I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Pergoveris 150 TV/75 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui.

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Viename flakone yra 150 TV (atitinka 11 mikrogramų) folitropino alfa * (r-žFSH) ir 75 TV (atitinka 3 mikrogramus) lutropino alfa * (r-žLH).

Viename mililitre paruošto tirpalo yra 150 TV rekombinantinio žmogaus folikulus stimuliuojančio hormono (r-žFSH) ir 75 TV rekombinantinio žmogaus liuteinizuojančio hormono (r-žLH).

* pagamintų genetiškai pakeistose kinų žiurkėno kiaušidžių (KŽK) ląstelėse.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui.

Milteliai: baltas ar beveik baltas liofilizuotas gniutulėlis.
Tirpiklis: skaidrus bespalvis tirpalas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Pergoveris skirtas stimuliuoti folikulų vystymąsi suaugusioms moterims su ryškiu LH ir FSH nepakankamumu.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydyti Pergoveris galima pradėti tik prižiūrint gydytojui, kuris turi darbo su vaisingumo sutrikimais patirties.

<u>Dozavimas</u>

LH ir FSH stokojančioms moterims, gydymo Pergoveris preparatu tikslas yra stimuliuoti folikulų vystymąsi ir galutinį folikulų subrendimą, pavartojus žmogaus chorioninio gonadotropino (žCG). Pergoveris skiriamas kaip kasdienių injekcijų kursas. Jeigu pacientei yra amenorėja (nėra mėnesinių) ir jai nustatyta maža endogeninio estrogeno sekrecija, gydymą galima pradėti bet kuriuo metu.

Rekomenduojama gydymo schema, kai yra skiriamas vienas Pergoveris flakonas per parą. Jeigu vartojama mažiau nei vienas flakonas per parą, dėl galimai nepakankamo lutropino alfa kiekio, folikulų atsakas gali būti per silpnas (žr. 5.1 skyrių).

Gydymas turi būti individualus, atsižvelgiant į kiekvienos pacientės organizmo reakciją, kuri nustatoma ultragarsu išmatavus folikulų dydį bei įvertinus estrogenų atsaką.

Jei manoma, kad FSH dozę tikslinga didinti, jos pritaikymą geriau atlikti kas 7-14 parų. Dozę pageidautina didinti po 37,5-75 TV, naudojant registruotą folitropinas alfa preparatą. Bet kuriame viename cikle stimuliacijos trukmę galima pratęsti iki 5 savaičių.

Kai pasiekiamas optimalus atsakas, vienkartinė žCG 250 mikrogramų arba nuo 5 000 TV iki 10 000 TV žCG injekcija turėtų būti skiriama praėjus 24-48 valandoms po paskutiniosios Pergoveris injekcijos. Pacientams rekomenduojama atlikti lytinį aktą žCG vartojimo parą ir kitą parą. Taip pat galima atlikti intrauterininę inseminaciją arba kitą pagalbinio apvaisinimo procedūrą, remiantis gydytojo klinikinio atvejo vertinimu.

Gali būti paskirtas geltonkūnio fazės palaikymo gydymas, nes medžiagų, pasižyminčių luteotropiniu aktyvumu (LH/žCG) trūkumas po ovuliacijos gali nulemti pirmalaikį *corpus luteum* praradimą.

Jei pasiekiamas per didelis efektas, gydymą reikia nutraukti ir nebeskirti žCG. Paskui reikia pradėti naują gydymo ciklą, skiriant mažesnę FSH dozę nei ankstesniame cikle (žr. 4.4 skyrių).

Specialių grupių pacientai

Senyvi pacientai
Pergoveris nėra skirtas senyviems pacientams šiai indikacijai. Šio vaistinio preparato saugumas ir veiksmingumas senyviems pacientams neištirti.

Inkstų ir kepenų veiklos sutrikimas
Šio vaistinio preparato saugumas, veiksmingumas ir farmakokinetika pacientams, kurių inkstų arba kepenų veikla sutrikusi, neištirti.

Vaikų populiacija
Šis vaistinis preparatas nėra skirtas vaikų populiacijai.

Vartojimo metodas

Pergoveris skirtas leisti po oda. Pirmąją injekciją reikia atlikti tiesiogiai prižiūrint medikams. Miltelius reikia ištirpinti tik prieš pat vartojimą, pateiktame tirpiklyje. Patys gali vartoti tik tie pacientai, kurie yra tam gerai pasirengę, atitinkamai pamokyti ir bet kada gali pasikonsultuoti su gydytoju.

Papildoma vaistinio preparato ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Pergoveris negalima vartoti:
- jeigu padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai;
- kai yra pogumburio ir hipofizio liaukų augliai;
- kai yra padidėjusi kiaušidė ar kiaušidės cista, nesusijusi su kiaušidžių policistoze, taip pat ir nežinomos kilmės;
- kai yra nežinomos kilmės ginekologiniai kraujavimai;
- kai yra kiaušidžių, gimdos ar krūties karcinoma.

Pergoveris neskiriamas, kai neįmanoma pasiekti veiksmingo rezultato, pavyzdžiui:
- esant pirminiam kiaušidžių nepakankamumui.
- esant lytinių organų neišsivystymui, dėl kurio neįmanomas nėštumas.
- esant fibroidiniams gimdos augliams, dėl kurių neįmanomas nėštumas.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Bendrosios rekomendacijos

Pergoveris sudėtyje yra stiprių gonadotropinių medžiagų, kurios gali sukelti vidutinio ar net sunkaus neigiamo pobūdžio organizmo reakciją, todėl turi būti paskiriamas gydytojo, kuris visapusiškai susipažinęs su nevaisingumo problemomis bei jų sprendimo būdais.

Prieš pradedant gydymą, poros nevaisingumas turi būti ištirtas atitinkamais metodais ir turi būti įvertintos galimos kontraindikacijos jų nėštumui. Ypač kruopščiai reikia ištirti, ar pacientai neserga hipotiroidizmu, antinksčių žievės nepakankamumu, hiperprolaktinemija ir skirti jiems tinkamą gydymą.

Gydymo gonadotropinu metu reikalinga ypatinga gydytojo ir sveikatos priežiūros specialistų priežiūra bei tam tikslui tinkama pacientų stebėjimo (tyrimo) įranga. Siekiant, kad moterys galėtų saugiai ir veiksmingai vartoti Pergoveris, reikia nuolat stebėti kiaušidžių atsaką bent jau ultragarsu, o dar geriau kartu išmatuojant estradiolio koncentraciją serume. Tarp atskirų pacientų galimas tam tikras atsako į FSH/LH vartojimą skirtingumas, taip pat kai kurių pacientų silpnas atsakas į FSH/LH. Moterims turi būti skiriama mažiausia veiksminga dozė, kurios dėka pasiekiamas gydymo tikslas.

Porfirija

Gydant Pergoveris būtina atidžiai nuolat stebėti pacientus, kurie serga porfirija arba jų šeimoje yra porfirija sirgusių pacientų. Šiems pacientams Pergoveris gali padidinti ūminio priepuolio tikimybę. Ligai pablogėjus arba pirmą kartą pasireiškus gali prireikti nutraukti gydymą.

Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)

Numatomas kontroliuojamos kiaušidžių stimuliacijos poveikis – tam tikro laipsnio kiaušidžių padidėjimas. Šis poveikis dažniau pasireiškia moterims, sergančioms policistinių kiaušidžių sindromu, ir paprastai praeina negydomas.

Skirtingai nei nekomplikuotas kiaušidžių padidėjimas, KHSS yra būklė, kurios sunkumo laipsnis gali vis didėti. Jo požymiai yra žymus kiaušidžių padidėjimas, didele lytinių steroidų koncentracija serume ir padidėjęs kraujagyslių pralaidumas, dėl kurio gali pradėti kauptis skysčiai pilvaplėvės, plaučių ir, retai, perikardinėje ertmėse.

Sunkiais KHSS atvejais gali būti stebimi tokie simptomai: pilvo skausmas, pilvo pūtimas, smarkus kiaušidžių padidėjimas, svorio didėjimas, dusulys, oligurija ir virškinamojo trakto simptomai, tokie kaip pykinimas, vėmimas ir viduriavimas.

Klinikinė analizė gali parodyti cirkuliuojančio kraujo tūrio sumažėjimą, kraujo sutirštėjimą, sutrikusią elektrolitų pusiausvyrą, ascitą, kraujo išsiliejimą į pilvaplėvės ertmę, pleuros efuziją, hidrotoraksą arba ūminį kvėpavimo distreso sindromą ir tromboembolinius reiškinius.

Labai retai sunkų kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromą gali komplikuoti kiaušidės persisukimas ir tromboemboliniai reiškiniai, pvz., plaučių embolija, išeminis insultas arba miokardo infarktas.

Nepriklausomi KHSS išsivystymo rizikos veiksniai yra jaunas amžius, smulkus kūno sudėjimas, policistinių kiaušidžių sindromas, didesnės egzogeninių gonadotropinų dozės, didelė absoliuti ar sparčiai didėjanti estradiolio koncentracija serume (pvz., > 900 pg/ml arba > 3 300 pmol/l nevykstant ovuliacijai), anksčiau buvę KHSS epizodai ir didelis susidarančių kiaušidžių folikulų skaičius (pvz., trys ≥ 14 mm skersmens folikulai nevykstant ovuliacijai).

Laikantis rekomenduojamo Pergoveris ir FSH dozavimo ir vartojimo režimo, galima sumažinti kiaušidžių hiperstimuliacijos riziką. Siekiant anksti nustatyti rizikos veiksnius, rekomenduojama stebėti stimuliacijos ciklus atliekant tyrimus ultragarsu ir tiriant estradiolio kiekį.

Yra duomenų, rodančių, kad žCG atlieka svarbų vaidmenį sukeliant KHSS ir tai, kad jei pastojama, šis sindromas gali būti sunkesnis ir trukti ilgiau. Todėl, atsiradus kiaušidžių hiperstimuliacijos požymių, pvz., estradiolio koncentracija serume yra > 5 500 pg/ml arba > 20 200 pmol/l ir (arba) iš viso yra ≥ 40 folikulų, rekomenduojama nutraukti žCG vartojimą ir nurodyti pacientei susilaikyti nuo lytinio akto arba vartoti barjerinės kontraceptines apsaugos priemones bent 4 dienas. KHSS gali sparčiai progresuoti (per 24 valandas) arba per kelias dienas ir tapti rimta medicinine problema. Dažniausiai tai pasireiškia nutraukus gydymą hormonais, aukščiausią lygį pasiekia praėjus maždaug nuo septynių iki dešimties dienų po gydymo. KHSS paprastai baigiasi spontaniškai, prasidėjus mėnesinėms. Todėl pacientės turi būti stebimos mažiausiai dvi savaites po žCG paskyrimo.

Jei yra sunkus KHSS, gydymas gonadotropinu turi būti nutrauktas, o pacientė - hospitalizuota bei pradėtas specialus gydymas. Kiaušidžių policistoze sergančios pacientės turi didesnę tikimybę patirti šį sindromą.

Jei manoma, kad yra KHSS pavojus, reikia apsvarstyti gydymo nutraukimo galimybę.

Kiaušidės persisukimas

Apie kiaušidžių persisukimą gauta pranešimų gydant kitais gonadotropinais. Jis gali būti susijęs su kitais rizikos faktoriais, pvz., KHSS, nėštumu, buvusia pilvo ertmės operacija, kiaušidžių persisukimo anamneze, buvusia arba esama kiaušidžių cista ir policistinių kiaušidžių sindromu. Kiaušidės pažeidimus dėl sumažėjusios kraujotakos galima sumažinti anksti nustačius diagnozę ir nedelsiant atsukus kiaušidę.

Daugiavaisis nėštumas

Pacientėms, kurioms yra stimuliuojama ovuliacija, daugiavaisio nėštumo ir gimdymų tikimybė yra didesnė nei natūraliai pastojus. Dauguma daugybinio apvaisinimo atvejų yra dvyniai. Daugiavaisis nėštumas, ypač aukšto laipsnio, didina nepalankių perinatalinių ir motinos baigčių riziką. Siekiant iki minimumo sumažinti daugiavaisio nėštumo riziką, rekomenduojama atidžiai tikrinti kiaušidžių atsaką į vaistinį preparatą.

Prieš gydymo pradžią pacientės turi būti informuojamos apie daugybinio gimdymo tikimybę. Jei manoma, kad yra daugiavaisio nėštumo pavojus, reikia apsvarstyti gydymo nutraukimo galimybę.

Nėštumo nutrūkimas

Pacientėms, kurioms folikulų augimas stimuliuojamas siekiant sukelti ovuliaciją, nėštumo nutrūkimo dažnis dėl persileidimo ar neišnešiojimo yra didesnis nei normalioje populiacijoje.

Negimdinis nėštumas

Kiaušintakių ligomis sirgusios moterys, tiek natūraliai pastojusios, tiek po pagalbinio apvaisinimo procedūrų, turi didesnę tikimybę patirti negimdinį nėštumą. Yra žinoma, kad negimdinio nėštumo dažnis po pagalbinio apvaisinimo yra didesnis, palyginti su bendra populiacija.

Lyties organų sistemos navikai

Yra duomenų apie gerybinius ir piktybinius kiaušidžių ir kitų lytinių organų navikus toms moterims, kurioms buvo skirti keli nevaisingumo gydymo kursai. Kol kas nėra žinoma, ar gydymas gonadotropinais padidina minėtų auglių atsiradimo riziką nevaisingoms moterims.

Įgimti sklaidos defektai

Įgimtų sklaidos defektų skaičius po pagalbinio apvaisinimo gali būti šiek tiek didesnis nei pastojus natūraliai. Manoma, kad taip yra dėl skirtingų tėvų charakteristikų (pvz., motinos amžius, spermos ypatybės) bei dėl daugiavaisio nėštumo.

Tromboembolijos reiškiniai

Moterims, kurios neseniai sirgo arba dabar serga tromboembolija, arba moterims, kurioms yra nustatytų tromboembolijos rizikos veiksnių (tokių kaip asmens ar šeimos istorija, trombofilija arba sunkus nutukimas (kūno masės indeksas > 30 kg/m^2), gydymas gonadotropinais gali dar labiau padidinti tokių reiškinių pasunkėjimo arba atsiradimo riziką. Šioms moterims reikia įvertinti gydymo gonadotropinu naudą ir galimą riziką. Taip pat būtina prisiminti, kad pats nėštumas ir KHSS padidina tromboembolijos tikimybę.

Natris

Pergoveris dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Pergoveris neskiriamas vienoje injekcijoje sumaišytas su kitais vaistiniais preparatais. Išimtis yra folitropinas alfa, nes atlikti tyrimai parodė, kad skiriant juos kartu beveik nekinta veikliųjų medžiagų aktyvumas, stabilumas, farmakokinetinės bei farmakodinaminės savybės.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Pergoveris neskiriamas nėštumo metu. Nedaugelio nėštumų stebėjimo duomenys nepageidaujamo folitropino alfa ir lutropino alfa, skiriamų kontroliuojamai kiaušidžių stimuliacijai, poveikio nėštumo eigai, embriono arba vaisiaus vystymuisi, gimdymui arba vaiko vystymuisi po gimimo nerodo. Tyrimai su gyvūnais teratogeninio tokių gonadotropinų poveikio neparodė. Dėl vartojimo nėštumo metu, klinikinių duomenų nepakanka, kad būtų galima atmesti teratogeninį Pergoveris poveikį.

Žindymas

Pergoveris neskirtas vartoti žindymo laikotarpiu.

Vaisingumas

Pergoveris skirtas vartoti esant nevaisingumui (žr. 4.1 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Pergoveris gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausiai nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo galvos skausmas, kiaušidžių cistos ir vietinės reakcijos injekcijos vietoje (pvz., skausmas, eritema, hematoma, patinimas ir (arba) sudirginimas injekcijos vietoje). Dažnai nustatytas lengvas ar vidutinio sunkumo KHSS, kuris turi būti laikomas būdinga stimuliavimo procedūros rizika. Sunkus KHSS pasireiškė nedažnai (žr. 4.4 skyrių).

Tromboembolija gali pasireikšti labai retai, paprastai ji buvo susijusi su sunkiu KHSS (žr. 4.4 skyrių).

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos toliau išvardytos pagal MedDRA organų sistemų klases ir dažnį. Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas (≥ 1/10), dažnas (nuo ≥ 1/100 iki < 1/10), nedažnas (nuo ≥ 1/1 000 iki < 1/100), retas (nuo ≥ 1/10 000 iki < 1/1 000), labai retas (< 1/10 000) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Imuninės sistemos sutrikimai
Laba reti: nuo lengvų iki sunkių padidėjusio jautrumo reakcijų, įskaitant anafilaksines reakcijas ir šoką.

Nervų sistemos sutrikimai
Labai dažni: galvos skausmas.

Kraujagyslių sutrikimai
Labai reti: tromboembolija, įprastai susijusi su sunkiu KHSS.

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai
Labai reti: astmos paūmėjimas ar pasunkėjimas.

Virškinimo trakto sutrikimai
Dažni: pilvo skausmas, pilvo tempimas, diskomfortas pilve, pykinimas, vėmimas, viduriavimas.

Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai
Labai dažni: kiaušidžių cistos.
Dažni: krūtų skausmas, dubens skausmas, lengvas ar vidutinio sunkumo KHSS (įskaitant susijusią simptomatiką).
Nedažni: sunkus KHSS (įskaitant susijusią simptomatiką) (žr. 4.4 skyrių).
Reti: sunkaus KHSS komplikacija.

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai
Labai dažni: nuo lengvų iki sunkių reakcijų injekcijos vietoje (pvz., skausmas, eritema, hematoma, mėlynės, patinimas ir (arba) sudirginimas injekcijos vietoje).

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Simptomai

Pranešimų apie perdozavimą Pergoveris preparatu negauta, tačiau gali išsivystyti 4.4 skyriuje aprašytas KHSS.

Gydymas

Gydymas skiriamas pagal simptomus.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – lytiniai hormonai ir lytinės sistemos moduliatoriai, gonadotropinai, ATC kodas – G03GA30.

Pergoveris yra rekombinantinio žmogaus folikulus stimuliuojančio hormono (folitropino alfa, r-žFSH) ir rekombinantinio žmogaus liuteinizuojančio hormono (lutropino alfa, r-žLH), gaminamų kininio žiurkėno kiaušidžių (KŽK) ląstelėse naudojant rekombinantinę DNR technologiją, preparatas.

Veikimo mechanizmas

Priekinė hipofizės dalis, reaguodama į gonadotropiną atpalaiduojantį hormoną (GnAH), išskiria liuteinizuojantį hormoną (LH) bei folikulus stimuliuojantį hormoną (FSH) ir taip prisideda prie folikulų vystymosi bei ovuliacijos. Teka ląstelėse LH skatina androgenų sekreciją, jie pernešami į granuliozines ląsteles ir aromatazė juos konvertuoja į estradiolį (E2). Granuliozinėse ląstelėse FSH skatina kiaušidžių folikulų vystymąsi, LH dalyvauja folikulų vystymesi, steroidogenezėje ir brendime.

