u hladnjaku). Ne zamrzavati.

Čuvanje kod bolesnika

Imate dvije mogućnosti:

1. Čuvati na temperaturi od 2°C do 8°C (u hladnjaku). Ne zamrzavati.
 2. Čuvati jednokratno na temperaturi od ili ispod 25°C najdulje 3 mjeseca.
- Uložak čuvati u vanjskom pakiranju.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/09/510/019

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:
SN:
NN:

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE

TEKST NA ULOŠKU Fertavid 900 IU/1,08 ml

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Fertavid 900 IU/1,08 ml injekcija
folitropin beta

s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

1,230 ml

6. DRUGO

MSD

B. UPUTA O LIJEKU

Lijek koji više nije odobren

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Fertavid 50 IU/0,5 ml otopina za injekciju
Fertavid 75 IU/0,5 ml otopina za injekciju
Fertavid 100 IU/0,5 ml otopina za injekciju
Fertavid 150 IU/0,5 ml otopina za injekciju
Fertavid 200 IU/0,5 ml otopina za injekciju
folitropin beta

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj lijek je propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je Fertavid i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Fertavid
3. Kako primjenjivati Fertavid
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Fertavid
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Fertavid i za što se koristi

Fertavid otopina za injekciju sadrži folitropin beta, hormon poznat kao folikulostimulirajući hormon (FSH).

FSH pripada skupini gonadotropina, koji su važni za ljudsku plodnost i reprodukciju. U žena je FSH potreban za rast i razvoj folikula u jajnicima. Folikuli su male okrugle vrećice koje sadrže jajne stanice. U muškaraca je FSH potreban za stvaranje spermija.

Fertavid se koristi za liječenje neplodnosti u sljedećim situacijama:

Žene

Fertavid se može primjenjivati za izazivanje ovulacije u žena koje nemaju ovulaciju i nisu odgovorile na liječenje klomifen citratom.

U žena koje su uključene u postupke medicinski potpomognute oplodnje, uključujući izvantjelesnu oplodnju (IVF) i druge metode, Fertavid može dovesti do razvoja većeg broja folikula.

Muškarci

Fertavid se može koristiti za stvaranje spermija u muškaraca koji su neplodni zbog smanjene razine hormona.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Fertavid

Nemojte primjenjivati Fertavid

U slučajevima:

- ako ste alergični na folitropin beta ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.)
- ako imate tumor jajnika, dojki, maternice, testisa ili mozga (hipofize ili hipotalamusa)

- ako imate jako ili nepravilno krvarenje iz rodnice nepoznatog uzroka
- ako Vam jajnici ne funkcioniraju zbog stanja koje se zove primarno zatajenje jajnika
- ako imate ciste na jajniku ili povećane jajnike, koji nisu posljedica sindroma policističnih jajnika (PCOS)
- ako imate nepravilnosti spolnih organa koje onemogućavaju normalnu trudnoću
- ako imate fibroidne tumore maternice koji onemogućavaju normalnu trudnoću
- ako ste muškarac i neplodni ste zbog stanja koje se zove primarno zatajenje testisa.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku prije nego primijenite Fertavid:

- ako ste imali alergijsku reakciju na neke antibiotike (neomicin i/ili streptomycin)
- ako imate tegobe s hipofizom ili hipotalamusom koje nisu pod kontrolom
- ako imate smanjenu aktivnost štitne žlijezde (hipotireozu)
- ako Vam nadbubrežne žlijezde ne rade ispravno (adrenokortikalna insuficijencija)
- ako imate visoke razine prolaktina u krvi (hiperprolaktinemija)
- ako imate neka druga zdravstvena stanja (na primjer, šećernu bolest, srčanu bolest ili neku drugu dugotrajnu bolest).

Ako ste žena:

Sindrom hiperstimulacije jajnika (OHSS)

Vaš liječnik će redovito provjeravati učinak liječenja kako bi iz dana u dan mogao odabrati pravilnu dozu lijeka Fertavid. Možda ćete obavljati redovne ultrazvučne preglede jajnika. Liječnik Vam također može provjeriti razine hormona u krvi. Ovo je vrlo važno jer previsoka doza FSH-a može dovesti do rijetkih ali ozbiljnih komplikacija kada su jajnici pretjerano stimulirani pa rastući folikuli mogu postati veći nego što je normalno. To se ozbiljno medicinsko stanje zove sindrom hiperstimulacije jajnika (OHSS). U rijetkim slučajevima, teški oblik OHSS-a može biti životno opasan. OHSS uzrokuje iznenadno nakupljanje tekućine u području trbuha i prsnog koša i može uzrokovati stvaranje krvnih ugrušaka. Ako primijetite jako napuhnut trbuh, bol u području trbuha (abdomena), mučninu, povraćanje, iznenadno povećanje tjelesne težine zbog nakupljanja tekućine, proljev, smanjeno mokrenje ili otežano disanje, odmah se javite liječniku (također pogledajte dio 4 Moguće nuspojave). → Redovito praćenje odgovora na liječenje FSH-om pridonosi sprječavanju pretjerane stimulacije jajnika. Odmah se javite svom liječniku ako osjetite bolove u trbuhu, čak i ako se to dogodi nekoliko dana nakon posljednje injekcije.

Višeploidna trudnoća ili prirodene mane

Nakon liječenja preparatima gonadotropina povećava se vjerojatnost višeploidne trudnoće, čak i kad se u maternicu prenese samo jedan zametak. Višeploidne trudnoće predstavljaju povećan zdravstveni rizik i za majku i za bebe u vrijeme oko poroda. Osim toga, višeploidne trudnoće kao i posebne osobine bolesnika koji se liječe od neplodnosti (npr. dob žene, osobine sperme, genetsko nasljeđe oba roditelja) mogu biti povezane s povećanim rizikom od prirodnih mana.

Komplikacije trudnoće

Postoji nešto povećan rizik od izvanmaternične trudnoće (ektopična trudnoća). Stoga Vaš liječnik mora napraviti rani pregled ultrazvukom kako bi isključio mogućnost izvanmaternične trudnoće. U žena koje se liječe od neplodnosti nešto je veća vjerojatnost spontanog pobačaja.

Krvni ugrušak (tromboza)

Liječenje lijekom Fertavid, baš kao i sama trudnoća, mogu povećati rizik od nastanka krvnog ugruška (tromboze). Tromboza je stvaranje krvnih ugrušaka u krvnim žilama.

Krvni ugrušci mogu dovesti do ozbiljnih medicinskih stanja, kao što su:

- začepljenje u plućima (plućna embolija)
- moždani udar
- srčani udar

- tegobe s krvnim žilama (tromboflebitis)
- nedostatak protoka krvi (duboka venska tromboza) zbog čega možete izgubiti ruku ili nogu.

Molimo razgovarajte o tome sa svojim liječnikom prije početka liječenja, a osobito:

- ako znate da imate povećan rizik za razvoj tromboze
- ako ste Vi ili netko u Vašoj užoj obitelji imali trombozu
- ako imate izrazito povećanu tjelesnu težinu.

Torzija jajnika

Nakon liječenja gonadotropinima, uključujući i Fertavid, nastala je torzija jajnika. Torzija jajnika je uvrtnje jajnika. Uvrtnje jajnika može prekinuti dotok krvi u jajnik.

Prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek, obavijestite svog liječnika:

- ako ste ikad imali sindrom hiperstimulacije jajnika (OHSS)
- ako ste trudni ili mislite da biste mogli biti trudni
- ako ste ikad imali kirurški zahvat u trbuhu (abdomenu)
- ako ste ikad imali uvrtnje jajnika
- ako ste imali ili imate ciste na jajniku ili jajnicima.

Tumori jajnika i drugih reproduktivnih organa

Zabilježeni su tumori jajnika i drugih reproduktivnih organa u žena koje su se liječile zbog neplodnosti. Nije poznato povećava li liječenje lijekovima za plodnost rizik od tih tumora u neplodnih žena.

Druga medicinska stanja

Dodatno, prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek, obavijestite svog liječnika:

- ako Vam je liječnik rekao da trudnoća za Vas može biti opasna.

Ako ste muškarac:

Muškarci koji imaju previše FSH-a u krvi

Povećane razine FSH-a u krvi su znak oštećenja testisa. U takvim slučajevima Fertavid obično nije učinkovit. Kako bi provjerio učinak liječenja, liječnik može zatražiti analizu uzorka sjemena 4 do 6 mjeseci nakon početka liječenja.

Drugi lijekovi i Fertavid

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Učinak lijeka Fertavid može biti povećan ako se koristi u kombinaciji s klomifen citratom. Ako se primjenjuje agonist GnRH-a (lijek koji sprječava preranu ovulaciju), možda će biti potrebne veće doze lijeka Fertavid.

Trudnoća i dojenje

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete bilo koji lijek. Ne smijete uzimati Fertavid ako ste već trudni ili mislite da ste trudni.

Fertavid može utjecati na stvaranje mlijeka. Nije vjerojatno da će Fertavid prijeći u majčino mlijeko. Ako dojite, obavijestite o tome svog liječnika prije uzimanja lijeka Fertavid.

Upravljanje vozilima i strojevima

Nije vjerojatno da će Fertavid utjecati na Vašu sposobnost upravljanja vozilima ili strojevima.

Važne informacije o nekim sastojcima lijeka Fertavid

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po injekciji, tj. zanemarive količine natrija.

Djeca

Nema relevantne primjene lijeka Fertavid u djece.

3. Kako primjenjivati Fertavid

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Doziranje u žena

Vaš liječnik će odrediti početnu dozu koja se može prilagođavati tijekom liječenja. Detalji o režimima liječenja navedeni su u nastavku.

Postoje velike razlike među ženama u odgovoru jajnika na FSH, zbog čega nije moguće odrediti režim doziranja koji bi bio prikladan za sve bolesnice. Kako bi odredio pravilnu dozu, Vaš liječnik će provjeravati rast folikula ultrazvukom i mjerenjem količine estradiola (ženskog spolnog hormona) u krvi.