Farmakodinaminis poveikis

Pavartojus r-hFSH, padidėja inhibino bei estradiolio koncentracija ir taip skatinamas folikulų vystymasis. Inhibino koncentracija serume didėja greitai, tai galima pastebėti jau trečiąją r-hFSH vartojimo dieną, o estradiolio koncentracija didėja lėčiau, padidėjimas pastebimas tik nuo ketvirtosios gydymo dienos. Bendra folikulų apimtis pradeda didėti praėjus maždaug 4-5 dienoms nuo kasdienio r-hFSH vartojimo pradžios ir, priklausomai nuo pacientės atsako, didžiausias poveikis pasiekiamas praėjus maždaug 10 dienų nuo gonadotropino vartojimo pradžios. Pirminis poveikis, kurį sukelia r-hFSH vartojimas, yra su doze susijęs E2 sekrecijos padidėjimas, didinantis r-hFSH poveikį folikulų augimui.

Klinikinis veiksmingumas

Klinikinių tyrimų metu pacientėmis, sergančiomis sunkiu FSH ir LH nepakankamumu, buvo laikomos moterys, kurių serume endogeninio LH koncentracija, nustatyta centrinėje laboratorijoje, buvo < 1,2 TV/l. Šių tyrimų metu ovuliacijos dažnumas vienam ciklui buvo nuo 70 iki 75%. Tačiau reikia atsižvelgti į tai, kad tarp LH matavimų, atliktų skirtingose laboratorijose, galimos paklaidos.

Viename klinikiniame tyrime ištyrus hipogonadotropiniu hipogonadizmu sergančias moteris, kurių serume endogeninio LH lygis buvo žemesnis nei 1,2 TV/L, nustatyta tinkama r-žLH dozė. Kasdienė r-žLH 75 TV dozė (kartu su r-žFSH 150 TV doze) nulėmė pakankamą folikulų išsivystymą ir estrogeno produkciją. Kasdienė r-žLH 25 TV dozė (kartu su r-žFSH 150 TV doze) nulėmė nepakankamą folikulų išsivystymą.

Taigi, LH aktyvumo gaunamo per parą, suvartojus mažiau preparato nei jo yra viename Pergoveris flakone, gali būti per maža, siekiant užtikrinti pakankamą folikulų išsivystymą.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Pergoveris klinikiniai tyrimai buvo atliekami naudojant liofilizuotą farmacinę formą. Lyginamasis liofilizuotos ir skystos farmacinių formų klinikinis tyrimas parodė, kad abi farmacinės formos yra biologiškai ekvivalentiškos.

Farmakokinetinės sąveikos tarp kartu vartojamų folitropino alfa ir lutropino alfa nėra.

Folitropinas alfa

Pasiskirstymas
Sušvirkštus į veną folitropinas alfa pasiskirsto neląsteliniame skystyje. Pradinis pusinės eliminacijos periodas yra apie 2 valandos. Galinis pusinės eliminacijos periodas yra 14-17 valandų. Pusiausvyros fazėje pasiskirstymo tūrio ribos yra nuo 9 iki 11 l.

Sušvirkštus po oda, absoliutus bioprieinamumas yra 66%, tariamo galutinio pusinės eliminacijos periodo ribos yra nuo 24 iki 59 valandų. Proporcingumas dozei nustatytas po oda suleidus iki 900 TV. Sušvirkštus kartotinę dozę, alfa folitropino kaupiasi 3-kartus daugiau, pusiausvyros fazė pasiekiama per 3-4 paras.

Eliminacija
Bendras klirensas yra 0,6 l/val. ir maždaug 12% folitropino alfa dozės išsiskiria su šlapimu.

Lutropinas alfa

Pasiskirstymas
Suleistas į veną lutropinas alfa greitai pasiskirsto (pradinis pusinės eliminacijos periodas yra apie 1 val.) ir pašalinamas iš organizmo (galinis pusinės eliminacijos periodas yra apie 9-11 valandų). Pusiausvyros fazėje pasiskirstymo tūrio ribos yra nuo 5 iki 14 l. Iš AUC kreivės matyti, kad alfa lutropino farmakokinetika yra linijinė ir tiesiogiai proporcinga sušvirkštai dozei.

Sušvirkštus po oda, absoliutus bioprieinamumas yra 56%, tariamo galutinio pusinės eliminacijos periodo ribos yra nuo 8 iki 21 valandos. Proporcingumas dozei nustatytas po oda suleidus iki 450 TV. Vienos ir pasikartojančių lutropino alfa dozių farmakokinetikos yra panašios, ir lutropino alfa kaupimosi santykis yra minimalus.

Eliminacija
Bendras klirensas yra nuo 1,7 iki 1,8 l/val. Mažiau nei 5% dozės kiekio išsiskiria su šlapimu.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Milteliai

Sacharozė
Polisorbatas 20
Metioninas
Dinatrio fosfatas dihidratas
Natrio-divandenilio fosfatas monohidratas
Koncentruota fosforo rūgštis (pH reguliavimui)
Natrio hidroksidas (pH reguliavimui)

Tirpiklis

Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus nurodytus 6.6 skyriuje.

6.3 Tinkamumo laikas

Neatidaryti flakonai

3 metai.

Paruoštas tirpalas

Pergoveris skirtas neatidėliotinam ir vienkartiniam vartojimui po pirmojo atidarymo ir paruošimo. Todėl atidarius ir paruošus preparato laikyti negalima.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Milteliai: 3 ml talpos flakonai (stiklas I tipo), užkimšti brombutilo gumos kamščiais ir nuimamais aliumininiais dangteliais. Viename flakone yra 11 mikrogramų r-žFSH ir 3 mikrogramai r-žLH.

Tirpiklis: 3 ml talpos flakonai (stiklas I tipo), užkimšti teflonu padengtais guminiais kamščiais ir nuimamais aliumininiais dangteliais. Viename tirpiklio flakone yra 1 ml injekcinio vandens.

Pakuotėje yra 1, 3 ar 10 miltelių flakonų ir atitinkamas kiekis tirpiklio flakonų (1, 3 ar 10 flakonų).

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Vienkartinio vartojimo preparatas, kuris suvartojamas tuojau pat, kai atidaromas flakonas ir paruošiamas tirpalas.

Paruošimas

Paruošto tirpalo pH yra nuo 6,5 iki 7,5.

Pergoveris miltelius prieš vartojant būtina ištirpinti tirpiklyje, lengvai pasukiojant flakoną.
Tirpalo negalima vartoti, jei jame yra netirpių dalelių arba jis yra neskaidrus.

Pergoveris gali būti maišomas kartu su folitropinu alfa ir švirkščiamas kaip viena injekcija.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2007 m. birželio 25 d.
Paskutinio perregistravimo data 2017 m. gegužės 8 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

{MMMM mm}

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje http://www.ema.europa.eu/.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Pergoveris (300 TV + 150 TV)/0,48 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename daugiadoziame 0,48 ml tirpalo užpildytame švirkštiklyje yra 300 TV (atitinka 22 mikrogramus) folitropino alfa* (r-žFSH) ir 150 TV (atitinka 6 mikrogramus) lutropino alfa* (r-žLH).

*rekombinantinis žmogaus folitropinas alfa ir rekombinantinis žmogaus lutropinas alfa gaminami kinų žiurkėno kiaušidžių (KŽK) ląstelėse, taikant rekombinantinės DNR technologiją.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas (injekcija).
Skaidrus, bespalvis arba gelsvas tirpalas.

Tirpalo pH yra nuo 6,5 iki 7,5, osmoliališkumas yra nuo 250 iki 400 mOsm/kg.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Pergoveris skirtas stimuliuoti folikulų vystymąsi suaugusioms moterims su ryškiu LH ir FSH nepakankamumu.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydyti Pergoveris galima pradėti tik prižiūrint gydytojui, kuris turi darbo su vaisingumo sutrikimais patirties.

<u>Dozavimas</u>

LH ir FSH stokojančioms moterims, gydymo Pergoveris preparatu tikslas yra stimuliuoti folikulų vystymąsi ir galutinį folikulų subrendimą, pavartojus žmogaus chorioninio gonadotropino (žCG). Pergoveris skiriamas kaip kasdienių injekcijų kursas. Jeigu pacientei yra amenorėja (nėra mėnesinių) ir jai nustatyta maža endogeninio estrogeno sekrecija, gydymą galima pradėti bet kuriuo metu.

Taikoma gydymo schema, kai yra skiriama rekomenduojama 150 TV r-žFSH/75 TV r-žLH Pergoveris paros dozė. Jeigu vartojama mažesnė nei rekomenduojama Pergoveris dozė per parą, dėl galimai nepakankamo lutropino alfa kiekio folikulų atsakas gali būti per silpnas (žr. 5.1 skyrių).

Gydymas turi būti individualus, atsižvelgiant į kiekvienos pacientės organizmo reakciją, kuri nustatoma ultragarsu išmatavus folikulų dydį bei įvertinus estrogenų atsaką.

Jei manoma, kad FSH dozę tikslinga didinti, jos pritaikymą geriau atlikti kas 7-14 parų. Dozę pageidautina didinti po 37,5-75 TV, naudojant registruotą folitropinas alfa preparatą. Bet kuriame viename cikle stimuliacijos trukmę galima pratęsti iki 5 savaičių.

Kai pasiekiamas optimalus atsakas, vienkartinė žCG 250 mikrogramų arba nuo 5 000 TV iki 10 000 TV žCG injekcija turėtų būti skiriama praėjus 24-48 valandoms po paskutiniosios Pergoveris injekcijos. Pacientams rekomenduojama atlikti lytinį aktą žCG vartojimo parą ir kitą parą. Taip pat galima atlikti intrauterininę inseminaciją arba kitą pagalbinio apvaisinimo procedūrą, remiantis gydytojo klinikinio atvejo vertinimu.

Gali būti paskirtas geltonkūnio fazės palaikymo gydymas, nes medžiagų, pasižyminčių luteotropiniu aktyvumu (LH/žCG) trūkumas po ovuliacijos gali nulemti pirmalaikį *corpus luteum* praradimą.

Jei pasiekiamas per didelis efektas, gydymą reikia nutraukti ir nebeskirti žCG. Paskui reikia pradėti naują gydymo ciklą, skiriant mažesnę FSH dozę nei ankstesniame cikle (žr. 4.4 skyrių).

Specialių grupių pacientai

Senyvi pacientai
Pergoveris nėra skirtas senyviems pacientams šiai indikacijai. Šio vaistinio preparato saugumas ir veiksmingumas senyviems pacientams neištirti.

Inkstų ir kepenų veiklos sutrikimas
Šio vaistinio preparato saugumas, veiksmingumas ir farmakokinetika pacientams, kurių inkstų arba kepenų veikla sutrikusi, neištirti.

Vaikų populiacija
Šis vaistinis preparatas nėra skirtas vaikų populiacijai.

Vartojimo metodas

Pergoveris skirtas leisti po oda. Pirmąją injekciją reikia atlikti tiesiogiai prižiūrint medikams. Patys gali vartoti tik tie pacientai, kurie yra tam gerai pasirengę, atitinkamai pamokyti ir bet kada gali pasikonsultuoti su gydytoju.

Vaistinio preparato vartojimo instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Pergoveris negalima vartoti:
- jeigu padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai
- kai yra pogumburio ir hipofizio liaukų augliai;
- kai yra padidėjusi kiaušidė ar kiaušidės cista, nesusijusi su kiaušidžių policistoze, taip pat ir nežinomos kilmės;
- kai yra nežinomos kilmės ginekologiniai kraujavimai;
- kai yra kiaušidžių, gimdos ar krūties karcinoma.

Pergoveris neskiriamas, kai neįmanoma pasiekti veiksmingo rezultato, pavyzdžiui:
- esant pirminiam kiaušidžių nepakankamumui;
- esant lytinių organų neišsivystymui, dėl kurio neįmanomas nėštumas;
- esant fibroidiniams gimdos augliams, dėl kurių neįmanomas nėštumas.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Bendrosios rekomendacijos

Pergoveris sudėtyje yra stiprių gonadotropinių medžiagų, kurios gali sukelti vidutinio ar net sunkaus neigiamo pobūdžio organizmo reakciją, todėl turi būti paskiriamas gydytojo, kuris visapusiškai susipažinęs su nevaisingumo problemomis bei jų sprendimo būdais.

Prieš pradedant gydymą, poros nevaisingumas turi būti ištirtas atitinkamais metodais ir turi būti įvertintos galimos kontraindikacijos jų nėštumui. Ypač kruopščiai reikia ištirti, ar pacientai neserga hipotiroidizmu, antinksčių žievės nepakankamumu, hiperprolaktinemija ir skirti jiems tinkamą gydymą.

Gydymo gonadotropinu metu reikalinga ypatinga gydytojo ir sveikatos priežiūros specialistų priežiūra bei tam tikslui tinkama pacientų stebėjimo (tyrimo) įranga. Siekiant, kad moterys galėtų saugiai ir veiksmingai vartoti Pergoveris, reikia nuolat stebėti kiaušidžių atsaką bent jau ultragarsu, o dar geriau kartu išmatuojant estradiolio koncentraciją serume. Tarp atskirų pacientų galimas tam tikras atsako į FSH/LH vartojimą skirtingumas, taip pat kai kurių pacientų silpnas atsakas į FSH/LH. Moterims turi būti skiriama mažiausia veiksminga dozė, kurios dėka pasiekiamas gydymo tikslas.

Porfirija

Gydant Pergoveris būtina atidžiai nuolat stebėti pacientus, kurie serga porfirija arba jų šeimoje yra porfirija sirgusių pacientų. Šiems pacientams Pergoveris gali padidinti ūminio priepuolio tikimybę. Ligai pablogėjus arba pirmą kartą pasireiškus gali prireikti nutraukti gydymą.

Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)

Numatomas kontroliuojamos kiaušidžių stimuliacijos poveikis – tam tikro laipsnio kiaušidžių padidėjimas. Šis poveikis dažniau pasireiškia moterims, sergančioms policistinių kiaušidžių sindromu, ir paprastai praeina negydomas.

Skirtingai nei nekomplikuotas kiaušidžių padidėjimas, KHSS yra būklė, kurios sunkumo laipsnis gali vis didėti. Jo požymiai yra žymus kiaušidžių padidėjimas, didele lytinių steroidų koncentracija serume ir padidėjęs kraujagyslių pralaidumas, dėl kurio gali pradėti kauptis skysčiai pilvaplėvės, plaučių ir, retai, perikardinėje ertmėse.

Sunkiais KHSS atvejais gali būti stebimi tokie simptomai: pilvo skausmas, pilvo pūtimas, smarkus kiaušidžių padidėjimas, svorio didėjimas, dusulys, oligurija ir virškinamojo trakto simptomai, tokie kaip pykinimas, vėmimas ir viduriavimas.

Klinikinė analizė gali parodyti cirkuliuojančio kraujo tūrio sumažėjimą, kraujo sutirštėjimą, sutrikusią elektrolitų pusiausvyrą, ascitą, kraujo išsiliejimą į pilvaplėvės ertmę, pleuros efuziją, hidrotoraksą arba ūminį kvėpavimo distreso sindromą ir tromboembolinius reiškinius.

Labai retai sunkų kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromą gali komplikuoti kiaušidės persisukimas ir tromboemboliniai reiškiniai, pvz., plaučių embolija, išeminis insultas arba miokardo infarktas.

Nepriklausomi KHSS išsivystymo rizikos veiksniai yra jaunas amžius, smulkus kūno sudėjimas, policistinių kiaušidžių sindromas, didesnės egzogeninių gonadotropinų dozės, didelė absoliuti ar sparčiai didėjanti estradiolio koncentracija serume (pvz., > 900 pg/ml arba > 3 300 pmol/l nevykstant ovuliacijai), anksčiau buvę KHSS epizodai ir didelis susidarančių kiaušidžių folikulų skaičius (pvz., trys ≥ 14 mm skersmens folikulai nevykstant ovuliacijai).

Laikantis rekomenduojamo Pergoveris ir FSH dozavimo ir vartojimo režimo, galima sumažinti kiaušidžių hiperstimuliacijos riziką. Siekiant anksti nustatyti rizikos veiksnius, rekomenduojama stebėti stimuliacijos ciklus atliekant tyrimus ultragarsu ir tiriant estradiolio kiekį.

Yra duomenų, rodančių, kad žCG atlieka svarbų vaidmenį sukeliant KHSS ir tai, kad jei pastojama, šis sindromas gali būti sunkesnis ir trukti ilgiau. Todėl, atsiradus kiaušidžių hiperstimuliacijos požymių, pvz., estradiolio koncentracija serume yra > 5 500 pg/ml arba > 20 200 pmol/l ir (arba) iš viso yra ≥ 40 folikulų, rekomenduojama nutraukti žCG vartojimą ir nurodyti pacientei susilaikyti nuo lytinio akto arba vartoti barjerinės kontraceptines apsaugos priemones bent 4 dienas. KHSS gali sparčiai progresuoti (per 24 valandas) arba per kelias dienas ir tapti rimta medicinine problema. Dažniausiai tai pasireiškia nutraukus gydymą hormonais, aukščiausią lygį pasiekia praėjus maždaug nuo septynių iki dešimties dienų po gydymo. KHSS paprastai baigiasi spontaniškai, prasidėjus mėnesinėms. Todėl pacientės turi būti stebimos mažiausiai dvi savaites po žCG paskyrimo.

Jei yra sunkus KHSS, gydymas gonadotropinu turi būti nutrauktas, o pacientė - hospitalizuota bei pradėtas specialus gydymas. Kiaušidžių policistoze sergančios pacientės turi didesnę tikimybę patirti šį sindromą.

Jei manoma, kad yra KHSS pavojus, reikia apsvarstyti gydymo nutraukimo galimybę.

Kiaušidės persisukimas

Apie kiaušidžių persisukimą gauta pranešimų gydant kitais gonadotropinais. Jis gali būti susijęs su kitais rizikos faktoriais, pvz., KHSS, nėštumu, buvusia pilvo ertmės operacija, kiaušidžių persisukimo anamneze, buvusia arba esama kiaušidžių cista ir policistinių kiaušidžių sindromu. Kiaušidės pažeidimus dėl sumažėjusios kraujotakos galima sumažinti anksti nustačius diagnozę ir nedelsiant atsukus kiaušidę.

Daugiavaisis nėštumas

Pacientėms, kurioms yra stimuliuojama ovuliacija, daugiavaisio nėštumo ir gimdymų tikimybė yra didesnė nei natūraliai pastojus. Dauguma daugybinio apvaisinimo atvejų yra dvyniai. Daugiavaisis nėštumas, ypač aukšto laipsnio, didina nepalankių perinatalinių ir motinos baigčių riziką. Siekiant iki minimumo sumažinti daugiavaisio nėštumo riziką, rekomenduojama atidžiai tikrinti kiaušidžių atsaką į vaistinį preparatą.

Prieš gydymo pradžią pacientės turi būti informuojamos apie daugybinio gimdymo tikimybę. Jei manoma, kad yra daugiavaisio nėštumo pavojus, reikia apsvarstyti gydymo nutraukimo galimybę.