- *Žene koje nemaju ovulaciju*
Liječnik će odrediti početnu dozu. Ta se doza daje najmanje sedam dana. Ako nema odgovora jajnika, dnevna doza će se postupno povećavati dok rast folikula i/ili koncentracije estradiola u plazmi ne ukažu na dobar odgovor. Nakon toga se dnevna doza održava sve dok se ne uoči folikul odgovarajuće veličine. Za to je obično dovoljno 7-14 dana liječenja. Tada se liječenje lijekom Fertavid prekida i potiče se ovulacija davanjem humanog korionskog gonadotropina (hCG).
- *Postupci medicinski potpomognute oplodnje, npr. izvantjelesna oplodnja (IVF)*
Liječnik će odrediti početnu dozu. Ta se doza daje najmanje prva četiri dana. Nakon toga se doza može prilagoditi ovisno o odgovoru jajnika. Kad se ustanovi dovoljan broj folikula odgovarajuće veličine, davanjem hCG-a potiče se završna faza sazrijevanja folikula. Jajna stanica ili više njih vade se 34-35 sati kasnije.

Doziranje u muškaraca

Fertavid se obično daje u dozi od 450 IU tjedno, većinom u tri odijeljene doze od 150 IU, u kombinaciji s drugim hormonom (hCG). Liječenje traje najmanje 3-4 mjeseca, što odgovara vremenu potrebnom za razvoj spermija i vremenu u kojemu se može očekivati poboljšanje. Ako nakon tog razdoblja nije započelo stvaranje spermija, liječenje se može nastaviti još najmanje 18 mjeseci.

Kako se daju injekcije

Prva injekcija lijeka Fertavid smije se dati samo u prisustvu liječnika ili medicinske sestre. Injekcija se daje polako, ili u mišić (na primjer u stražnjicu, bedro ili nadlakticu), ili pod kožu (na primjer u donjem dijelu trbuha).

Ako se injicira u mišić, injekciju mora dati liječnik ili medicinska sestra.

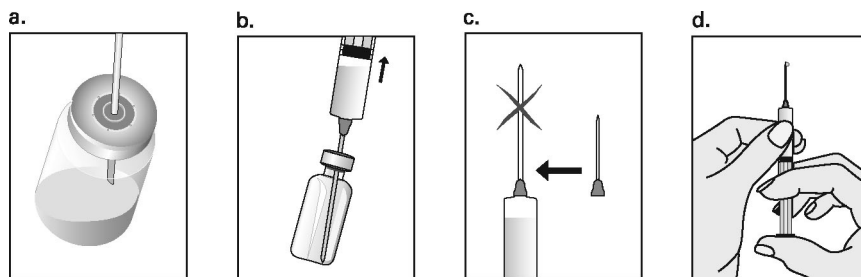
Ako se injicira pod kožu, u nekim slučajevima injekciju si možete dati sami, ili Vam je može dati partner/partnerica. Liječnik će Vam reći kada i na koji način to možete učiniti. Ako sami injicirate Fertavid, slijedite upute za primjenu u daljnjem tekstu kako biste Fertavid primijenili pravilno i uz minimalnu neugodu.

Upute za primjenu

Korak 1 - Priprema štrcaljke

Za primjenu lijeka Fertavid morate koristiti sterilne štrcaljke i igle za jednokratnu uporabu. Volumen štrcaljke mora biti dovoljno malen da se propisana doza može precizno odmjeriti.

Fertavid otopina za injekciju nalazi se u staklenoj bočici. Otopinu ne smijete upotrijebiti ako sadrži čestice ili nije bistra. Najprije trebate skinuti poklopac s bočice. Nataknite iglu na štrcaljku i probodite gumeni čep bočice (a). Navucite otopinu u štrcaljku (b) i zamijenite iglu za navlačenje iglom za injekciju (c). Na kraju, držite štrcaljku uspravno s iglom prema gore i nježno lupkajte po tijelu štrcaljke kako bi mogući mjehurići zraka došli na vrh; tada potisnite klip dok ne izbacite sav zrak i u štrcaljki ne ostane samo Fertavid otopina (d). Ako je potrebno, klip možete potisnuti još malo, kako biste odmjerili točnu količinu lijeka koju trebate primijeniti.



Korak 2 - Mjesto injiciranja

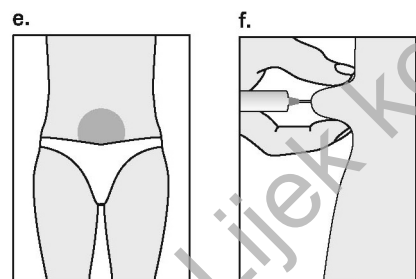
Najbolje mjesto za injekciju pod kožu je donji dio trbuha oko pupka (e), gdje ima dosta labave kože i naslaga masnog tkiva. Morate mijenjati mjesto injiciranja sa svakom injekcijom. Moguće je injekciju dati i na druga mjesta. Liječnik ili medicinska sestra će Vam reći gdje možete injicirati.

Korak 3 - Priprema mjesta injiciranja

Nekoliko puta lupnite po mjestu injiciranja, što će potaknuti male živčane završetke i umanjiti nelagodu prilikom uboda. Operite ruke i obrišite mjesto injiciranja sredstvom za dezinfekciju (npr. kloroheksidinom 0,5%) kako biste uklonili površinske bakterije. Očistite otprilike 5 cm oko predviđenog mjesta uboda i pustite da se sredstvo suši najmanje jednu minutu prije nego nastavite.

Korak 4 - Ubod iglom

Stisnite malu površinu kože između palca i kažiprsta. Drugom rukom ubodite iglu u površinu kože pod kutem od 90°, kako je prikazano na slici (f).



Korak 5 - Provjerite je li igla ispravno postavljena

Ako je igla u pravilnom položaju, bit će teško povući klip štrcaljke unazad. Ako u štrcaljku uvučete malo krvi, to znači da je vrh igle probio venu ili arteriju. Ako se to dogodi, izvadite štrcaljku i pritisnite mjesto uboda vatom s dezinfekcijskim sredstvom; krvarenje će prestati za 1-2 minute. Ne smijete upotrijebiti tu otopinu. Krenite ponovno od *Koraka 1* koristeći novu štrcaljku, nove igle i novu bočicu lijeka Fertavid.

Korak 6 - Injiciranje otopine

Polako i ravnomjerno potiskujte klip štrcaljke kako biste pravilno injicirali otopinu, a da ne oštetite kožno tkivo.

Korak 7 - Odstranjivanje štrcaljke

Štrcaljku izvučite brzo i pritisnite mjesto uboda vatom s dezinfekcijskim sredstvom. Nježna masaža mjesta uboda, uz zadržavanje pritiska, poboljšava raspodjelu Fertavid otopine i ublažava neugodu.

Preostalu otopinu morate baciti.
Fertavid se ne smije miješati s drugim lijekovima.

Ako primijenite više lijeka Fertavid nego što ste trebali

Odmah obavijestite svog liječnika.
Prevelika doza lijeka Fertavid može uzrokovati hiperstimulaciju jajnika (OHSS), što možete osjetiti kao bol u trbuhu. Ako Vas muče bolovi u trbuhu, odmah obavijestite liječnika. Također pogledajte dio 4 o mogućim nuspojavama.

Ako ste zaboravili primijeniti Fertavid

Ako ste zaboravili primijeniti dozu, nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.

→ Javite se liječniku.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se svom liječniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Ozbiljne nuspojave u žena

Komplikacija liječenja FSH-om je hiperstimulacija jajnika. Prekomjerna stimulacija jajnika može prijeći u medicinsko stanje koje se zove **sindrom hiperstimulacije jajnika (OHSS)**, što može predstavljati ozbiljan medicinski problem. Rizik se može smanjiti pažljivim praćenjem razvoja folikula tijekom liječenja. Vaš liječnik će Vam pregledavati jajnike ultrazvukom kako bi pažljivo pratio broj sazrijevajućih folikula. Vaš liječnik Vam također može provjeriti razine hormona u krvi. Prvi simptomi su bol u trbuhu, mučnina ili proljev. U težim slučajevima simptomi mogu uključivati povećanje jajnika, nakupljanje tekućine u trbuhu i/ili prsnoj koži (što može uzrokovati iznenadno povećanje tjelesne težine zbog nakupljanja tekućine) i nastanak krvnih ugrušaka u cirkulaciji. Pogledajte upozorenja i mjere opreza u dijelu 2.

→ Odmah se javite liječniku ako osjetite bolove u trbuhu ili ako se pojavi neki drugi simptom hiperstimulacije jajnika, čak i ako se to dogodi nekoliko dana nakon posljednje injekcije.

Ako ste žena:

Česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)

- glavobolja
- reakcije na mjestu injiciranja (kao što su nastajanje modrica, bol, crvenilo, oticanje i svrbež)
- sindrom hiperstimulacije jajnika (OHSS)
- bol u zdjelici
- bol u trbuhu i/ili nadutost

Manje česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba)

- tegobe s dojkama (uključujući osjetljivost)
- proljev, zatvor ili nelagoda u trbuhu
- povećanje maternice
- mučnina
- reakcije preosjetljivosti (kao što su osip, crvenilo, koprivnjača i svrbež)
- ciste ili povećanje jajnika
- torzija jajnika (bolno uvrtnje jajnika)
- krvarenje iz rodnice

Rijetke nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba)

- krvni ugrušci (mogu se javiti i bez neželjene pretjerane stimulacije jajnika, pogledajte upozorenja i mjere opreza u dijelu 2).

Također su prijavljeni izvanmaternična trudnoća (ektopična trudnoća), pobačaj i višeploidna trudnoća. Te se nuspojave ne smatraju povezanim s primjenom lijeka Fertavid nego s medicinski potpomognutom oplodnjom ili posljedičnom trudnoćom.

Ako ste muškarac:

Česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)

- akne
- reakcije na mjestu injiciranja (kao što su otvrdnuće i bol)
- glavobolja
- osip
- razvoj dojki
- cista testisa

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Fertavid

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Čuvanje u ljekarni

Čuvati na temperaturi od 2°C do 8°C (u hladnjaku). Ne zamrzavati.