Nėštumo nutrūkimas

Pacientėms, kurioms folikulų augimas stimuliuojamas siekiant sukelti ovuliaciją, nėštumo nutrūkimo dažnis dėl persileidimo ar neišnešiojimo yra didesnis nei normalioje populiacijoje.

Negimdinis nėštumas

Kiaušintakių ligomis sirgusios moterys, tiek natūraliai pastojusios, tiek po pagalbinio apvaisinimo procedūrų, turi didesnę tikimybę patirti negimdinį nėštumą. Yra žinoma, kad negimdinio nėštumo dažnis po pagalbinio apvaisinimo yra didesnis, palyginti su bendra populiacija.

Lyties organų sistemos navikai

Yra duomenų apie gerybinius ir piktybinius kiaušidžių ir kitų lytinių organų navikus toms moterims, kurioms buvo skirti keli nevaisingumo gydymo kursai. Kol kas nėra žinoma, ar gydymas gonadotropinais padidina minėtų auglių atsiradimo riziką nevaisingoms moterims.

Įgimti sklaidos defektai

Įgimtų sklaidos defektų skaičius po pagalbinio apvaisinimo gali būti šiek tiek didesnis nei pastojus natūraliai. Manoma, kad taip yra dėl skirtingų tėvų charakteristikų (pvz., motinos amžius, spermos ypatybės) bei dėl daugiavaisio nėštumo.

Tromboembolijos reiškiniai

Moterims, kurios neseniai sirgo arba dabar serga tromboembolija, arba moterims, kurioms yra nustatytų tromboembolijos rizikos veiksnių (tokių kaip asmens ar šeimos istorija, trombofilija arba sunkus nutukimas (kūno masės indeksas > 30 kg/m^2), gydymas gonadotropinais gali dar labiau padidinti tokių reiškinių pasunkėjimo arba atsiradimo riziką. Šioms moterims reikia įvertinti gydymo gonadotropinu naudą ir galimą riziką. Taip pat būtina prisiminti, kad pats nėštumas ir KHSS padidina tromboembolijos tikimybę.

Natris

Pergoveris dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Pergoveris injekcinio tirpalo užpildytame švirkštiklyje negalima maišyti su kitais vaistiniais preparatais, juos skiriant viena injekcija.

Pergoveris injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje gali būti vartojamas atskiromis injekcijomis kartu su registruotu folitropino alfa preparatu.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Pergoveris neskiriamas nėštumo metu. Nedaugelio nėštumų stebėjimo duomenys nepageidaujamo folitropino alfa ir lutropino alfa, skiriamų kontroliuojamai kiaušidžių stimuliacijai, poveikio nėštumo eigai, embriono arba vaisiaus vystymuisi, gimdymui arba vaiko vystymuisi po gimimo nerodo. Tyrimai su gyvūnais teratogeninio tokių gonadotropinų poveikio neparodė. Dėl vartojimo nėštumo metu, klinikinių duomenų nepakanka, kad būtų galima atmesti teratogeninį Pergoveris poveikį.

Žindymas

Pergoveris neskirtas vartoti žindymo laikotarpiu.

Vaisingumas

Pergoveris skirtas vartoti esant nevaisingumui (žr. 4.1 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Pergoveris gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausiai nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo galvos skausmas, kiaušidžių cistos ir vietinės reakcijos injekcijos vietoje (pvz., skausmas, eritema, hematoma, patinimas ir (arba) sudirginimas injekcijos vietoje). Dažnai nustatytas lengvas ar vidutinio sunkumo KHSS, kuris turi būti laikomas būdinga stimuliavimo procedūros rizika. Sunkus KHSS pasireiškė nedažnai (žr. 4.4 skyrių).

Tromboembolija gali pasireikšti labai retai, paprastai ji buvo susijusi su sunkiu KHSS (žr. 4.4 skyrių).

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos toliau išvardytos pagal MedDRA organų sistemų klases ir dažnį. Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas (≥ 1/10), dažnas (nuo ≥ 1/100 iki < 1/10), nedažnas (nuo ≥ 1/1 000 iki < 1/100), retas (nuo ≥ 1/10 000 iki < 1/1 000), labai retas (< 1/10 000) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Imuninės sistemos sutrikimai
Laba reti: nuo lengvų iki sunkių padidėjusio jautrumo reakcijų, įskaitant anafilaksines reakcijas ir šoką

Nervų sistemos sutrikimai
Labai dažni: galvos skausmas

Kraujagyslių sutrikimai
Labai reti: tromboembolija, įprastai susijusi su sunkiu KHSS.

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai
Labai reti: astmos paūmėjimas ar pasunkėjimas.

Virškinimo trakto sutrikimai
Dažni: pilvo skausmas, pilvo tempimas, diskomfortas pilve, pykinimas, vėmimas, viduriavimas.

Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai
Labai dažni: kiaušidžių cistos
Dažni: krūtų skausmas, dubens skausmas, lengvas ar vidutinio sunkumo KHSS (įskaitant susijusią simptomatiką).
Nedažni: sunkus KHSS (įskaitant susijusią simptomatiką) (žr. 4.4 skyrių)
Reti: sunkaus KHSS komplikacija

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai
Labai dažni: nuo lengvų iki sunkių reakcijų injekcijos vietoje (pvz., skausmas, eritema, hematoma, mėlynės, patinimas ir (arba) sudirginimas injekcijos vietoje)

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Simptomai

Pranešimų apie perdozavimą Pergoveris preparatu negauta, tačiau gali išsivystyti 4.4 skyriuje aprašytas KHSS.

Gydymas

Gydymas skiriamas pagal simptomus.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – lytiniai hormonai ir lytinės sistemos moduliatoriai, gonadotropinai, ATC kodas – G03GA30.

Pergoveris yra rekombinantinio žmogaus folikulus stimuliuojančio hormono (folitropino alfa, r-žFSH) ir rekombinantinio žmogaus liuteinizuojančio hormono (lutropino alfa, r-žLH), gaminamų kininio žiurkėno kiaušidžių (KŽK) ląstelėse naudojant rekombinantinę DNR technologiją, preparatas.

Veikimo mechanizmas

Priekinė hipofizės dalis, reaguodama į gonadotropiną atpalaiduojantį hormoną (GnAH), išskiria liuteinizuojantį hormoną (LH) bei folikulus stimuliuojantį hormoną (FSH) ir taip prisideda prie folikulų vystymosi bei ovuliacijos. Teka ląstelėse LH skatina androgenų sekreciją, jie pernešami į granuliozines ląsteles, ir aromatazė juos konvertuoja į estradiolį (E2). Granuliozinėse ląstelėse FSH skatina kiaušidžių folikulų vystymąsi, LH dalyvauja folikulų vystymesi, steroidogenezėje ir brendime.

Farmakodinaminis poveikis

Pavartojus r-hFSH, padidėja inhibino bei estradiolio koncentracija ir taip skatinamas folikulų vystymasis. Inhibino koncentracija serume didėja greitai, tai galima pastebėti jau trečiąją r-hFSH vartojimo dieną, o estradiolio koncentracija didėja lėčiau, padidėjimas pastebimas tik nuo ketvirtosios gydymo dienos. Bendra folikulų apimtis pradeda didėti praėjus maždaug 4-5 dienoms nuo kasdienio r-hFSH vartojimo pradžios ir, priklausomai nuo pacientės atsako, didžiausias poveikis pasiekiamas praėjus maždaug 10 dienų nuo gonadotropino vartojimo pradžios. Pirminis poveikis, kurį sukelia r-hFSH vartojimas, yra su doze susijęs E2 sekrecijos padidėjimas, didinantis r-hFSH poveikį folikulų augimui.

Klinikinis veiksmingumas

Klinikinių tyrimų metu pacientėmis, sergančiomis sunkiu FSH ir LH nepakankamumu, buvo laikomos moterys, kurių serume endogeninio LH koncentracija, nustatyta centrinėje laboratorijoje, buvo < 1,2 TV/l. Šių tyrimų metu ovuliacijos dažnumas vienam ciklui buvo nuo 70 iki 75%. Tačiau reikia atsižvelgti į tai, kad tarp LH matavimų, atliktų skirtingose laboratorijose, galimos paklaidos.

Viename klinikiniame tyrime ištyrus hipogonadotropiniu hipogonadizmu sergančias moteris, kurių serume endogeninio LH lygis buvo žemesnis nei 1,2 TV/L, nustatyta tinkama r-žLH dozė. Kasdienė r-žLH 75 TV dozė (kartu su r-žFSH 150 TV doze) nulėmė pakankamą folikulų išsivystymą ir estrogeno produkciją. Kasdienė r-žLH 25 TV dozė (kartu su r-žFSH 150 TV doze) nulėmė nepakankamą folikulų išsivystymą.

Taigi, LH aktyvumo gaunamo per parą, suvartojus mažesnę kaip 75 TV r-žLH Pergoveris dozę, gali būti per maža, siekiant užtikrinti pakankamą folikulų išsivystymą.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Pergoveris klinikiniai tyrimai buvo atliekami naudojant liofilizuotą farmacinę formą. Lyginamasis liofilizuotos ir skystos farmacinių formų klinikinis tyrimas parodė, kad abi farmacinės formos yra biologiškai ekvivalentiškos.

Farmakokinetinės sąveikos tarp kartu vartojamų folitropino alfa ir lutropino alfa nėra.

Folitropinas alfa

Pasiskirstymas
Sušvirkštus į veną folitropinas alfa pasiskirsto neląsteliniame skystyje. Pradinis pusinės eliminacijos periodas yra apie 2 valandos. Galinis pusinės eliminacijos periodas yra 14-17 valandų. Pusiausvyros fazėje pasiskirstymo tūrio ribos yra nuo 9 iki 11 l.

Sušvirkštus po oda, absoliutus bioprieinamumas yra 66%, tariamo galutinio pusinės eliminacijos periodo ribos yra nuo 24 iki 59 valandų. Proporcingumas dozei nustatytas po oda suleidus iki 900 TV. Sušvirkštus kartotinę dozę, alfa folitropino kaupiasi 3-kartus daugiau, pusiausvyros fazė pasiekiama per 3-4 paras.

Eliminacija
Bendras klirensas yra 0,6 l/val. ir maždaug 12% folitropino alfa dozės išsiskiria su šlapimu.

Lutropinas alfa

Pasiskirstymas
Suleistas į veną lutropinas alfa greitai pasiskirsto (pradinis pusinės eliminacijos periodas yra apie 1 val.) ir pašalinamas iš organizmo (galinis pusinės eliminacijos periodas yra apie 9-11 valandų). Pusiausvyros fazėje pasiskirstymo tūrio ribos yra nuo 5 iki 14 l. Iš AUC kreivės matyti, kad alfa lutropino farmakokinetika yra linijinė ir tiesiogiai proporcinga sušvirkštai dozei.

Sušvirkštus po oda, absoliutus bioprieinamumas yra 56%, tariamo galutinio pusinės eliminacijos periodo ribos yra nuo 8 iki 21 valandos. Proporcingumas dozei nustatytas po oda suleidus iki 450 TV. Vienos ir pasikartojančių lutropino alfa dozių farmakokinetikos yra panašios, ir lutropino alfa kaupimosi santykis yra minimalus.

Eliminacija
Bendras klirensas yra nuo 1,7 iki 1,8 l/val. Mažiau nei 5% dozės kiekio išsiskiria su šlapimu.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Sacharozė
Arginino monohidrochloridas
Poloksameras 188
Metioninas
Fenolis
Dinatrio fosfatas dihidratas
Natrio-divandenilio fosfatas monohidratas
Natrio hidroksidas (pH reguliavimui)
Koncentruota fosforo rūgštis (pH reguliavimui)
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

Nustatyta, kad pradėto vartoti vaistinio preparato cheminis ir fizinis stabilumas 25 °C temperatūroje išlieka 28 paras.
Po pirmojo atidarymo vaistinį preparatą 25 °C temperatūroje galima laikyti ne ilgiau kaip 28 paras. Už kitokią pradėto vartoti vaistinio preparato laikymo trukmę ir sąlygas atsako vartotojas.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C8 °C). Negalima užšaldyti.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Pradėto vartoti vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Bespalvis 3 ml stiklinis užtaisas (I tipo borosilikato stiklas su pilku bromobutilo gumos stūmoklio kamščiu ir gaubiamuoju dangteliu, pagamintu iš pilkos gumos stūmoklio pertvaros ir aliuminio), įtaisytas užpildytame švirkštiklyje.

Kiekviename Pergoveris (300 TV + 150 TV)/0,48 ml užpildytame švirkštiklyje yra 0,48 ml injekcinio tirpalo; galima suleisti dvi Pergoveris 150 TV/75 TV dozes.

Pakuotėje yra 1 Pergoveris (300 TV + 150 TV)/0,48ml užpildytas švirkštiklis ir 5 injekcinės adatos.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Galima vartoti tik skaidrų tirpalą, kuriame nėra dalelių. Nesuvartotą tirpalą reikia išmesti ne vėliau kaip praėjus 28 dienoms po pirmojo atidarymo.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Vaistinio preparato vartojimo instrukcija pateikiama pakuotės lapelyje ir skyriuje „Naudojimo instrukcija“.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

EU/1/07/396/004

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2007 m. birželio 25 d.
Paskutinio perregistravimo data 2017 m. gegužės 8 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

{MMMM mm}

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje http://www.ema.europa.eu/.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Pergoveris (450 TV + 225 TV)/0,72 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename daugiadoziame 0,72 ml tirpalo užpildytame švirkštiklyje yra 450 TV (atitinka 33 mikrogramus) folitropino alfa* (r-žFSH) ir 225 TV (atitinka 9 mikrogramus) lutropino alfa* (r-žLH).

*rekombinantinis žmogaus folitropinas alfa ir rekombinantinis žmogaus lutropinas alfa gaminami kinų žiurkėno kiaušidžių (KŽK) ląstelėse, taikant rekombinantinės DNR technologiją.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas (injekcija).
Skaidrus, bespalvis arba gelsvas tirpalas.

Tirpalo pH yra nuo 6,5 iki 7,5, osmoliališkumas yra nuo 250 iki 400 mOsm/kg.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Pergoveris skirtas stimuliuoti folikulų vystymąsi suaugusioms moterims su ryškiu LH ir FSH nepakankamumu.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydyti Pergoveris galima pradėti tik prižiūrint gydytojui, kuris turi darbo su vaisingumo sutrikimais patirties.

<u>Dozavimas</u>

LH ir FSH stokojančioms moterims, gydymo Pergoveris preparatu tikslas yra stimuliuoti folikulų vystymąsi ir galutinį folikulų subrendimą, pavartojus žmogaus chorioninio gonadotropino (žCG). Pergoveris skiriamas kaip kasdienių injekcijų kursas. Jeigu pacientei yra amenorėja (nėra mėnesinių) ir jai nustatyta maža endogeninio estrogeno sekrecija, gydymą galima pradėti bet kuriuo metu.

Taikoma gydymo schema, kai yra skiriama rekomenduojama 150 TV r-žFSH/75 TV r-žLH Pergoveris paros dozė. Jeigu vartojama mažesnė nei rekomenduojama Pergoveris dozė per parą, dėl galimai nepakankamo lutropino alfa kiekio folikulų atsakas gali būti per silpnas (žr. 5.1 skyrių).

Gydymas turi būti individualus, atsižvelgiant į kiekvienos pacientės organizmo reakciją, kuri nustatoma ultragarsu išmatavus folikulų dydį bei įvertinus estrogenų atsaką.

Jei manoma, kad FSH dozę tikslinga didinti, jos pritaikymą geriau atlikti kas 7-14 parų. Dozę pageidautina didinti po 37,5-75 TV, naudojant registruotą folitropinas alfa preparatą. Bet kuriame viename cikle stimuliacijos trukmę galima pratęsti iki 5 savaičių.

Kai pasiekiamas optimalus atsakas, vienkartinė žCG 250 mikrogramų arba nuo 5 000 TV iki 10 000 TV žCG injekcija turėtų būti skiriama praėjus 24-48 valandoms po paskutiniosios Pergoveris injekcijos. Pacientams rekomenduojama atlikti lytinį aktą žCG vartojimo parą ir kitą parą. Taip pat galima atlikti intrauterininę inseminaciją arba kitą pagalbinio apvaisinimo procedūrą, remiantis gydytojo klinikinio atvejo vertinimu.

Gali būti paskirtas geltonkūnio fazės palaikymo gydymas, nes medžiagų, pasižyminčių luteotropiniu aktyvumu (LH/žCG) trūkumas po ovuliacijos gali nulemti pirmalaikį *corpus luteum* praradimą.

Jei pasiekiamas per didelis efektas, gydymą reikia nutraukti ir nebeskirti žCG. Paskui reikia pradėti naują gydymo ciklą, skiriant mažesnę FSH dozę nei ankstesniame cikle (žr. 4.4 skyrių).

Specialių grupių pacientai

Senyvi pacientai
Pergoveris nėra skirtas senyviems pacientams šiai indikacijai. Šio vaistinio preparato saugumas ir veiksmingumas senyviems pacientams neištirti.

Inkstų ir kepenų veiklos sutrikimas
Šio vaistinio preparato saugumas, veiksmingumas ir farmakokinetika pacientams, kurių inkstų arba kepenų veikla sutrikusi, neištirti.

Vaikų populiacija
Šis vaistinis preparatas nėra skirtas vaikų populiacijai.

Vartojimo metodas

Pergoveris skirtas leisti po oda. Pirmąją injekciją reikia atlikti tiesiogiai prižiūrint medikams. Patys gali vartoti tik tie pacientai, kurie yra tam gerai pasirengę, atitinkamai pamokyti ir bet kada gali pasikonsultuoti su gydytoju.

Vaistinio preparato vartojimo instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Pergoveris negalima vartoti:
- jeigu padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai
- kai yra pogumburio ir hipofizio liaukų augliai;
- kai yra padidėjusi kiaušidė ar kiaušidės cista, nesusijusi su kiaušidžių policistoze, taip pat ir nežinomos kilmės;
- kai yra nežinomos kilmės ginekologiniai kraujavimai;
- kai yra kiaušidžių, gimdos ar krūties karcinoma.

Pergoveris neskiriamas, kai neįmanoma pasiekti veiksmingo rezultato, pavyzdžiui:
- esant pirminiam kiaušidžių nepakankamumui;
- esant lytinių organų neišsivystymui, dėl kurio neįmanomas nėštumas;
- esant fibroidiniams gimdos augliams, dėl kurių neįmanomas nėštumas.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Bendrosios rekomendacijos

Pergoveris sudėtyje yra stiprių gonadotropinių medžiagų, kurios gali sukelti vidutinio ar net sunkaus neigiamo pobūdžio organizmo reakciją, todėl turi būti paskiriamas gydytojo, kuris visapusiškai susipažinęs su nevaisingumo problemomis bei jų sprendimo būdais.

Prieš pradedant gydymą, poros nevaisingumas turi būti ištirtas atitinkamais metodais ir turi būti įvertintos galimos kontraindikacijos jų nėštumui. Ypač kruopščiai reikia ištirti, ar pacientai neserga hipotiroidizmu, antinksčių žievės nepakankamumu, hiperprolaktinemija ir skirti jiems tinkamą gydymą.