Čuvanje kod bolesnika

Imate dvije mogućnosti:

1. Čuvati na temperaturi od 2°C do 8°C (u hladnjaku). Ne zamrzavati.
 2. Čuvati jednokratno na temperaturi od ili ispod 25°C (sobnoj temperaturi) najdulje 3 mjeseca.
- Zabilježite kada ste lijek počeli čuvati izvan hladnjaka.

Bočice čuvati u vanjskom pakiranju.

Sadržaj bočice mora se upotrijebiti odmah nakon što se probije gumeni čep.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici i kutiji iza oznake "EXP". Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije**Što Fertavid sadrži**

Djelatna tvar je folitropin beta.

Fertavid 50 IU/0,5 ml otopina za injekciju : Jedna bočica sadrži djelatnu tvar folitropin beta, hormon poznat kao folikulostimulirajući hormon (FSH) u koncentraciji od 50 IU u 0,5 ml vodene otopine po bočici.

Fertavid 75 IU/0,5 ml otopina za injekciju: Jedna bočica sadrži djelatnu tvar folitropin beta, hormon poznat kao folikulostimulirajući hormon (FSH) u koncentraciji od 75 IU u 0,5 ml vodene otopine po bočici.

Fertavid 100 IU/0,5 ml otopina za injekciju: Jedna bočica sadrži djelatnu tvar folitropin beta, hormon poznat kao folikulostimulirajući hormon (FSH) u koncentraciji od 100 IU u 0,5 ml vodene otopine po bočici.

Fertavid 150 IU/0,5 ml otopina za injekciju: Jedna bočica sadrži djelatnu tvar folitropin beta, hormon poznat kao folikulostimulirajući hormon (FSH) u koncentraciji od 150 IU u 0,5 ml vodene otopine po bočici.

Fertavid 200 IU/0,5 ml otopina za injekciju: Jedna bočica sadrži djelatnu tvar folitropin beta, hormon poznat kao folikulostimulirajući hormon (FSH) u koncentraciji od 200 IU u 0,5 ml vodene otopine po bočici.

Drugi sastojci su saharoza, natrijev citrat, L-metionin i polisorbat 20 u vodi za injekcije. Natrijev hidroksid i/ili kloridna kiselina mogu se koristiti za podešavanje pH.

Kako Fertavid izgleda i sadržaj pakiranja

Fertavid otopina za injekciju (injekcija) je bistra, bezbojna tekućina. Dostupna je u staklenim bočicama, u pakiranjima od 1, 5 ili 10 bočica.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Nizozemska

Proizvođač

N.V. Organon

Kloosterstraat 6

5349 AB Oss

Nizozemska

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium BVBA/SPRL

Tel/Tél: +32(0)27766211

dpoc_belux@merck.com

Lietuva

UAB "Merck Sharp & Dohme"

Tel: + 370 5 2780247

msd_lietuva@merck.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД

Тел.: + 359 2 819 37 37

info-msdbg@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium BVBA/SPRL

Tel/Tél: +32(0)27766211

dpoc_belux@merck.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.

Tel.: +420 233 010 111

dpoc_czechslovak@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.

Tel.: + 36 1 888 5300

hungary_msd@merck.com

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

MSD France
Tél + 33 (0)1 80 46 40 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija

Tel: + 371 67364 224

msd_lv@merck.com

United Kingdom

Merck Sharp & Dohme Limited

Tel: + 44 (0) 1992 467272

medicalinformationuk@merck.com

Ova uputa je zadnji puta revidirana u mjesec GGGG.

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.

Lijek koji više nije odobren

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Fertavid 150 IU/0,18 ml otopina za injekciju
Fertavid 300 IU/0,36 ml otopina za injekciju
Fertavid 600 IU/0,72 ml otopina za injekciju
Fertavid 900 IU/1,08 ml otopina za injekciju
folitropin beta

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj lijek je propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je Fertavid i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Fertavid
3. Kako primjenjivati Fertavid
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Fertavid
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Fertavid i za što se koristi

Fertavid otopina za injekciju sadrži folitropin beta, hormon poznat kao folikulostimulirajući hormon (FSH).

FSH pripada skupini gonadotropina, koji su važni za ljudsku plodnost i reprodukciju. U žena je FSH potreban za rast i razvoj folikula u jajnicima. Folikuli su male okrugle vrećice koje sadrže jajne stanice. U muškaraca je FSH potreban za stvaranje spermija.

Fertavid se koristi za liječenje neplodnosti u sljedećim situacijama:

Žene

Fertavid se može primjenjivati za izazivanje ovulacije u žena koje nemaju ovulaciju i nisu odgovorile na liječenje klomifen citratom.

U žena koje su uključene u postupke medicinski potpomognute oplodnje, uključujući izvantjelesnu oplodnju (IVF) i druge metode, Fertavid može dovesti do razvoja većeg broja folikula.