Gydymo gonadotropinu metu reikalinga ypatinga gydytojo ir sveikatos priežiūros specialistų priežiūra bei tam tikslui tinkama pacientų stebėjimo (tyrimo) įranga. Siekiant, kad moterys galėtų saugiai ir veiksmingai vartoti Pergoveris, reikia nuolat stebėti kiaušidžių atsaką bent jau ultragarsu, o dar geriau kartu išmatuojant estradiolio koncentraciją serume. Tarp atskirų pacientų galimas tam tikras atsako į FSH/LH vartojimą skirtingumas, taip pat kai kurių pacientų silpnas atsakas į FSH/LH. Moterims turi būti skiriama mažiausia veiksminga dozė, kurios dėka pasiekiamas gydymo tikslas.

Porfirija

Gydant Pergoveris būtina atidžiai nuolat stebėti pacientus, kurie serga porfirija arba jų šeimoje yra porfirija sirgusių pacientų. Šiems pacientams Pergoveris gali padidinti ūminio priepuolio tikimybę. Ligai pablogėjus arba pirmą kartą pasireiškus gali prireikti nutraukti gydymą.

Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)

Numatomas kontroliuojamos kiaušidžių stimuliacijos poveikis – tam tikro laipsnio kiaušidžių padidėjimas. Šis poveikis dažniau pasireiškia moterims, sergančioms policistinių kiaušidžių sindromu, ir paprastai praeina negydomas.

Skirtingai nei nekomplikuotas kiaušidžių padidėjimas, KHSS yra būklė, kurios sunkumo laipsnis gali vis didėti. Jo požymiai yra žymus kiaušidžių padidėjimas, didele lytinių steroidų koncentracija serume ir padidėjęs kraujagyslių pralaidumas, dėl kurio gali pradėti kauptis skysčiai pilvaplėvės, plaučių ir, retai, perikardinėje ertmėse.

Sunkiais KHSS atvejais gali būti stebimi tokie simptomai: pilvo skausmas, pilvo pūtimas, smarkus kiaušidžių padidėjimas, svorio didėjimas, dusulys, oligurija ir virškinamojo trakto simptomai, tokie kaip pykinimas, vėmimas ir viduriavimas.

Klinikinė analizė gali parodyti cirkuliuojančio kraujo tūrio sumažėjimą, kraujo sutirštėjimą, sutrikusią elektrolitų pusiausvyrą, ascitą, kraujo išsiliejimą į pilvaplėvės ertmę, pleuros efuziją, hidrotoraksą arba ūminį kvėpavimo distreso sindromą ir tromboembolinius reiškinius.

Labai retai sunkų kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromą gali komplikuoti kiaušidės persisukimas ir tromboemboliniai reiškiniai, pvz., plaučių embolija, išeminis insultas arba miokardo infarktas.

Nepriklausomi KHSS išsivystymo rizikos veiksniai yra jaunas amžius, smulkus kūno sudėjimas, policistinių kiaušidžių sindromas, didesnės egzogeninių gonadotropinų dozės, didelė absoliuti ar sparčiai didėjanti estradiolio koncentracija serume (pvz., > 900 pg/ml arba > 3 300 pmol/l nevykstant ovuliacijai), anksčiau buvę KHSS epizodai ir didelis susidarančių kiaušidžių folikulų skaičius (pvz., trys ≥ 14 mm skersmens folikulai nevykstant ovuliacijai).

Laikantis rekomenduojamo Pergoveris ir FSH dozavimo ir vartojimo režimo, galima sumažinti kiaušidžių hiperstimuliacijos riziką. Siekiant anksti nustatyti rizikos veiksnius, rekomenduojama stebėti stimuliacijos ciklus atliekant tyrimus ultragarsu ir tiriant estradiolio kiekį.

Yra duomenų, rodančių, kad žCG atlieka svarbų vaidmenį sukeliant KHSS ir tai, kad jei pastojama, šis sindromas gali būti sunkesnis ir trukti ilgiau. Todėl, atsiradus kiaušidžių hiperstimuliacijos požymių, pvz., estradiolio koncentracija serume yra > 5 500 pg/ml arba > 20 200 pmol/l ir (arba) iš viso yra ≥ 40 folikulų, rekomenduojama nutraukti žCG vartojimą ir nurodyti pacientei susilaikyti nuo lytinio akto arba vartoti barjerinės kontraceptines apsaugos priemones bent 4 dienas. KHSS gali sparčiai progresuoti (per 24 valandas) arba per kelias dienas ir tapti rimta medicinine problema. Dažniausiai tai pasireiškia nutraukus gydymą hormonais, aukščiausią lygį pasiekia praėjus maždaug nuo septynių iki dešimties dienų po gydymo. KHSS paprastai baigiasi spontaniškai, prasidėjus mėnesinėms. Todėl pacientės turi būti stebimos mažiausiai dvi savaites po žCG paskyrimo.

Jei yra sunkus KHSS, gydymas gonadotropinu turi būti nutrauktas, o pacientė - hospitalizuota bei pradėtas specialus gydymas. Kiaušidžių policistoze sergančios pacientės turi didesnę tikimybę patirti šį sindromą.

Jei manoma, kad yra KHSS pavojus, reikia apsvarstyti gydymo nutraukimo galimybę.

Kiaušidės persisukimas

Apie kiaušidžių persisukimą gauta pranešimų gydant kitais gonadotropinais. Jis gali būti susijęs su kitais rizikos faktoriais, pvz., KHSS, nėštumu, buvusia pilvo ertmės operacija, kiaušidžių persisukimo anamneze, buvusia arba esama kiaušidžių cista ir policistinių kiaušidžių sindromu. Kiaušidės pažeidimus dėl sumažėjusios kraujotakos galima sumažinti anksti nustačius diagnozę ir nedelsiant atsukus kiaušidę.

Daugiavaisis nėštumas

Pacientėms, kurioms yra stimuliuojama ovuliacija, daugiavaisio nėštumo ir gimdymų tikimybė yra didesnė nei natūraliai pastojus. Dauguma daugybinio apvaisinimo atvejų yra dvyniai. Daugiavaisis nėštumas, ypač aukšto laipsnio, didina nepalankių perinatalinių ir motinos baigčių riziką. Siekiant iki minimumo sumažinti daugiavaisio nėštumo riziką, rekomenduojama atidžiai tikrinti kiaušidžių atsaką į vaistinį preparatą.

Prieš gydymo pradžią pacientės turi būti informuojamos apie daugybinio gimdymo tikimybę. Jei manoma, kad yra daugiavaisio nėštumo pavojus, reikia apsvarstyti gydymo nutraukimo galimybę.

Nėštumo nutrūkimas

Pacientėms, kurioms folikulų augimas stimuliuojamas siekiant sukelti ovuliaciją, nėštumo nutrūkimo dažnis dėl persileidimo ar neišnešiojimo yra didesnis nei normalioje populiacijoje.

Negimdinis nėštumas

Kiaušintakių ligomis sirgusios moterys, tiek natūraliai pastojusios, tiek po pagalbinio apvaisinimo procedūrų, turi didesnę tikimybę patirti negimdinį nėštumą. Yra žinoma, kad negimdinio nėštumo dažnis po pagalbinio apvaisinimo yra didesnis, palyginti su bendra populiacija.

Lyties organų sistemos navikai

Yra duomenų apie gerybinius ir piktybinius kiaušidžių ir kitų lytinių organų navikus toms moterims, kurioms buvo skirti keli nevaisingumo gydymo kursai. Kol kas nėra žinoma, ar gydymas gonadotropinais padidina minėtų auglių atsiradimo riziką nevaisingoms moterims.

Įgimti sklaidos defektai

Įgimtų sklaidos defektų skaičius po pagalbinio apvaisinimo gali būti šiek tiek didesnis nei pastojus natūraliai. Manoma, kad taip yra dėl skirtingų tėvų charakteristikų (pvz., motinos amžius, spermos ypatybės) bei dėl daugiavaisio nėštumo.

Tromboembolijos reiškiniai

Moterims, kurios neseniai sirgo arba dabar serga tromboembolija, arba moterims, kurioms yra nustatytų tromboembolijos rizikos veiksnių (tokių kaip asmens ar šeimos istorija, trombofilija arba sunkus nutukimas (kūno masės indeksas > 30 kg/m^2), gydymas gonadotropinais gali dar labiau padidinti tokių reiškinių pasunkėjimo arba atsiradimo riziką. Šioms moterims reikia įvertinti gydymo gonadotropinu naudą ir galimą riziką. Taip pat būtina prisiminti, kad pats nėštumas ir KHSS padidina tromboembolijos tikimybę.

Natris

Pergoveris dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Pergoveris injekcinio tirpalo užpildytame švirkštiklyje negalima maišyti su kitais vaistiniais preparatais, juos skiriant viena injekcija.

Pergoveris injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje gali būti vartojamas atskiromis injekcijomis kartu su registruotu folitropino alfa preparatu.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Pergoveris neskiriamas nėštumo metu. Nedaugelio nėštumų stebėjimo duomenys nepageidaujamo folitropino alfa ir lutropino alfa, skiriamų kontroliuojamai kiaušidžių stimuliacijai, poveikio nėštumo eigai, embriono arba vaisiaus vystymuisi, gimdymui arba vaiko vystymuisi po gimimo nerodo. Tyrimai su gyvūnais teratogeninio tokių gonadotropinų poveikio neparodė. Dėl vartojimo nėštumo metu, klinikinių duomenų nepakanka, kad būtų galima atmesti teratogeninį Pergoveris poveikį.

Žindymas

Pergoveris neskirtas vartoti žindymo laikotarpiu.

Vaisingumas

Pergoveris skirtas vartoti esant nevaisingumui (žr. 4.1 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Pergoveris gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausiai nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo galvos skausmas, kiaušidžių cistos ir vietinės reakcijos injekcijos vietoje (pvz., skausmas, eritema, hematoma, patinimas ir (arba) sudirginimas injekcijos vietoje). Dažnai nustatytas lengvas ar vidutinio sunkumo KHSS, kuris turi būti laikomas būdinga stimuliavimo procedūros rizika. Sunkus KHSS pasireiškė nedažnai (žr. 4.4 skyrių).

Tromboembolija gali pasireikšti labai retai, paprastai ji buvo susijusi su sunkiu KHSS (žr. 4.4 skyrių).

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos toliau išvardytos pagal MedDRA organų sistemų klases ir dažnį. Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas (≥ 1/10), dažnas (nuo ≥ 1/100 iki < 1/10), nedažnas (nuo ≥ 1/1 000 iki < 1/100), retas (nuo ≥ 1/10 000 iki < 1/1 000), labai retas (< 1/10 000) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Imuninės sistemos sutrikimai
Laba reti: nuo lengvų iki sunkių padidėjusio jautrumo reakcijų, įskaitant anafilaksines reakcijas ir šoką

Nervų sistemos sutrikimai
Labai dažni: galvos skausmas

Kraujagyslių sutrikimai
Labai reti: tromboembolija, įprastai susijusi su sunkiu KHSS.

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai
Labai reti: astmos paūmėjimas ar pasunkėjimas.

Virškinimo trakto sutrikimai
Dažni: pilvo skausmas, pilvo tempimas, diskomfortas pilve, pykinimas, vėmimas, viduriavimas.

Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai
Labai dažni: kiaušidžių cistos
Dažni: krūtų skausmas, dubens skausmas, lengvas ar vidutinio sunkumo KHSS (įskaitant susijusią simptomatiką).
Nedažni: sunkus KHSS (įskaitant susijusią simptomatiką) (žr. 4.4 skyrių)
Reti: sunkaus KHSS komplikacija

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai
Labai dažni: nuo lengvų iki sunkių reakcijų injekcijos vietoje (pvz., skausmas, eritema, hematoma, mėlynės, patinimas ir (arba) sudirginimas injekcijos vietoje)

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Simptomai

Pranešimų apie perdozavimą Pergoveris preparatu negauta, tačiau gali išsivystyti 4.4 skyriuje aprašytas KHSS.

Gydymas

Gydymas skiriamas pagal simptomus.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – lytiniai hormonai ir lytinės sistemos moduliatoriai, gonadotropinai, ATC kodas – G03GA30.

Pergoveris yra rekombinantinio žmogaus folikulus stimuliuojančio hormono (folitropino alfa, r-žFSH) ir rekombinantinio žmogaus liuteinizuojančio hormono (lutropino alfa, r-žLH), gaminamų kininio žiurkėno kiaušidžių (KŽK) ląstelėse naudojant rekombinantinę DNR technologiją, preparatas.

Veikimo mechanizmas

Priekinė hipofizės dalis, reaguodama į gonadotropiną atpalaiduojantį hormoną (GnAH), išskiria liuteinizuojantį hormoną (LH) bei folikulus stimuliuojantį hormoną (FSH) ir taip prisideda prie folikulų vystymosi bei ovuliacijos. Teka ląstelėse LH skatina androgenų sekreciją, jie pernešami į granuliozines ląsteles, ir aromatazė juos konvertuoja į estradiolį (E2). Granuliozinėse ląstelėse FSH skatina kiaušidžių folikulų vystymąsi, LH dalyvauja folikulų vystymesi, steroidogenezėje ir brendime.

Farmakodinaminis poveikis

Pavartojus r-hFSH, padidėja inhibino bei estradiolio koncentracija ir taip skatinamas folikulų vystymasis. Inhibino koncentracija serume didėja greitai, tai galima pastebėti jau trečiąją r-hFSH vartojimo dieną, o estradiolio koncentracija didėja lėčiau, padidėjimas pastebimas tik nuo ketvirtosios gydymo dienos. Bendra folikulų apimtis pradeda didėti praėjus maždaug 4-5 dienoms nuo kasdienio r-hFSH vartojimo pradžios ir, priklausomai nuo pacientės atsako, didžiausias poveikis pasiekiamas praėjus maždaug 10 dienų nuo gonadotropino vartojimo pradžios. Pirminis poveikis, kurį sukelia r-hFSH vartojimas, yra su doze susijęs E2 sekrecijos padidėjimas, didinantis r-hFSH poveikį folikulų augimui.

Klinikinis veiksmingumas

Klinikinių tyrimų metu pacientėmis, sergančiomis sunkiu FSH ir LH nepakankamumu, buvo laikomos moterys, kurių serume endogeninio LH koncentracija, nustatyta centrinėje laboratorijoje, buvo < 1,2 TV/l. Šių tyrimų metu ovuliacijos dažnumas vienam ciklui buvo nuo 70 iki 75%. Tačiau reikia atsižvelgti į tai, kad tarp LH matavimų, atliktų skirtingose laboratorijose, galimos paklaidos.

Viename klinikiniame tyrime ištyrus hipogonadotropiniu hipogonadizmu sergančias moteris, kurių serume endogeninio LH lygis buvo žemesnis nei 1,2 TV/L, nustatyta tinkama r-žLH dozė. Kasdienė r-žLH 75 TV dozė (kartu su r-žFSH 150 TV doze) nulėmė pakankamą folikulų išsivystymą ir estrogeno produkciją. Kasdienė r-žLH 25 TV dozė (kartu su r-žFSH 150 TV doze) nulėmė nepakankamą folikulų išsivystymą.

Taigi, LH aktyvumo gaunamo per parą, suvartojus mažesnę kaip 75 TV r-žLH Pergoveris dozę, gali būti per maža, siekiant užtikrinti pakankamą folikulų išsivystymą.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Pergoveris klinikiniai tyrimai buvo atliekami naudojant liofilizuotą farmacinę formą. Lyginamasis liofilizuotos ir skystos farmacinių formų klinikinis tyrimas parodė, kad abi farmacinės formos yra biologiškai ekvivalentiškos.

Farmakokinetinės sąveikos tarp kartu vartojamų folitropino alfa ir lutropino alfa nėra.

Folitropinas alfa

Pasiskirstymas
Sušvirkštus į veną folitropinas alfa pasiskirsto neląsteliniame skystyje. Pradinis pusinės eliminacijos periodas yra apie 2 valandos. Galinis pusinės eliminacijos periodas yra 14-17 valandų. Pusiausvyros fazėje pasiskirstymo tūrio ribos yra nuo 9 iki 11 l.

Sušvirkštus po oda, absoliutus bioprieinamumas yra 66%, tariamo galutinio pusinės eliminacijos periodo ribos yra nuo 24 iki 59 valandų. Proporcingumas dozei nustatytas po oda suleidus iki 900 TV. Sušvirkštus kartotinę dozę, alfa folitropino kaupiasi 3-kartus daugiau, pusiausvyros fazė pasiekiama per 3-4 paras.

Eliminacija
Bendras klirensas yra 0,6 l/val. ir maždaug 12% folitropino alfa dozės išsiskiria su šlapimu.

Lutropinas alfa

Pasiskirstymas
Suleistas į veną lutropinas alfa greitai pasiskirsto (pradinis pusinės eliminacijos periodas yra apie 1 val.) ir pašalinamas iš organizmo (galinis pusinės eliminacijos periodas yra apie 9-11 valandų). Pusiausvyros fazėje pasiskirstymo tūrio ribos yra nuo 5 iki 14 l. Iš AUC kreivės matyti, kad alfa lutropino farmakokinetika yra linijinė ir tiesiogiai proporcinga sušvirkštai dozei.

Sušvirkštus po oda, absoliutus bioprieinamumas yra 56%, tariamo galutinio pusinės eliminacijos periodo ribos yra nuo 8 iki 21 valandos. Proporcingumas dozei nustatytas po oda suleidus iki 450 TV. Vienos ir pasikartojančių lutropino alfa dozių farmakokinetikos yra panašios, ir lutropino alfa kaupimosi santykis yra minimalus.

Eliminacija
Bendras klirensas yra nuo 1,7 iki 1,8 l/val. Mažiau nei 5% dozės kiekio išsiskiria su šlapimu.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Sacharozė
Arginino monohidrochloridas
Poloksameras 188
Metioninas
Fenolis
Dinatrio fosfatas dihidratas
Natrio-divandenilio fosfatas monohidratas
Natrio hidroksidas (pH reguliavimui)
Koncentruota fosforo rūgštis (pH reguliavimui)
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

Nustatyta, kad pradėto vartoti vaistinio preparato cheminis ir fizinis stabilumas 25 °C temperatūroje išlieka 28 paras.
Po pirmojo atidarymo vaistinį preparatą 25 °C temperatūroje galima laikyti ne ilgiau kaip 28 paras. Už kitokią pradėto vartoti vaistinio preparato laikymo trukmę ir sąlygas atsako vartotojas.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C8 °C). Negalima užšaldyti.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Pradėto vartoti vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Bespalvis 3 ml stiklinis užtaisas (I tipo borosilikato stiklas su pilku bromobutilo gumos stūmoklio kamščiu ir gaubiamuoju dangteliu, pagamintu iš pilkos gumos stūmoklio pertvaros ir aliuminio), įtaisytas užpildytame švirkštiklyje.

Kiekviename Pergoveris (450 TV + 225 TV)/0,72 ml užpildytame švirkštiklyje yra 0,72 ml injekcinio tirpalo; galima suleisti tris Pergoveris 150 TV/75 TV dozes.

Pakuotėje yra 1 Pergoveris (450 TV + 225 TV)/0,72 ml užpildytas švirkštiklis ir 7 injekcinės adatos.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Galima vartoti tik skaidrų tirpalą, kuriame nėra dalelių. Nesuvartotą tirpalą reikia išmesti ne vėliau kaip praėjus 28 dienoms po pirmojo atidarymo.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Vaistinio preparato vartojimo instrukcija pateikiama pakuotės lapelyje ir skyriuje „Naudojimo instrukcija“.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

EU/1/07/396/005

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2007 m. birželio 25 d.
Paskutinio perregistravimo data 2017 m. gegužės 8 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

{MMMM mm}

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje http://www.ema.europa.eu/.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Pergoveris (900 TV + 450 TV)/1,44 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename daugiadoziame 1,44 ml tirpalo užpildytame švirkštiklyje yra 900 TV (atitinka 66 mikrogramus) folitropino alfa* (r-žFSH) ir 450 TV (atitinka 18 mikrogramų) lutropino alfa* (r-žLH).

*rekombinantinis žmogaus folitropinas alfa ir rekombinantinis žmogaus lutropinas alfa gaminami kinų žiurkėno kiaušidžių (KŽK) ląstelėse, taikant rekombinantinės DNR technologiją.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas (injekcija).
Skaidrus, bespalvis arba gelsvas tirpalas.

Tirpalo pH yra nuo 6,5 iki 7,5, osmoliališkumas yra nuo 250 iki 400 mOsm/kg.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Pergoveris skirtas stimuliuoti folikulų vystymąsi suaugusioms moterims su ryškiu LH ir FSH nepakankamumu.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydyti Pergoveris galima pradėti tik prižiūrint gydytojui, kuris turi darbo su vaisingumo sutrikimais patirties.

<u>Dozavimas</u>

LH ir FSH stokojančioms moterims, gydymo Pergoveris preparatu tikslas yra stimuliuoti folikulų vystymąsi ir galutinį folikulų subrendimą, pavartojus žmogaus chorioninio gonadotropino (žCG). Pergoveris skiriamas kaip kasdienių injekcijų kursas. Jeigu pacientei yra amenorėja (nėra mėnesinių) ir jai nustatyta maža endogeninio estrogeno sekrecija, gydymą galima pradėti bet kuriuo metu.

Taikoma gydymo schema, kai yra skiriama rekomenduojama 150 TV r-žFSH/75 TV r-žLH Pergoveris paros dozė. Jeigu vartojama mažesnė nei rekomenduojama Pergoveris dozė per parą, dėl galimai nepakankamo lutropino alfa kiekio folikulų atsakas gali būti per silpnas (žr. 5.1 skyrių).

Gydymas turi būti individualus, atsižvelgiant į kiekvienos pacientės organizmo reakciją, kuri nustatoma ultragarsu išmatavus folikulų dydį bei įvertinus estrogenų atsaką.

Jei manoma, kad FSH dozę tikslinga didinti, jos pritaikymą geriau atlikti kas 7-14 parų. Dozę pageidautina didinti po 37,5-75 TV, naudojant registruotą folitropinas alfa preparatą. Bet kuriame viename cikle stimuliacijos trukmę galima pratęsti iki 5 savaičių.

Kai pasiekiamas optimalus atsakas, vienkartinė žCG 250 mikrogramų arba nuo 5 000 TV iki 10 000 TV žCG injekcija turėtų būti skiriama praėjus 24-48 valandoms po paskutiniosios Pergoveris injekcijos. Pacientams rekomenduojama atlikti lytinį aktą žCG vartojimo parą ir kitą parą. Taip pat galima atlikti intrauterininę inseminaciją arba kitą pagalbinio apvaisinimo procedūrą, remiantis gydytojo klinikinio atvejo vertinimu.

Gali būti paskirtas geltonkūnio fazės palaikymo gydymas, nes medžiagų, pasižyminčių luteotropiniu aktyvumu (LH/žCG) trūkumas po ovuliacijos gali nulemti pirmalaikį *corpus luteum* praradimą.

Jei pasiekiamas per didelis efektas, gydymą reikia nutraukti ir nebeskirti žCG. Paskui reikia pradėti naują gydymo ciklą, skiriant mažesnę FSH dozę nei ankstesniame cikle (žr. 4.4 skyrių).

Specialių grupių pacientai

Senyvi pacientai
Pergoveris nėra skirtas senyviems pacientams šiai indikacijai. Šio vaistinio preparato saugumas ir veiksmingumas senyviems pacientams neištirti.

Inkstų ir kepenų veiklos sutrikimas
Šio vaistinio preparato saugumas, veiksmingumas ir farmakokinetika pacientams, kurių inkstų arba kepenų veikla sutrikusi, neištirti.

Vaikų populiacija
Šis vaistinis preparatas nėra skirtas vaikų populiacijai.

Vartojimo metodas

Pergoveris skirtas leisti po oda. Pirmąją injekciją reikia atlikti tiesiogiai prižiūrint medikams. Patys gali vartoti tik tie pacientai, kurie yra tam gerai pasirengę, atitinkamai pamokyti ir bet kada gali pasikonsultuoti su gydytoju.

Vaistinio preparato vartojimo instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Pergoveris negalima vartoti:
- jeigu padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai
- kai yra pogumburio ir hipofizio liaukų augliai;
- kai yra padidėjusi kiaušidė ar kiaušidės cista, nesusijusi su kiaušidžių policistoze, taip pat ir nežinomos kilmės;
- kai yra nežinomos kilmės ginekologiniai kraujavimai;
- kai yra kiaušidžių, gimdos ar krūties karcinoma.

Pergoveris neskiriamas, kai neįmanoma pasiekti veiksmingo rezultato, pavyzdžiui:
- esant pirminiam kiaušidžių nepakankamumui;
- esant lytinių organų neišsivystymui, dėl kurio neįmanomas nėštumas;
- esant fibroidiniams gimdos augliams, dėl kurių neįmanomas nėštumas.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Bendrosios rekomendacijos

Pergoveris sudėtyje yra stiprių gonadotropinių medžiagų, kurios gali sukelti vidutinio ar net sunkaus neigiamo pobūdžio organizmo reakciją, todėl turi būti paskiriamas gydytojo, kuris visapusiškai susipažinęs su nevaisingumo problemomis bei jų sprendimo būdais.

Prieš pradedant gydymą, poros nevaisingumas turi būti ištirtas atitinkamais metodais ir turi būti įvertintos galimos kontraindikacijos jų nėštumui. Ypač kruopščiai reikia ištirti, ar pacientai neserga hipotiroidizmu, antinksčių žievės nepakankamumu, hiperprolaktinemija ir skirti jiems tinkamą gydymą.

Gydymo gonadotropinu metu reikalinga ypatinga gydytojo ir sveikatos priežiūros specialistų priežiūra bei tam tikslui tinkama pacientų stebėjimo (tyrimo) įranga. Siekiant, kad moterys galėtų saugiai ir veiksmingai vartoti Pergoveris, reikia nuolat stebėti kiaušidžių atsaką bent jau ultragarsu, o dar geriau kartu išmatuojant estradiolio koncentraciją serume. Tarp atskirų pacientų galimas tam tikras atsako į FSH/LH vartojimą skirtingumas, taip pat kai kurių pacientų silpnas atsakas į FSH/LH. Moterims turi būti skiriama mažiausia veiksminga dozė, kurios dėka pasiekiamas gydymo tikslas.

Porfirija

Gydant Pergoveris būtina atidžiai nuolat stebėti pacientus, kurie serga porfirija arba jų šeimoje yra porfirija sirgusių pacientų. Šiems pacientams Pergoveris gali padidinti ūminio priepuolio tikimybę. Ligai pablogėjus arba pirmą kartą pasireiškus gali prireikti nutraukti gydymą.

Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)

Numatomas kontroliuojamos kiaušidžių stimuliacijos poveikis – tam tikro laipsnio kiaušidžių padidėjimas. Šis poveikis dažniau pasireiškia moterims, sergančioms policistinių kiaušidžių sindromu, ir paprastai praeina negydomas.

Skirtingai nei nekomplikuotas kiaušidžių padidėjimas, KHSS yra būklė, kurios sunkumo laipsnis gali vis didėti. Jo požymiai yra žymus kiaušidžių padidėjimas, didele lytinių steroidų koncentracija serume ir padidėjęs kraujagyslių pralaidumas, dėl kurio gali pradėti kauptis skysčiai pilvaplėvės, plaučių ir, retai, perikardinėje ertmėse.

Sunkiais KHSS atvejais gali būti stebimi tokie simptomai: pilvo skausmas, pilvo pūtimas, smarkus kiaušidžių padidėjimas, svorio didėjimas, dusulys, oligurija ir virškinamojo trakto simptomai, tokie kaip pykinimas, vėmimas ir viduriavimas.

Klinikinė analizė gali parodyti cirkuliuojančio kraujo tūrio sumažėjimą, kraujo sutirštėjimą, sutrikusią elektrolitų pusiausvyrą, ascitą, kraujo išsiliejimą į pilvaplėvės ertmę, pleuros efuziją, hidrotoraksą arba ūminį kvėpavimo distreso sindromą ir tromboembolinius reiškinius.

Labai retai sunkų kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromą gali komplikuoti kiaušidės persisukimas ir tromboemboliniai reiškiniai, pvz., plaučių embolija, išeminis insultas arba miokardo infarktas.

Nepriklausomi KHSS išsivystymo rizikos veiksniai yra jaunas amžius, smulkus kūno sudėjimas, policistinių kiaušidžių sindromas, didesnės egzogeninių gonadotropinų dozės, didelė absoliuti ar sparčiai didėjanti estradiolio koncentracija serume (pvz., > 900 pg/ml arba > 3 300 pmol/l nevykstant ovuliacijai), anksčiau buvę KHSS epizodai ir didelis susidarančių kiaušidžių folikulų skaičius (pvz., trys ≥ 14 mm skersmens folikulai nevykstant ovuliacijai).

Laikantis rekomenduojamo Pergoveris ir FSH dozavimo ir vartojimo režimo, galima sumažinti kiaušidžių hiperstimuliacijos riziką. Siekiant anksti nustatyti rizikos veiksnius, rekomenduojama stebėti stimuliacijos ciklus atliekant tyrimus ultragarsu ir tiriant estradiolio kiekį.

Yra duomenų, rodančių, kad žCG atlieka svarbų vaidmenį sukeliant KHSS ir tai, kad jei pastojama, šis sindromas gali būti sunkesnis ir trukti ilgiau. Todėl, atsiradus kiaušidžių hiperstimuliacijos požymių, pvz., estradiolio koncentracija serume yra > 5 500 pg/ml arba > 20 200 pmol/l ir (arba) iš viso yra ≥ 40 folikulų, rekomenduojama nutraukti žCG vartojimą ir nurodyti pacientei susilaikyti nuo lytinio akto arba vartoti barjerinės kontraceptines apsaugos priemones bent 4 dienas. KHSS gali sparčiai progresuoti (per 24 valandas) arba per kelias dienas ir tapti rimta medicinine problema. Dažniausiai tai pasireiškia nutraukus gydymą hormonais, aukščiausią lygį pasiekia praėjus maždaug nuo septynių iki dešimties dienų po gydymo. KHSS paprastai baigiasi spontaniškai, prasidėjus mėnesinėms. Todėl pacientės turi būti stebimos mažiausiai dvi savaites po žCG paskyrimo.

Jei yra sunkus KHSS, gydymas gonadotropinu turi būti nutrauktas, o pacientė - hospitalizuota bei pradėtas specialus gydymas. Kiaušidžių policistoze sergančios pacientės turi didesnę tikimybę patirti šį sindromą.

Jei manoma, kad yra KHSS pavojus, reikia apsvarstyti gydymo nutraukimo galimybę.

Kiaušidės persisukimas

Apie kiaušidžių persisukimą gauta pranešimų gydant kitais gonadotropinais. Jis gali būti susijęs su kitais rizikos faktoriais, pvz., KHSS, nėštumu, buvusia pilvo ertmės operacija, kiaušidžių persisukimo anamneze, buvusia arba esama kiaušidžių cista ir policistinių kiaušidžių sindromu. Kiaušidės pažeidimus dėl sumažėjusios kraujotakos galima sumažinti anksti nustačius diagnozę ir nedelsiant atsukus kiaušidę.

Daugiavaisis nėštumas

Pacientėms, kurioms yra stimuliuojama ovuliacija, daugiavaisio nėštumo ir gimdymų tikimybė yra didesnė nei natūraliai pastojus. Dauguma daugybinio apvaisinimo atvejų yra dvyniai. Daugiavaisis nėštumas, ypač aukšto laipsnio, didina nepalankių perinatalinių ir motinos baigčių riziką. Siekiant iki minimumo sumažinti daugiavaisio nėštumo riziką, rekomenduojama atidžiai tikrinti kiaušidžių atsaką į vaistinį preparatą.

Prieš gydymo pradžią pacientės turi būti informuojamos apie daugybinio gimdymo tikimybę. Jei manoma, kad yra daugiavaisio nėštumo pavojus, reikia apsvarstyti gydymo nutraukimo galimybę.

Nėštumo nutrūkimas

Pacientėms, kurioms folikulų augimas stimuliuojamas siekiant sukelti ovuliaciją, nėštumo nutrūkimo dažnis dėl persileidimo ar neišnešiojimo yra didesnis nei normalioje populiacijoje.

Negimdinis nėštumas

Kiaušintakių ligomis sirgusios moterys, tiek natūraliai pastojusios, tiek po pagalbinio apvaisinimo procedūrų, turi didesnę tikimybę patirti negimdinį nėštumą. Yra žinoma, kad negimdinio nėštumo dažnis po pagalbinio apvaisinimo yra didesnis, palyginti su bendra populiacija.

Lyties organų sistemos navikai

Yra duomenų apie gerybinius ir piktybinius kiaušidžių ir kitų lytinių organų navikus toms moterims, kurioms buvo skirti keli nevaisingumo gydymo kursai. Kol kas nėra žinoma, ar gydymas gonadotropinais padidina minėtų auglių atsiradimo riziką nevaisingoms moterims.

Įgimti sklaidos defektai

Įgimtų sklaidos defektų skaičius po pagalbinio apvaisinimo gali būti šiek tiek didesnis nei pastojus natūraliai. Manoma, kad taip yra dėl skirtingų tėvų charakteristikų (pvz., motinos amžius, spermos ypatybės) bei dėl daugiavaisio nėštumo.

Tromboembolijos reiškiniai

Moterims, kurios neseniai sirgo arba dabar serga tromboembolija, arba moterims, kurioms yra nustatytų tromboembolijos rizikos veiksnių (tokių kaip asmens ar šeimos istorija, trombofilija arba sunkus nutukimas (kūno masės indeksas > 30 kg/m^2), gydymas gonadotropinais gali dar labiau padidinti tokių reiškinių pasunkėjimo arba atsiradimo riziką. Šioms moterims reikia įvertinti gydymo gonadotropinu naudą ir galimą riziką. Taip pat būtina prisiminti, kad pats nėštumas ir KHSS padidina tromboembolijos tikimybę.

Natris

Pergoveris dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Pergoveris injekcinio tirpalo užpildytame švirkštiklyje negalima maišyti su kitais vaistiniais preparatais, juos skiriant viena injekcija.

Pergoveris injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje gali būti vartojamas atskiromis injekcijomis kartu su registruotu folitropino alfa preparatu.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Pergoveris neskiriamas nėštumo metu. Nedaugelio nėštumų stebėjimo duomenys nepageidaujamo folitropino alfa ir lutropino alfa, skiriamų kontroliuojamai kiaušidžių stimuliacijai, poveikio nėštumo eigai, embriono arba vaisiaus vystymuisi, gimdymui arba vaiko vystymuisi po gimimo nerodo. Tyrimai su gyvūnais teratogeninio tokių gonadotropinų poveikio neparodė. Dėl vartojimo nėštumo metu, klinikinių duomenų nepakanka, kad būtų galima atmesti teratogeninį Pergoveris poveikį.

Žindymas

Pergoveris neskirtas vartoti žindymo laikotarpiu.

Vaisingumas

Pergoveris skirtas vartoti esant nevaisingumui (žr. 4.1 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Pergoveris gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausiai nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo galvos skausmas, kiaušidžių cistos ir vietinės reakcijos injekcijos vietoje (pvz., skausmas, eritema, hematoma, patinimas ir (arba) sudirginimas injekcijos vietoje). Dažnai nustatytas lengvas ar vidutinio sunkumo KHSS, kuris turi būti laikomas būdinga stimuliavimo procedūros rizika. Sunkus KHSS pasireiškė nedažnai (žr. 4.4 skyrių).

Tromboembolija gali pasireikšti labai retai, paprastai ji buvo susijusi su sunkiu KHSS (žr. 4.4 skyrių).

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos toliau išvardytos pagal MedDRA organų sistemų klases ir dažnį. Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas (≥ 1/10), dažnas (nuo ≥ 1/100 iki < 1/10), nedažnas (nuo ≥ 1/1 000 iki < 1/100), retas (nuo ≥ 1/10 000 iki < 1/1 000), labai retas (< 1/10 000) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Imuninės sistemos sutrikimai
Laba reti: nuo lengvų iki sunkių padidėjusio jautrumo reakcijų, įskaitant anafilaksines reakcijas ir šoką

Nervų sistemos sutrikimai
Labai dažni: galvos skausmas

Kraujagyslių sutrikimai
Labai reti: tromboembolija, įprastai susijusi su sunkiu KHSS.

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai
Labai reti: astmos paūmėjimas ar pasunkėjimas.

Virškinimo trakto sutrikimai
Dažni: pilvo skausmas, pilvo tempimas, diskomfortas pilve, pykinimas, vėmimas, viduriavimas.

Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai
Labai dažni: kiaušidžių cistos
Dažni: krūtų skausmas, dubens skausmas, lengvas ar vidutinio sunkumo KHSS (įskaitant susijusią simptomatiką).
Nedažni: sunkus KHSS (įskaitant susijusią simptomatiką) (žr. 4.4 skyrių)
Reti: sunkaus KHSS komplikacija

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai
Labai dažni: nuo lengvų iki sunkių reakcijų injekcijos vietoje (pvz., skausmas, eritema, hematoma, mėlynės, patinimas ir (arba) sudirginimas injekcijos vietoje)

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Simptomai

Pranešimų apie perdozavimą Pergoveris preparatu negauta, tačiau gali išsivystyti 4.4 skyriuje aprašytas KHSS.

Gydymas

Gydymas skiriamas pagal simptomus.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – lytiniai hormonai ir lytinės sistemos moduliatoriai, gonadotropinai, ATC kodas – G03GA30.

Pergoveris yra rekombinantinio žmogaus folikulus stimuliuojančio hormono (folitropino alfa, r-žFSH) ir rekombinantinio žmogaus liuteinizuojančio hormono (lutropino alfa, r-žLH), gaminamų kininio žiurkėno kiaušidžių (KŽK) ląstelėse naudojant rekombinantinę DNR technologiją, preparatas.