Muškarci

Fertavid se može koristiti za stvaranje spermija u muškaraca koji su neplodni zbog smanjene razine hormona.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Fertavid

Nemojte primjenjivati Fertavid

U slučajevima:

- ako ste alergični na folitropin beta ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.)
- ako imate tumor jajnika, dojki, maternice, testisa ili mozga (hipofize ili hipotalamusa)
- ako imate jako ili nepravilno krvarenje iz rodnice nepoznatog uzroka

- ako Vam jajnici ne funkcioniraju zbog stanja koje se zove primarno zatajenje jajnika
- ako imate ciste na jajniku ili povećane jajnike, koji nisu posljedica sindroma policističnih jajnika (PCOS)
- ako imate nepravilnosti spolnih organa koje onemogućavaju normalnu trudnoću
- ako imate fibroidne tumore maternice koji onemogućavaju normalnu trudnoću
- ako ste muškarac i neplodni ste zbog stanja koje se zove primarno zatajenje testisa.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku prije nego primijenite Fertavid:

- ako ste imali alergijsku reakciju na neke antibiotike (neomicin i/ili streptomycin)
- ako imate tegobe s hipofizom ili hipotalamusom koje nisu pod kontrolom
- ako imate smanjenu aktivnost štitne žlijezde (hipotireozu)
- ako Vam nadbubrežne žlijezde ne rade ispravno (adrenokortikalna insuficijencija)
- ako imate visoke razine prolaktina u krvi (hiperprolaktinemija)
- ako imate neka druga zdravstvena stanja (na primjer, šećernu bolest, srčanu bolest ili neku drugu dugotrajnu bolest).

Ako ste žena:

Sindrom hiperstimulacije jajnika (OHSS)

Vaš liječnik će redovito provjeravati učinak liječenja kako bi iz dana u dan mogao odabrati pravilnu dozu lijeka Fertavid. Možda ćete obavljati redovne ultrazvučne preglede jajnika. Liječnik Vam također može provjeriti razine hormona u krvi. Ovo je vrlo važno jer previsoka doza FSH-a može dovesti do rijetkih ali ozbiljnih komplikacija kada su jajnici pretjerano stimulirani pa rastući folikuli mogu postati veći nego što je normalno. To se ozbiljno medicinsko stanje zove sindrom hiperstimulacije jajnika (OHSS). U rijetkim slučajevima, teški oblik OHSS-a može biti životno opasan. OHSS uzrokuje iznenadno nakupljanje tekućine u području trbuha i prsnog koša i može uzrokovati stvaranje krvnih ugrušaka. Ako primijetite jako napuhnut trbuh, bol u području trbuha (abdomena), mučninu, povraćanje, iznenadno povećanje tjelesne težine zbog nakupljanja tekućine, proljev, smanjeno mokrenje ili otežano disanje, odmah se javite liječniku (također pogledajte dio 4 Moguće nuspojave). → Redovito praćenje odgovora na liječenje FSH-om pridonosi sprječavanju pretjerane stimulacije jajnika. Odmah se javite svom liječniku ako osjetite bolove u trbuhu, čak i ako se to dogodi nekoliko dana nakon posljednje injekcije.

Višeploidna trudnoća ili prirodne mane

Nakon liječenja preparatima gonadotropina povećava se vjerojatnost višeploidne trudnoće, čak i kad se u maternicu prenese samo jedan zametak. Višeploidne trudnoće predstavljaju povećan zdravstveni rizik i za majku i za bebu u vrijeme oko poroda. Osim toga, višeploidne trudnoće kao i posebne osobine bolesnika koji se liječe od neplodnosti (npr. dob žene, osobine sperme, genetsko nasljeđe oba roditelja) mogu biti povezane s povećanim rizikom od prirođenih mana.

Komplikacije trudnoće

Postoji nešto povećan rizik od izvanmaternične trudnoće (ektopična trudnoća). Stoga Vaš liječnik mora napraviti rani pregled ultrazvukom kako bi isključio mogućnost izvanmaternične trudnoće. U žena koje se liječe od neplodnosti nešto je veća vjerojatnost spontanog pobačaja.

Krvni ugrušak (tromboza)

Liječenje lijekom Fertavid, baš kao i sama trudnoća, mogu povećati rizik od nastanka krvnog ugruška (tromboze). Tromboza je stvaranje krvnih ugrušaka u krvnim žilama.

Krvni ugrušci mogu dovesti do ozbiljnih medicinskih stanja, kao što su:

- začepljenje u plućima (plućna embolija)
- moždani udar
- srčani udar
- tegobe s krvnim žilama (tromboflebitis)

- nedostatak protoka krvi (duboka venska tromboza) zbog čega možete izgubiti ruku ili nogu.

Molimo razgovarajte o tome sa svojim liječnikom prije početka liječenja, a osobito:

- ako znate da imate povećan rizik za razvoj tromboze
- ako ste Vi ili netko u Vašoj užoj obitelji imali trombozu
- ako imate izrazito povećanu tjelesnu težinu.

Torzija jajnika

Nakon liječenja gonadotropinima, uključujući i Fertavid, nastala je torzija jajnika. Torzija jajnika je uvrtnje jajnika. Uvrtnje jajnika može prekinuti dotok krvi u jajnik.

Prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek, obavijestite svog liječnika:

- ako ste ikad imali sindrom hiperstimulacije jajnika (OHSS)
- ako ste trudni ili mislite da biste mogli biti trudni
- ako ste ikad imali kirurški zahvat u trbuhu (abdomenu)
- ako ste ikad imali uvrtnje jajnika
- ako ste imali ili imate ciste na jajniku ili jajnicima.

Tumori jajnika i drugih reproduktivnih organa

Zabilježeni su tumori jajnika i drugih reproduktivnih organa u žena koje su se liječile zbog neplodnosti. Nije poznato povećava li liječenje lijekovima za plodnost rizik od tih tumora u neplodnih žena.

Druga medicinska stanja

Dodatno, prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek, obavijestite svog liječnika:

- ako Vam je liječnik rekao da trudnoća za Vas može biti opasna.

Ako ste muškarac:

Muškarci koji imaju previše FSH-a u krvi

Povećane razine FSH-a u krvi su znak oštećenja testisa. U takvim slučajevima Fertavid obično nije učinkovit. Kako bi provjerio učinak liječenja, liječnik može zatražiti analizu uzorka sjemena 4 do 6 mjeseci nakon početka liječenja.

Drugi lijekovi i Fertavid

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Učinak lijeka Fertavid može biti povećan ako se koristi u kombinaciji s klomifen citratom. Ako se primjenjuje agonist GnRH-a (lijek koji sprječava preranu ovulaciju), možda će biti potrebne veće doze lijeka Fertavid.

Trudnoća i dojenje

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete bilo koji lijek. Ne smijete uzimati Fertavid ako ste već trudni ili mislite da ste trudni.

Fertavid može utjecati na stvaranje mlijeka. Nije vjerojatno da će Fertavid prijeći u majčino mlijeko. Ako dojite, obavijestite o tome svog liječnika prije uzimanja lijeka Fertavid.

Upravljanje vozilima i strojevima

Nije vjerojatno da će Fertavid utjecati na Vašu sposobnost upravljanja vozilima ili strojevima.

Važne informacije o nekim sastojcima lijeka Fertavid

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po injekciji, tj. zanemarive količine natrija.

Djeca

Nema relevantne primjene lijeka Fertavid u djece.

3. Kako primjenjivati Fertavid

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Doziranje u žena

Vaš liječnik će odrediti početnu dozu koja se može prilagođavati tijekom liječenja. Detalji o režimima liječenja navedeni su u nastavku.

Postoje velike razlike među ženama u odgovoru jajnika na FSH, zbog čega nije moguće odrediti režim doziranja koji bi bio prikladan za sve bolesnice. Kako bi odredio pravilnu dozu, Vaš liječnik će provjeravati rast folikula ultrazvukom i mjerenjem količine estradiola (ženskog spolnog hormona) u krvi.

- *Žene koje nemaju ovulaciju*
Liječnik će odrediti početnu dozu. Ta se doza daje najmanje sedam dana. Ako nema odgovora jajnika, dnevna doza će se postupno povećavati dok rast folikula i/ili koncentracije estradiola u plazmi ne ukažu na dobar odgovor. Nakon toga se dnevna doza održava sve dok se ne uoči folikul odgovarajuće veličine. Za to je obično dovoljno 7-14 dana liječenja. Tada se liječenje lijekom Fertavid prekida i potiče se ovulacija davanjem humanog korionskog gonadotropina (hCG).
- *Postupci medicinski potpomognute oplodnje, npr. izvantjelesna oplodnja (IVF)*
Liječnik će odrediti početnu dozu. Ta se doza daje najmanje prva četiri dana. Nakon toga se doza može prilagoditi ovisno o odgovoru jajnika. Kad se ustanovi dovoljan broj folikula odgovarajuće veličine, davanjem hCG-a potiče se završna faza sazrijevanja folikula. Jajna stanica ili više njih vade se 34-35 sati kasnije.

Doziranje u muškaraca

Fertavid se obično daje u dozi od 450 IU tjedno, većinom u tri odijeljene doze od 150 IU, u kombinaciji s drugim hormonom (hCG). Liječenje traje najmanje 3-4 mjeseca, što odgovara vremenu potrebnom za razvoj spermija i vremenu u kojemu se može očekivati poboljšanje. Ako nakon tog razdoblja nije započelo stvaranje spermija, liječenje se može nastaviti još najmanje 18 mjeseci.

Kako se daju injekcije

Fertavid otopina za injekciju u ulošcima namijenjena je za primjenu u injekcijskoj brizgalici Fertavid Pen. Morate pažljivo slijediti zasebne upute za uporabu brizgalice. Uložak ne smijete upotrijebiti ako otopina sadrži čestice ili nije bistra.

Koristeći brizgalicu, injekciju neposredno pod kožu (na primjer u donji dio trbuha) si možete dati sami, ili Vam je može dati partner/partnerica. Liječnik će Vam reći kada i na koji način to možete učiniti. Ako sami injicirate Fertavid, pažljivo slijedite upute kako biste Fertavid primijenili pravilno i uz minimalnu nelagodu.

Prva injekcija lijeka Fertavid smije se dati samo u prisustvu liječnika ili medicinske sestre.