Veikimo mechanizmas

Priekinė hipofizės dalis, reaguodama į gonadotropiną atpalaiduojantį hormoną (GnAH), išskiria liuteinizuojantį hormoną (LH) bei folikulus stimuliuojantį hormoną (FSH) ir taip prisideda prie folikulų vystymosi bei ovuliacijos. Teka ląstelėse LH skatina androgenų sekreciją, jie pernešami į granuliozines ląsteles, ir aromatazė juos konvertuoja į estradiolį (E2). Granuliozinėse ląstelėse FSH skatina kiaušidžių folikulų vystymąsi, LH dalyvauja folikulų vystymesi, steroidogenezėje ir brendime.

Farmakodinaminis poveikis

Pavartojus r-hFSH, padidėja inhibino bei estradiolio koncentracija ir taip skatinamas folikulų vystymasis. Inhibino koncentracija serume didėja greitai, tai galima pastebėti jau trečiąją r-hFSH vartojimo dieną, o estradiolio koncentracija didėja lėčiau, padidėjimas pastebimas tik nuo ketvirtosios gydymo dienos. Bendra folikulų apimtis pradeda didėti praėjus maždaug 4-5 dienoms nuo kasdienio r-hFSH vartojimo pradžios ir, priklausomai nuo pacientės atsako, didžiausias poveikis pasiekiamas praėjus maždaug 10 dienų nuo gonadotropino vartojimo pradžios. Pirminis poveikis, kurį sukelia r-hFSH vartojimas, yra su doze susijęs E2 sekrecijos padidėjimas, didinantis r-hFSH poveikį folikulų augimui.

Klinikinis veiksmingumas

Klinikinių tyrimų metu pacientėmis, sergančiomis sunkiu FSH ir LH nepakankamumu, buvo laikomos moterys, kurių serume endogeninio LH koncentracija, nustatyta centrinėje laboratorijoje, buvo < 1,2 TV/l. Šių tyrimų metu ovuliacijos dažnumas vienam ciklui buvo nuo 70 iki 75%. Tačiau reikia atsižvelgti į tai, kad tarp LH matavimų, atliktų skirtingose laboratorijose, galimos paklaidos.

Viename klinikiniame tyrime ištyrus hipogonadotropiniu hipogonadizmu sergančias moteris, kurių serume endogeninio LH lygis buvo žemesnis nei 1,2 TV/L, nustatyta tinkama r-žLH dozė. Kasdienė r-žLH 75 TV dozė (kartu su r-žFSH 150 TV doze) nulėmė pakankamą folikulų išsivystymą ir estrogeno produkciją. Kasdienė r-žLH 25 TV dozė (kartu su r-žFSH 150 TV doze) nulėmė nepakankamą folikulų išsivystymą.

Taigi, LH aktyvumo gaunamo per parą, suvartojus mažesnę kaip 75 TV r-žLH Pergoveris dozę, gali būti per maža, siekiant užtikrinti pakankamą folikulų išsivystymą.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Pergoveris klinikiniai tyrimai buvo atliekami naudojant liofilizuotą farmacinę formą. Lyginamasis liofilizuotos ir skystos farmacinių formų klinikinis tyrimas parodė, kad abi farmacinės formos yra biologiškai ekvivalentiškos.

Farmakokinetinės sąveikos tarp kartu vartojamų folitropino alfa ir lutropino alfa nėra.

Folitropinas alfa

Pasiskirstymas
Sušvirkštus į veną folitropinas alfa pasiskirsto neląsteliniame skystyje. Pradinis pusinės eliminacijos periodas yra apie 2 valandos. Galinis pusinės eliminacijos periodas yra 14-17 valandų. Pusiausvyros fazėje pasiskirstymo tūrio ribos yra nuo 9 iki 11 l.

Sušvirkštus po oda, absoliutus bioprieinamumas yra 66%, tariamo galutinio pusinės eliminacijos periodo ribos yra nuo 24 iki 59 valandų. Proporcingumas dozei nustatytas po oda suleidus iki 900 TV. Sušvirkštus kartotinę dozę, alfa folitropino kaupiasi 3-kartus daugiau, pusiausvyros fazė pasiekiama per 3-4 paras.

Eliminacija
Bendras klirensas yra 0,6 l/val. ir maždaug 12% folitropino alfa dozės išsiskiria su šlapimu.

Lutropinas alfa

Pasiskirstymas
Suleistas į veną lutropinas alfa greitai pasiskirsto (pradinis pusinės eliminacijos periodas yra apie 1 val.) ir pašalinamas iš organizmo (galinis pusinės eliminacijos periodas yra apie 9-11 valandų). Pusiausvyros fazėje pasiskirstymo tūrio ribos yra nuo 5 iki 14 l. Iš AUC kreivės matyti, kad alfa lutropino farmakokinetika yra linijinė ir tiesiogiai proporcinga sušvirkštai dozei.

Sušvirkštus po oda, absoliutus bioprieinamumas yra 56%, tariamo galutinio pusinės eliminacijos periodo ribos yra nuo 8 iki 21 valandos. Proporcingumas dozei nustatytas po oda suleidus iki 450 TV. Vienos ir pasikartojančių lutropino alfa dozių farmakokinetikos yra panašios, ir lutropino alfa kaupimosi santykis yra minimalus.

Eliminacija
Bendras klirensas yra nuo 1,7 iki 1,8 l/val. Mažiau nei 5% dozės kiekio išsiskiria su šlapimu.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Sacharozė
Arginino monohidrochloridas
Poloksameras 188
Metioninas
Fenolis
Dinatrio fosfatas dihidratas
Natrio-divandenilio fosfatas monohidratas
Natrio hidroksidas (pH reguliavimui)
Koncentruota fosforo rūgštis (pH reguliavimui)
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

Nustatyta, kad pradėto vartoti vaistinio preparato cheminis ir fizinis stabilumas 25 °C temperatūroje išlieka 28 paras.
Po pirmojo atidarymo vaistinį preparatą 25 °C temperatūroje galima laikyti ne ilgiau kaip 28 paras. Už kitokią pradėto vartoti vaistinio preparato laikymo trukmę ir sąlygas atsako vartotojas.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C8 °C). Negalima užšaldyti.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Pradėto vartoti vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Bespalvis 3 ml stiklinis užtaisas (I tipo borosilikato stiklas su pilku bromobutilo gumos stūmoklio kamščiu ir gaubiamuoju dangteliu, pagamintu iš pilkos gumos stūmoklio pertvaros ir aliuminio), įtaisytas užpildytame švirkštiklyje.

Kiekviename Pergoveris (900 TV + 450 TV)/1,44 ml užpildytame švirkštiklyje yra 1,44 ml injekcinio tirpalo; galima suleisti šešias Pergoveris 150 TV/75 TV dozes.

Pakuotėje yra 1 Pergoveris (900 TV + 450 TV)/1,44 ml užpildytas švirkštiklis ir 14 injekcinių adatų.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Galima vartoti tik skaidrų tirpalą, kuriame nėra dalelių. Nesuvartotą tirpalą reikia išmesti ne vėliau kaip praėjus 28 dienoms po pirmojo atidarymo.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Vaistinio preparato vartojimo instrukcija pateikiama pakuotės lapelyje ir skyriuje „Naudojimo instrukcija“.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

EU/1/07/396/006

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2007 m. birželio 25 d.
Paskutinio perregistravimo data 2017 m. gegužės 8 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

{MMMM mm}

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje http://www.ema.europa.eu/.

II PRIEDAS

A. BIOLOGINIŲ VEIKLIŲJŲ MEDŽIAGŲ GAMINTOJAI IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

A. BIOLOGINIŲ VEIKLIŲJŲ MEDŽIAGŲ GAMINTOJAI IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinių veikliųjų medžiagų gamintojų pavadinimai ir adresai

Merck Serono S.A.
Zone Industrielle de l'Ouriettaz
1170 Aubonne
Šveicarija

Merck S.L.
C/ Batanes 1
Tres Cantos
28760 Madrid
Ispanija

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąraše (EURD sąraše), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas*:*
- pareikalavus Europos vaistų agentūrai*;*
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS

ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Pergoveris 150 TV/75 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
folitropinas alfa / lutropinas alfa

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename flakone yra 150 TV (atitinka 11 mikrogramų) folitropino alfa (r-žFSH) ir 75 TV (atitinka 3 mikrogramus) lutropino alfa (r-žLH).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos:
Milteliai: dinatrio fosfatas dihidratas, natrio-divandenilio fosfatas monohidratas, metioninas, polisorbatas 20, sacharozė, natrio hidroksidas (pH reguliavimui) ir koncentruota fosforo rūgštis (pH reguliavimui).
Tirpiklis: injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui.

1 flakonas su milteliais.
1 flakonas su tirpikliu.
3 flakonai su milteliais.
3 flakonai su tirpikliu.
10 flakonų su milteliais.
10 flakonų su tirpikliu.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti po oda.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
Paruošto vaisto tinkamumo laikas nurodytas pakuotės lapelyje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Nesuvartotą vaistą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/07/396/001	1 flakonas su milteliais injekciniam tirpalui. 1 flakonas su tirpikliu.
EU/1/07/396/002	3 flakonai su milteliais injekciniam tirpalui. 3 flakonai su tirpikliu.
EU/1/07/396/003	10 flakonų su milteliais injekciniam tirpalui. 10 flakonų su tirpikliu.

13. SERIJOS NUMERIS

Lot
Tirpiklio lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

pergoveris 150 tv/75 tv

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

PERGOVERIS 150 TV/75 TV
FLAKONO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Pergoveris 150 TV/75 TV milteliai injekciniam tirpalui
folitropinas alfa / lutropinas alfa
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

150 TV r-žFSH / 75 TV r-žLH

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

TIRPIKLIO FLAKONO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Pergoveris tirpiklis
injekcinis vanduo

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 ml

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

PERGOVERIS (300 TV + 150 TV)/0,48 ML INJEKCINIS TIRPALAS UŽPILDYTAME ŠVIRKŠTIKLYJE

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Pergoveris (300 TV + 150 TV)/0,48 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
folitropinas alfa / lutropinas alfa

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename 0,48 ml tirpalo užpildytame švirkštiklyje yra 300 TV (atitinka 22 mikrogramus) folitropino alfa (r-žFSH) ir 150 TV (atitinka 6 mikrogramus) lutropino alfa (r-žLH).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: sacharozė, arginino monohidrochloridas, poloksameras 188, metioninas, fenolis, dinatrio fosfatas dihidratas, natrio-divandenilio fosfatas monohidratas, natrio hidroksidas, koncentruota fosforo rūgštis (pH reguliavimui) ir injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas
1 daugiadozis 0,48 ml tirpalo užpildytas švirkštiklis
5 injekcinės adatos

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti po oda

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP
Po pirmojo atidarymo vaistą 25 °C temperatūroje galima laikyti ne ilgiau kaip 28 paras.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Nesuvartotą vaistą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/07/396/004

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

pergoveris (300 tv + 150 tv)/0,48 ml švirkštiklis

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

PERGOVERIS (300 TV + 150 TV)/0,48 ML INJEKCINIS TIRPALAS UŽPILDYTAME ŠVIRKŠTIKLYJE, ŠVIRKŠTIKLIO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Pergoveris (300 TV + 150 TV)/0,48 ml injekcija
folitropinas alfa / lutropinas alfa
Leisti po oda

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP
Tinkamumo laikas po pirmojo vartojimo: 28 paros

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

300 TV r-žFSH-150 TV r-žLH/0,48 ml

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

PERGOVERIS (450 TV + 225 TV)/0,72 ML INJEKCINIS TIRPALAS UŽPILDYTAME ŠVIRKŠTIKLYJE

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Pergoveris (450 TV + 225 TV)/0,72 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
folitropinas alfa / lutropinas alfa

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename 0,72 ml tirpalo užpildytame švirkštiklyje yra 450 TV (atitinka 33 mikrogramus) folitropino alfa (r-žFSH) ir 225 TV (atitinka 9 mikrogramus) lutropino alfa (r-žLH).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: sacharozė, arginino monohidrochloridas, poloksameras 188, metioninas, fenolis, dinatrio fosfatas dihidratas, natrio-divandenilio fosfatas monohidratas, natrio hidroksidas, koncentruota fosforo rūgštis (pH reguliavimui) ir injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas
1 daugiadozis 0,72 ml tirpalo užpildytas švirkštiklis
7 injekcinės adatos

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti po oda

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP
Po pirmojo atidarymo vaistą 25 °C temperatūroje galima laikyti ne ilgiau kaip 28 paras.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Nesuvartotą vaistą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/07/396/005

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

pergoveris (450 tv + 225 tv)/0,72 ml švirkštiklis

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

PERGOVERIS (450 TV + 225 TV)/0,72 ML INJEKCINIS TIRPALAS UŽPILDYTAME ŠVIRKŠTIKLYJE, ŠVIRKŠTIKLIO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Pergoveris (450 TV + 225 TV)/0,72 ml injekcija
folitropinas alfa / lutropinas alfa
Leisti po oda

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP
Tinkamumo laikas po pirmojo vartojimo: 28 paros

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

450 TV r-žFSH-225 TV r-žLH/0,72 ml

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

PERGOVERIS (900 TV + 450 TV)/1,44 ML INJEKCINIS TIRPALAS UŽPILDYTAME ŠVIRKŠTIKLYJE

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Pergoveris (900 TV + 450 TV)/1,44 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
folitropinas alfa / lutropinas alfa

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename 1,44 ml tirpalo užpildytame švirkštiklyje yra 900 TV (atitinka 66 mikrogramus) folitropino alfa (r-žFSH) ir 450 TV (atitinka 18 mikrogramų) lutropino alfa (r-žLH).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: sacharozė, arginino monohidrochloridas, poloksameras 188, metioninas, fenolis, dinatrio fosfatas dihidratas, natrio-divandenilio fosfatas monohidratas, natrio hidroksidas, koncentruota fosforo rūgštis (pH reguliavimui) ir injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas
1 daugiadozis 1,44 ml tirpalo užpildytas švirkštiklis
14 injekcinių adatų

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti po oda

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP
Po pirmojo atidarymo vaistą 25 °C temperatūroje galima laikyti ne ilgiau kaip 28 paras.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Nesuvartotą vaistą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/07/396/006

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

pergoveris (900 tv + 450 tv)/1,44 ml švirkštiklis

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

PERGOVERIS (900 TV + 450 TV)/1,44 ML INJEKCINIS TIRPALAS UŽPILDYTAME ŠVIRKŠTIKLYJE, ŠVIRKŠTIKLIO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Pergoveris (900 TV + 450 TV)/1,44 ml injekcija
folitropinas alfa / lutropinas alfa
Leisti po oda

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP
Tinkamumo laikas po pirmojo vartojimo: 28 paros

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

900 TV r-žFSH-450 TV r-žLH/1,44 ml

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Pergoveris 150 TV/75 TV milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
folitropinas alfa / lutropinas alfa

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.
- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Pergoveris ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Pergoveris
3. Kaip vartoti Pergoveris
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Pergoveris
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Pergoveris ir kam jis vartojamas

Kas yra Pergoveris
Pergoveris sudėtyje yra dvi skirtingos veikliosios medžiagos vadinamos „folitropinu alfa“ ir „lutropinu alfa“. Jos abi priklauso grupei hormonų, kurie dalyvauja palaikant dauginimosi ir vaisingumo funkcijas ir yra vadinami gonadotropinais.

Kam Pergoveris vartojamas
Šis vaistas vartojamas skatinti folikulų (kiekviename jų yra kiaušinėlis) išsivystymą kiaušidėse. Tai padeda Jums pastoti. Vaistas vartojamas suaugusių moterų (18 metų ir vyresnių), kurių organizme yra mažai (sunkus nepakankamumas) folikulus stimuliuojančio hormono (FSH) ir liuteinizuojančio hormono (LH). Tokios moterys paprastai būna nevaisingos.

Kaip veikia Pergoveris
Pergoveris veikliosios medžiagos yra natūralių hormonų FSE ir LH kopijos. Jūsų organizme:
- FSH skatina kiaušinėlių gamybą
- LH skatina kiaušinėlių atpalaidavimą.

Moterims, kurių organizme yra mažas FSH ir LH kiekis, Pergoveris, pakeisdamas trūkstamus hormonus, padeda išsivystyti folikului. Iš jo, suleidus hormoną, vadinamą „žmogaus chorioniniu gonadotropinu (žCG)“, atsipalaiduoja kiaušinėlis. Tai padeda moteriai pastoti.

2. Kas žinotina prieš vartojant Pergoveris

Jūsų ir partnerio vaisingumas turi būti gydytojo, turinčio patirties gydant vaisingumo sutrikimus, įvertintas prieš pradedant gydymą.

Pergoveris vartoti negalima
- jeigu yra alergija folikulus stimuliuojančiam hormonui (FSH), liuteinizuojančiam hormonui (LH) arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu turite galvos smegenų (pogumburio ar hipofizio) auglių;

- jeigu yra padidėjusios kiaušidės ar nežinomos kilmės skysčio maišelių kiaušidėse (kiaušidžių cistų);
- jeigu yra nepaaiškinamas kraujavimas iš makšties;
- jeigu yra kiaušidžių, gimdos ar krūties vėžys;
- jeigu yra aplinkybių, dėl kurių neįmanomas normalus nėštumas, pavyzdžiui, ankstyva menopauzė ar lytinių organų neišsivystymas ar gerybinis gimdos auglys.

Nevartokite šio vaisto, jei Jums tinka bent vienas iš išvardytų punktų. Jeigu abejojate, prieš vartodama šį vaistą kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės
Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti Pergoveris.

Porfirija
Prieš pradedant gydymą, pasakykite gydytojui, jei Jūs arba bent vienas Jūsų šeimos narys serga porfirija (nesugebėjimu suskaidyti porfirinų, kurį vaikai gali paveldėti iš tėvų).

Nedelsdama pasakykite gydytojui, jeigu:
- Jūsų oda pradeda niežtėti ir lengvai pasidengia pūslėmis (ypač oda, kuri dažnai būna saulėje);
- Jums skauda skrandį, rankas arba kojas.

Jei Jums pasireiškė šie simptomai, gydytojas gali rekomenduoti nutraukti gydymą.

Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)
Šis vaistas stimuliuoja kiaušides ir tai padidina pavojų, kad gali išsivystyti kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS). Šis sindromas pasireiškia, kai vystosi per daug folikulų ir jie tampa didelėmis cistomis. Jeigu pasireiškia skausmas pilvo apačioje, greitai didėja svoris, pykina, vemiate arba Jums sunku kvėpuoti, nedelsdama kreipkitės į gydytoją, kuris gali paprašyti nutraukti šio vaisto vartojimą (žr. 4 skyrių „Sunkiausias šalutinis poveikis“).

Tuo atveju, jei nevyksta ovuliacija ir Jūs laikotės rekomenduojamos gydymo schemos ir dozavimo, KHSS pasireiškimas mažiau tikėtinas. Vartojamas vienas Pergoveris retai sukelia sunkų KHSS. Tai dažniau gali pasireikšti, jei yra skiriamas vaistas galutiniam folikulų subrendimui skatinti (kurio sudėtyje yra žmogaus chorioninio gonadotropino, žCG) (smulkesnės informacijos žr. 3 skyriuje poskyrį „Kokį kiekį vartoti“). Jeigu Jums vystosi KHSS, šiame gydymo cikle, gydytojas gali Jums neskirti žCG ir nurodyti lytiškai nesantykiauti arba naudoti barjerines kontraceptinės apsaugos priemones mažiausiai keturias dienas.