Ako primijenite više lijeka Fertavid nego što ste trebali

Odmah obavijestite svog liječnika.

Prevelika doza lijeka Fertavid može uzrokovati hiperstimulaciju jajnika (OHSS), što možete osjetiti kao bol u trbuhu. Ako Vas muče bolovi u trbuhu, odmah obavijestite liječnika. Također pogledajte dio 4 o mogućim nuspojavama.

Ako ste zaboravili primijeniti Fertavid

Ako ste zaboravili primijeniti dozu, nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.

→ Javite se liječniku.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Ozbiljne nuspojave u žena

Komplikacija liječenja FSH-om je hiperstimulacija jajnika. Prekomjerna stimulacija jajnika može prijeći u medicinsko stanje koje se zove **sindrom hiperstimulacije jajnika (OHSS)**, što može predstavljati ozbiljan medicinski problem. Rizik se može smanjiti pažljivim praćenjem razvoja folikula tijekom liječenja. Vaš liječnik će Vam pregledavati jajnike ultrazvukom kako bi pažljivo pratio broj sazrijevajućih folikula. Vaš liječnik Vam također može provjeriti razine hormona u krvi. Prvi simptomi su bol u trbuhu, mučnina ili proljev. U težim slučajevima simptomi mogu uključivati povećanje jajnika, nakupljanje tekućine u trbuhu i/ili prsnoj koži (što može uzrokovati iznenadno povećanje tjelesne težine zbog nakupljanja tekućine) i nastanak krvnih ugrušaka u cirkulaciji. Pogledajte upozorenja i mjere opreza u dijelu 2.

→ Odmah se javite liječniku ako osjetite bolove u trbuhu ili ako se pojavi neki drugi simptom hiperstimulacije jajnika, čak i ako se to dogodi nekoliko dana nakon posljednje injekcije.

Ako ste žena:

Česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)

- glavobolja
- reakcije na mjestu injiciranja (kao što su nastajanje modrica, bol, crvenilo, oticanje i svrbež)
- sindrom hiperstimulacije jajnika (OHSS)
- bol u zdjelici
- bol u trbuhu i/ili nadutost

Manje česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba)

- tegobe s dojkanja (uključujući osjetljivost)
- proljev, zatvor ili nelagoda u trbuhu
- povećanje maternice
- mučnina
- reakcije preosjetljivosti (kao što su osip, crvenilo, koprivnjača i svrbež)
- ciste ili povećanje jajnika
- torzija jajnika (bolno uvrtnjevanje jajnika)
- krvarenje iz rodnice

Rijetke nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba)

- krvni ugrušci (mogu se javiti i bez neželjene pretjerane stimulacije jajnika, pogledajte upozorenja i mjere opreza u dijelu 2).

Također su prijavljeni izvanmaternična trudnoća (ektopična trudnoća), pobačaj i višeploidna trudnoća. Te se nuspojave ne smatraju povezanim s primjenom lijeka Fertavid nego s medicinski potpomognutom oplodnjom ili posljedičnom trudnoćom.

Ako ste muškarac:

Česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)

- akne
- reakcije na mjestu injiciranja (kao što su otvrdnuće i bol)
- glavobolja
- osip
- razvoj dojki
- cista testisa

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Fertavid

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Čuvanje u ljekarni

Čuvati na temperaturi od 2°C do 8°C (u hladnjaku). Ne zamrzavati.

Čuvanje kod bolesnika

Imate dvije mogućnosti:

1. Čuvati na temperaturi od 2°C do 8°C (u hladnjaku). Ne zamrzavati.
 2. Čuvati jednokratno na temperaturi od ili ispod 25°C (sobnoj temperaturi) najdulje 3 mjeseca.
- Zabilježite kada ste lijek počeli čuvati izvan hladnjaka.

Uloške čuvati u vanjskom pakiranju.

Nakon što se iglom probije gumeni umetak uloška, lijek se smije čuvati najdulje 28 dana.

Zabilježite dan prve uporabe uloška u tablicu doziranja, kako je navedeno u Priručniku za uporabu brizgalice Puregon Pen.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici i kutiji iza oznake "EXP". Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Upotrijebljene igle morate ukloniti odmah po injiciranju.

U uložak ne smijete umiješati drugi lijek.

Prazni ulošci se ne smiju ponovno puniti.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Fertavid sadrži

- Jedan uložak sadrži djelatnu tvar folitropin beta, hormon poznat kao folikulostimulirajući hormon (FSH), u koncentraciji od 833 IU/ml vodene otopine.
- Drugi sastojci su saharoza, natrijev citrat, L-metionin, polisorbit 20 i benzilni alkohol u vodi za injekcije. Natrijev hidroksid i/ili kloridna kiselina mogu se koristiti za podešavanje pH.

Kako Fertavid izgleda i sadržaj pakiranja

Fertavid otopina za injekciju (injekcija) je bistra, bezbojna tekućina. Dostupna je u staklenim ulošcima, u pakiranju od 1 uloška.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

Proizvođač

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nizozemska

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

France

MSD France
Tél + 33 (0)1 80 46 40 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u mjesec GGGG.

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.