Jūsų gydytojas, tirdamas ultragarsu ir imdamas kraujo mėginius (nustatyti estradiolio kiekį) prieš gydymą ir gydymo metu, kruopščiai stebės poveikį kiaušidėms.

Daugiavaisis nėštumas
Vartojant Pergoveris, daugiau kaip vieno kūdikio laukimosi („daugiavaisio nėštumo“, daugiausia dvynių) pavojus yra didesnis nei natūraliai pastojus. Daugiavaisis nėštumas gali sukelti medicininių komplikacijų Jums ir Jūsų kūdikiams. Daugiavaisio nėštumo riziką galite sumažinti vartodama reikiamą Pergoveris dozę reikiamu metu.

Siekiant sumažinti daugiavaisio nėštumo riziką, rekomenduojama atlikti tyrimą ultragarsu ir kraujo tyrimą.

Persileidimas
Stimuliuojant kiaušides, kad gamintų kiaušinėlius, yra didesnis persileidimo pavojus nei natūraliai pastojusiai moteriai.

Negimdinis nėštumas
Moterys, kurioms kada nors buvo užblokuoti ar pažeisti kiaušintakiai (kiaušintakių ligos), tiek natūraliai pastojusios, tiek po pagalbinio apvaisinimo procedūrų, turi didesnę tikimybę patirti negimdinį nėštumą – būseną kai embrionas auga ne gimdoje (ektopinis nėštumas).

Kraujo krešėjimo sutrikimai (tromboembolijos reiškiniai)
Prieš pradėdama vartoti Pergoveris pasakykite savo gydytojui, jei Jums ar Jūsų šeimos nariams kada nors buvo kraujo krešulių kojose ar plaučiuose arba patyrė miokardo infarktą ar insultą. Jums gali būti didesnė rizika, kad vartojant Pergoveris šie sutrikimai pasireikš arba pasunkės.

Lyties organų augliai
Yra duomenų apie gerybinius ir piktybinius kiaušidžių ir kitų lytinių organų navikus toms moterims, kurioms nevaisingumo gydymui buvo skirti gydymo keliais vaistais kursai.

Alerginės reakcijos
Yra pavienių pranešimų apie nestiprų alerginį Pergoveris poveikį. Jei Jums kada nors yra buvę tokių reakcijų nuo panašių vaistų, praneškite savo gydytojui prieš pradėdama vartoti Pergoveris.

Vaikams ir paaugliams
Pergoveris neskiriamas vaikams ir paauglėms, jaunesnėms kaip 18 metų amžiaus.

Kiti vaistai ir Pergoveris
Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Nevartokite Pergoveris kartu su kitais vaistais vienoje injekcijoje, išimtis yra folitropinas alfa ir tik tuo atveju, jeigu jį paskyrė Jūsų gydytojas.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis
Jeigu esate nėščia arba žindote kūdikį, Pergoveris vartoti negalima.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas
Nėra tikėtina, kad šis vaistas veiks Jūsų gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

Pergoveris sudėtyje yra natrio
Pergoveris dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Pergoveris

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Šio vaisto vartojimas
- Pergoveris, kaip vienkartinė injekcija, suleidžiamas po oda. Kad sumažintumėte odos sudirginimą, kiekvieną dieną pasirinkite kitą injekcijos vietą.
- Vaistas tiekiamas miltelių ir skysčio, kuriuos reikia sumaišyti ir nedelsiant suvartoti, pavidalu.
- Gydytojas arba slaugytojas parodys, kaip reikia paruošti ir suleisti vaistą. Jie stebės, kaip atliekate pirmąją injekciją.
- Jei jie nuspręs, kad galite pati saugiai susileisti Pergoveris, galėsite pati paruošti ir atlikti injekciją namuose. Kai tai darysite, atidžiai perskaitykite toliau pateiktus nurodymus „Kaip paruošti ir vartoti Pergoveris miltelius bei tirpiklį“ bei jų laikykitės.

Kokį kiekį vartoti
Įprasta pradinė dozė yra vienas flakonas Pergoveris per parą.

- Priklausomai nuo poveikio, Jūsų gydytojas gali nuspręsti paskirti kartu su Pergoveris injekcija kiekvieną dieną vartoti registruoto folitropino alfa preparato dozę. Šiuo atveju folitropino alfa dozė paprastai didinama 37,5–75 TV kas 7 ar 14 dienų.
- Gydymas tęsiamas, kol pasiekiamas norimas poveikis. Tai reiškia, kad Jūsų organizme atsirado tinkamas folikulas, įvertintas ultragarsu ir kraujo tyrimu.
- Tai gali trukti iki 5 savaičių.

Kai pasiekiamas reikiamas vaisto poveikis, Jums bus skirta vienkartinė žmogaus chorioninio gonadotropino (žCG) injekcija, praėjus 24–48 valandoms po paskutinės Pergoveris injekcijos. Geriausias laikas atlikti lytinį aktą yra žCG vartojimo parą ir kitą parą. Taip pat galima atlikti pagalbinį apvaisinimą gimdoje (intrauterininę inseminaciją) arba kitą pagalbinio apvaisinimo procedūrą, remiantis gydytojo vertinimu.

Jeigu Jūsų organizmo atsakas yra per stiprus, gydymas bus nutrauktas ir žCG nebebus skiriamas (žr. 2 skyrių, „Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)“). Šiuo atveju kitame gydymo cikle gydytojas skirs mažesnę folitropino alfa dozę nei ankstesniame cikle.

Kaip paruošti vartoti Pergoveris miltelius ir tirpiklį
Prieš pradėdama ruošti perskaitykite šiuos nurodymus ir pažingsniui juos vykdykite.
Leiskitės sau vaistą kiekvieną dieną tuo pačiu metu.

1. Nusiplaukite rankas ir raskite švarią vietą

- Svarbu, kad Jūsų rankos ir kiti daiktai, kuriuos naudojate, būtų kuo švaresni.
- Tinkama vieta yra švarus stalas arba virtuvės paviršius.

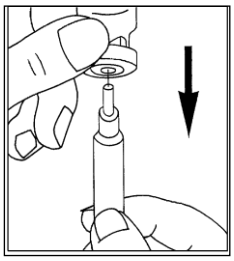
2. Pasiruoškite ir pasidėkite viską, ko Jums prireiks

- 1 flakoną su Pergoveris milteliais
- 1 flakoną su injekciniu vandeniu (tirpikliu)

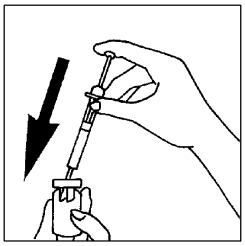
Netiekiamus pakuotėje:

- 2 alkoholiu suvilgytus tamponėlius
- 1 tuščią švirkštą injekcijoms
- 1 praskiedimui skirtą adatą milteliams ištirpinti tirpiklyje
- 1 adatą, pritaikytą injekcijai po oda.
- vieną dėžutę aštriems daiktams (stiklo atliekoms bei adatoms) saugiai tvarkyti.

3. Tirpalo ruošimas

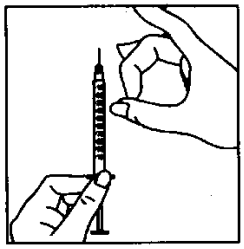


- Nuimkite apsauginį gaubtelį nuo flakono su vandeniu (tirpiklio flakono).
- Prie tuščio injekcijai skirto švirkšto pritvirtinkite praskiedimui skirtą adatą.
- Traukdama stūmoklį iki maždaug 1 ml žymės, įtraukite į jį šiek tiek oro.
- Įdurkite adatą į tirpiklio flakoną ir spausdama stūmoklį išstumkite orą.
- Apverskite flakoną aukštyn dugnu ir po truputį sutraukite į švirkštą visą vandenį (tirpiklį).
- Ištraukite švirkštą iš flakono ir atsargiai padėkite jį. Nelieskite adatos ir saugokite, kad adata neliestų jokio paviršiaus.



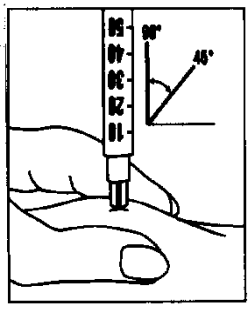
- Nuimkite nuo Pergoveris miltelių flakono apsauginį gaubtą.
- Paimkite švirkštą ir lėtai sušvirkškite jo turinį į miltelių flakoną.
- Švelniai, neištraukdama švirkšto, sukamuoju judesiu sumaišykite tirpalą. Nepurtykite.
- Kai milteliai ištirps (paprastai tai įvyksta labai greitai), įsitikinkite, kad paruoštas tirpalas yra skaidrus ir jame nėra jokių dalelių.
- Apverskite flakoną aukštyn dugnu ir neskubėdama sutraukite tirpalą atgal į švirkštą. Patikrinkite ar nėra netirpių dalelių ir nenaudokite tirpalo, jei jis neskaidrus.

4. Švirkšto paruošimas injekcijai



- Pakeiskite adatą plona adata.
- Pašalinkite visus oro burbuliukus: jei švirkšte matote oro burbuliukų, laikydama švirkštą vertikaliai, adata aukštyn, švelniai pastuksenkite, kad oro burbuliukai pakiltų į viršų. Tada paspauskite stūmoklį, kad jie pasišalintų.

5. Dozės injekcija



- Nedelsdama sušvirkškite tirpalą: Jūsų gydytojas arba slaugytojas turi patarti, kur geriau švirkšti vaistą (pvz., į pilvą, priekinę šlaunies dalį). Kad oda būtų mažiau dirginama, kiekvieną dieną rinkitės vis kitą injekcijos vietą.
- Sukamaisiais judesiais nuvalykite pasirinktą odos vietą alkoholiu suvilgytu tamponėliu.
- Tvirtai suimkite odos klostę ir staigiu judesiu įbeskite adatą 45–90 °kampu.
- Sušvirkškite vaistą po oda, kaip buvote mokyti. Nešvirkškite vaisto į veną.
- Sušvirkškite tirpalą, švelniai spausdama stūmoklį. Tam skirkite tiek laiko, kiek Jums reikia, kad būtų sušvirkštas visas tirpalas.
- Tada ištraukite adatą ir sukamaisiais judesiais nuvalykite odą alkoholiu suvilgytu tamponėliu.

6. Po injekcijos

Sutvarkykite visas naudotas priemones: atlikę injekciją, visas panaudotas adatas ir tuščius flakonus nedelsiant išmeskite į tam skirtą dėžutę. Nesuvartotą tirpalą taip pat reikia išmesti.

Ką daryti pavartojus per didelę Pergoveris dozę?
Nėra pranešimų apie poveikį dėl vaisto perdozavimo. Tačiau gali išsivystyti KHSS. Tai gali nutikti tik tuomet, jei kartu vartojate žCG (žr. 2 skyrių „Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)“).

Pamiršus pavartoti Pergoveris
Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę. Pasakykite apie tai savo gydytojui.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkiausias šalutinis poveikis
Nedelsdama kreipkitės į gydytoją, jei pastebėjote bet kurį toliau nurodytą šalutinį poveikį. Gydytojas gali nurodyti Jums nebevartoti Pergoveris.

Alerginės reakcijos
Alerginės reakcijos, pvz., išbėrimas, odos paraudimas, veido patinimas su pasunkėjusiu kvėpavimu, kartais gali būti sunkios. Šis šalutinis poveikis yra labai retas.

Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)
- Skausmas pilvo apačioje kartu su pykinimu arba vėmimu gali būti kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromo (KHSS) simptomai. Jūsų kiaušidės gali per stipriai reaguoti į gydymą ir jose gali susidaryti dideli maišeliai su skysčiu arba cistos (žr. 2 skyrių „Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)“). Šis šalutinis poveikis yra dažnas. Jei taip įvyktų, gydytojas turi Jus apžiūrėti kaip galima greičiau.
- KHSS gali tapti sunkus su aiškiai padidėjusiomis kiaušidėmis, sumažėjusiu šlapimo susidarymu, svorio didėjimu, pasunkėjusiu kvėpavimu ir (arba) skysčių kaupimusi pilve arba krūtinėje. Šis šalutinis poveikis yra nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 žmonių).
- KHSS komplikacijos, pvz., kiaušidės persisukimas arba kraujo krešuliai gali pasireikšti retai (būna rečiau kaip 1 iš 1 000 žmonių).
- Sunkaus KHSS atveju labai retai gali pasireikšti sunkios kraujo krešėjimo komplikacijos (tromboemboliniai reiškiniai). Tai gali sukelti krūtinės skausmą, dusulį, insultą ar miokardo infarktą. Retais atvejais tai taip pat gali įvykti ir nesant KHSS (žr. 2 skyrių „Kraujo krešėjimo sutrikimai (tromboemboliniai reiškiniai)“).

Kitas šalutinis poveikis

Labai dažnas (gali pasireikšti dažniau nei 1 iš 10 žmonių)
- skysčio maišeliai kiaušidėse (kiaušidžių cistos)
- galvos skausmas
- vietinės reakcijos injekcijos vietoje, pvz., skausmas, paraudimas, niežėjimas, mėlynės, tinimas arba sudirginimas

Dažnas (gali pasireikšti rečiau nei 1 iš 10 žmonių)
- viduriavimas
- krūtų skausmas
- pykinimas ar vėmimas
- pilvo ar dubens srities skausmas
- pilvo spazmai ar pūtimas

Labai retas (gali pasireikšti rečiau nei 1 iš 10 000 pacientų)
- gali pablogėti astma.

Pranešimas apie šalutinį poveikį
Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Pergoveris

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant flakonų ir dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Vaistas suvartojamas nedelsiant, tuojau pat kai tik paruošiamas.

Pastebėjus matomų gedimo požymių, šio vaisto vartoti negalima.

Paruošto tirpalo negalima vartoti, jei jame yra neištirpusių dalelių arba jis neskaidrus.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Pergoveris sudėtis
Veikliosios medžiagos yra folitropinas alfa ir lutropinas alfa.

- Viename flakone miltelių yra 150 TV (atitinka 11 mikrogramų) folitropino alfa ir 75 TV (atitinka 3 mikrogramus) lutropino alfa.
- Paruošto tirpalo viename mililitre yra 150 TV folitropino alfa ir 75 TV lutropino alfa.

Pagalbinės medžiagos yra

- sacharozė, dinatrio fosfatas dihidratas, natrio divandenilio fosfatas monohidratas, metioninas, polisorbatas 20, taip pat koncentruota fosforo rūgštis ir natrio hidroksidas pH reguliuoti.

Pergoveris išvaizda ir kiekis pakuotėje

- Pergoveris yra milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui.
- Milteliai yra baltas ar beveik baltas liofilizuotas gniutuliukas stikliniame flakone, užkimštame brombutilo gumos kamščiu; flakone yra 150 TV (atitinka 11 mikrogramų) folitropino alfa ir 75 TV (atitinka 3 mikrogramus) lutropino alfa.
- Tirpiklis yra skaidrus bespalvis skystis stikliniame flakone, kuriame yra 1 ml injekcinio vandens.
- Pergoveris tiekiamas dėžutėse, kuriose yra 1, 3 arba 10 flakonų su milteliais ir atitinkamas skaičius flakonų su tirpikliu (1, 3 arba 10). Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

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

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM m.-{mėnesio} mėn.}.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje http://www.ema.europa.eu/.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Pergoveris (300 TV + 150 TV)/0,48 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
folitropinas alfa / lutropinas alfa

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.
- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Pergoveris ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Pergoveris
3. Kaip vartoti Pergoveris
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Pergoveris
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Pergoveris ir kam jis vartojamas

Kas yra Pergoveris
Pergoveris sudėtyje yra dvi skirtingos veikliosios medžiagos vadinamos „folitropinu alfa“ ir „lutropinu alfa“. Jos abi priklauso grupei hormonų, kurie dalyvauja palaikant dauginimosi ir vaisingumo funkcijas ir yra vadinami gonadotropinais.

Kam Pergoveris vartojamas
Šis vaistas vartojamas skatinti folikulų (kiekviename jų yra kiaušinėlis) išsivystymą kiaušidėse. Tai padeda Jums pastoti. Vaistas vartojamas suaugusių moterų (18 metų ir vyresnių), kurių organizme yra mažai (sunkus nepakankamumas) folikulus stimuliuojančio hormono (FSH) ir liuteinizuojančio hormono (LH). Tokios moterys paprastai būna nevaisingos.

Kaip veikia Pergoveris
Pergoveris veikliosios medžiagos yra natūralių hormonų FSE ir LH kopijos. Jūsų organizme:
- FSH skatina kiaušinėlių gamybą
- LH skatina kiaušinėlių atpalaidavimą.

Moterims, kurių organizme yra mažas FSH ir LH kiekis, Pergoveris, pakeisdamas trūkstamus hormonus, padeda išsivystyti folikului. Iš jo, suleidus hormoną, vadinamą „žmogaus chorioniniu gonadotropinu (žCG)“, atsipalaiduoja kiaušinėlis. Tai padeda moteriai pastoti.

2. Kas žinotina prieš vartojant Pergoveris

Jūsų ir partnerio vaisingumas turi būti gydytojo, turinčio patirties gydant vaisingumo sutrikimus, įvertintas prieš pradedant gydymą.

Pergoveris vartoti negalima
- jeigu yra alergija folikulus stimuliuojančiam hormonui (FSH), liuteinizuojančiam hormonui (LH) arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu turite galvos smegenų (pogumburio ar hipofizio) auglių;

- jeigu yra padidėjusios kiaušidės ar nežinomos kilmės skysčio maišelių kiaušidėse (kiaušidžių cistų);
- jeigu yra nepaaiškinamas kraujavimas iš makšties;
- jeigu yra kiaušidžių, gimdos ar krūties vėžys;
- jeigu yra aplinkybių, dėl kurių neįmanomas normalus nėštumas, pavyzdžiui, ankstyva menopauzė ar lytinių organų neišsivystymas ar gerybinis gimdos auglys.

Nevartokite šio vaisto, jei Jums tinka bent vienas iš išvardytų punktų. Jeigu abejojate, prieš vartodama šį vaistą kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės
Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti Pergoveris.

Porfirija
Prieš pradedant gydymą, pasakykite gydytojui, jei Jūs arba bent vienas Jūsų šeimos narys serga porfirija (nesugebėjimu suskaidyti porfirinų, kurį vaikai gali paveldėti iš tėvų).

Nedelsdama pasakykite gydytojui, jeigu:
- Jūsų oda pradeda niežtėti ir lengvai pasidengia pūslėmis (ypač oda, kuri dažnai būna saulėje);
- Jums skauda skrandį, rankas arba kojas.

Jei Jums pasireiškė šie simptomai, gydytojas gali rekomenduoti nutraukti gydymą.

Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)
Šis vaistas stimuliuoja kiaušides ir tai padidina pavojų, kad gali išsivystyti kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS). Šis sindromas pasireiškia, kai vystosi per daug folikulų ir jie tampa didelėmis cistomis. Jeigu pasireiškia skausmas pilvo apačioje, greitai didėja svoris, pykina, vemiate arba Jums sunku kvėpuoti, nedelsdama kreipkitės į gydytoją, kuris gali paprašyti nutraukti šio vaisto vartojimą (žr. 4 skyrių „Sunkiausias šalutinis poveikis“).

Tuo atveju, jei nevyksta ovuliacija ir Jūs laikotės rekomenduojamos gydymo schemos ir dozavimo, KHSS pasireiškimas mažiau tikėtinas. Vartojamas vienas Pergoveris retai sukelia sunkų KHSS. Tai dažniau gali pasireikšti, jei yra skiriamas vaistas galutiniam folikulų subrendimui skatinti (kurio sudėtyje yra žmogaus chorioninio gonadotropino, žCG) (smulkesnės informacijos žr. 3 skyriuje poskyrį „Kokį kiekį vartoti“). Jeigu Jums vystosi KHSS, šiame gydymo cikle, gydytojas gali Jums neskirti žCG ir nurodyti lytiškai nesantykiauti arba naudoti barjerines kontraceptinės apsaugos priemones mažiausiai keturias dienas.

Jūsų gydytojas, tirdamas ultragarsu ir imdamas kraujo mėginius (nustatyti estradiolio kiekį) prieš gydymą ir gydymo metu, kruopščiai stebės poveikį kiaušidėms.

Daugiavaisis nėštumas
Vartojant Pergoveris, daugiau kaip vieno kūdikio laukimosi („daugiavaisio nėštumo“, daugiausia dvynių) pavojus yra didesnis nei natūraliai pastojus. Daugiavaisis nėštumas gali sukelti medicininių komplikacijų Jums ir Jūsų kūdikiams. Daugiavaisio nėštumo riziką galite sumažinti vartodama reikiamą Pergoveris dozę reikiamu metu.

Siekiant sumažinti daugiavaisio nėštumo riziką, rekomenduojama atlikti tyrimą ultragarsu ir kraujo tyrimą.

Persileidimas
Stimuliuojant kiaušides, kad gamintų kiaušinėlius, yra didesnis persileidimo pavojus nei natūraliai pastojusiai moteriai.

Negimdinis nėštumas
Moterys, kurioms kada nors buvo užblokuoti ar pažeisti kiaušintakiai (kiaušintakių ligos), tiek natūraliai pastojusios, tiek po pagalbinio apvaisinimo procedūrų, turi didesnę tikimybę patirti negimdinį nėštumą – būseną kai embrionas auga ne gimdoje (ektopinis nėštumas).

Kraujo krešėjimo sutrikimai (tromboembolijos reiškiniai)
Prieš pradėdama vartoti Pergoveris pasakykite savo gydytojui, jei Jums ar Jūsų šeimos nariams kada nors buvo kraujo krešulių kojose ar plaučiuose arba patyrė miokardo infarktą ar insultą. Jums gali būti didesnė rizika, kad vartojant Pergoveris šie sutrikimai pasireikš arba pasunkės.

Lyties organų augliai
Yra duomenų apie gerybinius ir piktybinius kiaušidžių ir kitų lytinių organų navikus toms moterims, kurioms nevaisingumo gydymui buvo skirti gydymo keliais vaistais kursai.

Alerginės reakcijos
Yra pavienių pranešimų apie nestiprų alerginį Pergoveris poveikį. Jei Jums kada nors yra buvę tokių reakcijų nuo panašių vaistų, praneškite savo gydytojui prieš pradėdama vartoti Pergoveris.

Vaikams ir paaugliams
Pergoveris neskiriamas vaikams ir paauglėms, jaunesnėms kaip 18 metų amžiaus.

Kiti vaistai ir Pergoveris
Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Nevartokite Pergoveris kartu su kitais vaistais vienoje injekcijoje. Pergoveris injekcinį tirpalą galite vartoti atskiromis injekcijomis kartu su registruotu folitropino alfa preparatu, jeigu jį paskyrė Jūsų gydytojas.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis
Jeigu esate nėščia arba žindote kūdikį, Pergoveris vartoti negalima.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas
Nėra tikėtina, kad šis vaistas veiks Jūsų gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

Pergoveris sudėtyje yra natrio
Pergoveris dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Pergoveris

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Šio vaisto vartojimas
- Pergoveris, kaip vienkartinė injekcija, suleidžiamas po oda. Kad sumažintumėte odos sudirginimą, kiekvieną dieną pasirinkite kitą injekcijos vietą.
- Gydytojas arba slaugytojas parodys, kaip reikia naudoti Pergoveris užpildytą švirkštiklį, kad suleistumėte vaistą.
- Jei jie nuspręs, kad galite pati saugiai susileisti Pergover, galėsite pati paruošti ir atlikti injekciją namuose.
- Jeigu pati leidžiatės Pergoveris, atidžiai perskaitykite „Naudojimo instrukciją“ ir jos laikykitės.

Kokį kiekį vartoti
Taikoma gydymo schema, kai kasdien yra skiriama rekomenduojama 150 tarptautinių vienetų (TV) folitropino alfa ir 75 TV lutropino alfa Pergoveris dozė.

- Priklausomai nuo poveikio, Jūsų gydytojas gali nuspręsti paskirti kartu su Pergoveris injekcija kiekvieną dieną vartoti registruoto folitropino alfa preparato dozę. Šiuo atveju folitropino alfa dozė paprastai didinama 37,5–75 TV kas 7 ar 14 dienų.
- Gydymas tęsiamas, kol pasiekiamas norimas poveikis. Tai reiškia, kad Jūsų organizme atsirado tinkamas folikulas, įvertintas ultragarsu ir kraujo tyrimu.
- Tai gali trukti iki 5 savaičių.

Kai pasiekiamas reikiamas vaisto poveikis, Jums bus skirta vienkartinė žmogaus chorioninio gonadotropino (žCG) injekcija, praėjus 24–48 valandoms po paskutinės Pergoveris injekcijos. Geriausias laikas atlikti lytinį aktą yra žCG vartojimo parą ir kitą parą. Taip pat galima atlikti pagalbinį apvaisinimą gimdoje (intrauterininę inseminaciją) arba kitą pagalbinio apvaisinimo procedūrą, remiantis gydytojo vertinimu.

Jeigu Jūsų organizmo atsakas yra per stiprus, gydymas bus nutrauktas ir žCG nebebus skiriamas (žr. 2 skyrių, „Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)“). Šiuo atveju kitame gydymo cikle gydytojas skirs mažesnę folitropino alfa dozę nei ankstesniame cikle.

Ką daryti pavartojus per didelę Pergoveris dozę?
Nėra pranešimų apie poveikį dėl vaisto perdozavimo. Tačiau gali išsivystyti KHSS. Tai gali nutikti tik tuomet, jei kartu vartojate žCG (žr. 2 skyrių „Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)“).

Pamiršus pavartoti Pergoveris
Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę. Pasakykite apie tai savo gydytojui.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkiausias šalutinis poveikis
Nedelsdama kreipkitės į gydytoją, jei pastebėjote bet kurį toliau nurodytą šalutinį poveikį. Gydytojas gali nurodyti Jums nebevartoti Pergoveris.

Alerginės reakcijos
Alerginės reakcijos, pvz., išbėrimas, odos paraudimas, veido patinimas su pasunkėjusiu kvėpavimu, kartais gali būti sunkios. Šis šalutinis poveikis yra labai retas.

Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)

- Skausmas pilvo apačioje kartu su pykinimu arba vėmimu gali būti kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromo (KHSS) simptomai. Jūsų kiaušidės gali per stipriai reaguoti į gydymą ir jose gali susidaryti dideli maišeliai su skysčiu arba cistos (žr. 2 skyrių „Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)“). Šis šalutinis poveikis yra dažnas. Jei taip įvyktų, gydytojas turi Jus apžiūrėti kaip galima greičiau.
- KHSS gali tapti sunkus su aiškiai padidėjusiomis kiaušidėmis, sumažėjusiu šlapimo susidarymu, svorio didėjimu, pasunkėjusiu kvėpavimu ir (arba) skysčių kaupimusi pilve arba krūtinėje. Šis šalutinis poveikis yra nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 žmonių).
- KHSS komplikacijos, pvz., kiaušidės persisukimas arba kraujo krešuliai gali pasireikšti retai (būna rečiau kaip 1 iš 1 000 žmonių).

- Sunkaus KHSS atveju labai retai gali pasireikšti sunkios kraujo krešėjimo komplikacijos (tromboemboliniai reiškiniai). Tai gali sukelti krūtinės skausmą, dusulį, insultą ar miokardo infarktą. Retais atvejais tai taip pat gali įvykti ir nesant KHSS (žr. 2 skyrių „Kraujo krešėjimo sutrikimai (tromboemboliniai reiškiniai)“).

Kitas šalutinis poveikis

Labai dažnas (gali pasireikšti dažniau nei 1 iš 10 žmonių)
- skysčio maišeliai kiaušidėse (kiaušidžių cistos)
- galvos skausmas
- vietinės reakcijos injekcijos vietoje, pvz., skausmas, paraudimas, niežėjimas, mėlynės, tinimas arba sudirginimas

Dažnas (gali pasireikšti rečiau nei 1 iš 10 žmonių)
- viduriavimas
- krūtų skausmas
- pykinimas ar vėmimas
- pilvo ar dubens srities skausmas
- pilvo spazmai ar pūtimas

Labai retas (gali pasireikšti rečiau nei 1 iš 10 000 pacientų)
- gali pablogėti astma.

Pranešimas apie šalutinį poveikį
Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Pergoveris

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant flakonų ir dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C-8 °C). Negalima užšaldyti.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Po pirmojo atidarymo užpildytą švirkštiklį ne šaldytuve (25 °C temperatūroje) galima laikyti ne ilgiau kaip 28 paras. Praėjus 28 dienoms, užpildytame švirkštiklyje likusio vaisto vartoti negalima.

Pastebėjus matomų gedimo požymių, jei skystyje yra dalelių arba jis nėra skaidrus, Pergoveris vartoti negalima.
Panaudotą adatą po injekcijos saugiai pašalinkite.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Pergoveris sudėtis
Veikliosios medžiagos yra folitropinas alfa ir lutropinas alfa.

- Kiekviename Pergoveris (300 TV + 150 TV)/0,48 ml užpildytame švirkštiklyje yra 300 TV (tarptautinių vienetų) folitropino alfa ir 150 TV lutropino alfa 0,48 ml tirpalo; galima suleisti dvi Pergoveris 150 TV/75 TV dozes.

Pagalbinės medžiagos yra

- sacharozė, arginino monohidrochloridas, poloksameras 188, metioninas, fenolis, dinatrio fosfatas dihidratas, natrio-divandenilio fosfatas monohidratas ir injekcinis vanduo. Pridėti maži koncentruotos fosforo rūgšties ir natrio hidroksido kiekiai, kad būtų palaikomas normalus rūgštingumas (pH lygmuo).

Pergoveris išvaizda ir kiekis pakuotėje
Pergoveris yra skaidrus, bespalvis arba gelsvas injekcinis tirpalas daugiadoziame užpildytame švirkštiklyje:

- Pergoveris (300 TV + 150 TV)/0,48 ml tiekiamas pakuotėmis, kuriose yra po 1 daugiadozį užpildytą švirkštiklį ir 5 vienkartines injekcines adatas.

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

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM m.-{mėnesio} mėn.}.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje http://www.ema.europa.eu/.

Naudojimo instrukcija

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

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
Folitropinas alfa / lutropinas alfa

Svarbi informacija apie Pergoveris užpildytą švirkštiklį

- Prieš naudodami Pergoveris užpildytą švirkštiklį, perskaitykite šią naudojimo instrukciją ir pakuotės lapelį.
- Visada laikykitės visų nurodymų, pateiktų šioje naudojimo instrukcijoje ir sveikatos priežiūros specialisto pateiktų mokymų metu, nes jie gali skirtis nuo ankstesnės Jūsų patirties. Ši informacija leis išvengti neteisingo gydymo arba užsikrėtimo įsidūrus adata arba susižalojimo sudužus stiklui.
- Pergoveris užpildytas švirkštiklis skirtas tik injekcijai po oda.
- Pergoveris užpildytą švirkštiklį galima naudoti tik jeigu sveikatos priežiūros specialistas Jus išmokė, kaip tai teisingai daryti.
- Sveikatos priežiūros specialistas pasakys, kiek Pergoveris užpildytų švirkštiklių Jums prireiks visam gydymui.
- Injekciją leiskitės kasdien tuo pačiu metu.

- Tiekiami 3 skirtingų daugiadozių formų švirkštikliai:

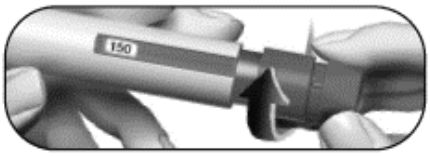
(300 TV + 150 TV)/0,48 ml	• sudėtyje yra 0,48 ml Pergoveris tirpalo; • sudėtyje yra 300 TV folitropino alfa ir 150 TV lutropino alfa.
(450 TV + 225 TV)/0,72 ml	• sudėtyje yra 0,72 ml Pergoveris tirpalo; • sudėtyje yra 450 TV folitropino alfa ir 225 TV lutropino alfa.
(900 TV + 450 TV)/1,44 ml	• sudėtyje yra 1,44 ml Pergoveris tirpalo; • sudėtyje yra 900 TV folitropino alfa ir 450 TV lutropino alfa.

Pastaba
- Maksimali dozė, kurią galite pasirinkti (300 TV + 150 TV)/0,48 ml formos švirkštikliu, yra 300 TV.
- Maksimali dozė, kurią galite pasirinkti (450 TV + 225 TV)/0,72 ml ir (900 TV + 450 TV)/1,44 ml formų švirkštikliais, yra 450 TV.
- Sau skirtą dozę nustatykite rankenėle, kurią sukant dozė kaskart keičiasi 12,5 TV padalomis.

Daugiau informacijos apie rekomenduojamą dozavimo režimą pateikta pakuotės lapelyje; visada vartokite sveikatos priežiūros specialisto rekomenduojamą dozę.

- Skaičiai **Dozės langelyje** rodo tarptautinių vienetų (TV) skaičių ir folitropino alfa dozę. Sveikatos priežiūros specialistas Jums pasakys, kiek folitropino alfa TV reikia leistis kiekvieną dieną.
- **Dozės langelyje** rodomi skaičiai Jums padės:

  a. Nustatyti Jums paskirtą dozę (1 pav.).



1 pav.

b. Patikrinti, ar suleista visa injekcija (2 pav.).

2 pav.

c. Matyti dozės likutį, kurį reikės suleisti antru švirkštikliu (3 pav.).

3 pav.

- Po kiekvienos injekcijos adatą nuo švirkštiklio iš karto nuimkite.

Adatų **negalima** naudoti pakartotinai.
Negalima dalytis švirkštikliu ir (arba) adatomis su kitu asmeniu.
Negalima naudoti Pergoveris užpildyto švirkštiklio, jeigu jis buvo numestas arba jeigu švirkštiklis yra įskilęs arba pažeistas, nes galima susižaloti.

Kaip naudoti Pergoveris užpildytam švirkštikliui skirtą gydymo dienyną

Naudojimo instrukcijos pabaigoje pridedamas gydymo dienynas. Gydymo dienyne rašykite suleistą vaisto kiekį.
Susileidus neteisingą vaisto kiekį, gali nukentėti Jūsų gydymas.

- Įrašykite gydymo dienos numerį (1 stulpelis), datą (2 stulpelis), injekcijos laiką (3 stulpelis) ir švirkštiklio tūrį (4 stulpelis).
- Įrašykite paskirtą dozę (5 stulpelis).
- Prieš leisdami patikrinkite, ar teisingai nustatėte dozę (6 stulpelis).
- Po injekcijos patikrinkite skaičių, rodomą **dozės langelyje**.
- Patvirtinkite, kad susileidote visą injekciją (7 stulpelis) arba įrašykite skaičių, rodomą **dozės langelyje**, jei šis skaičius nėra „0“ (8 stulpelis).
- Jei reikia, susileiskite injekciją antru švirkštikliu, nustatę likusią dozę, nurodytą skiltyje „Kiekis, kurį reikia nustatyti antrai injekcijai“ (8 stulpelis).
- Įrašykite šią likusią dozę kitos eilutės skiltyje „**Kiekis, nustatytas suleisti**“ (6 stulpelis).

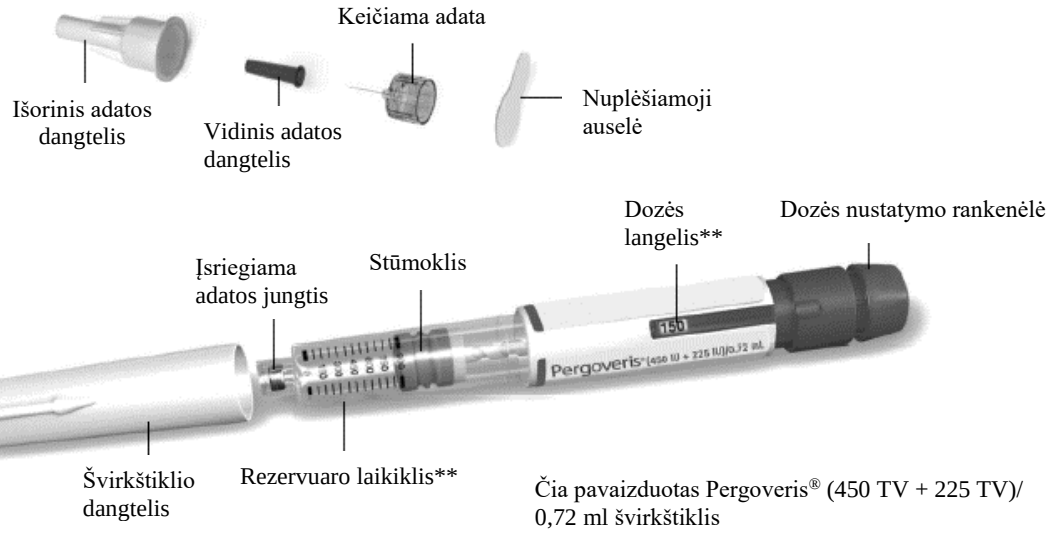
Gydymo dienyne įrašę dienos injekciją (-as), galėsite pasitikrinti, ar kasdien susileidote visą paskirtą dozę.

Gydymo dienyno pavyzdys naudojant (450 TV + 225 TV)/0,72 ml švirkštiklį:

1 Gydymo dienos skaičius	2 Data	3 Laikas	4 Švirkštiklio tūris (300 TV + 150 TV)/0,48 ml (450 TV + 225 TV)/0,72 ml (900 TV + 450 TV)/1,44 ml	5 Paskirta dozė	6 Dozės langelis	7	8
					Kiekis, nustatytas suleisti	Kiekis, kurį reikia nustatyti antrai injekcijai 0	
#1	10/06	19:00	450 TV + 225 TV	150 TV/ 75 TV	150	☑ jeigu „0“, injekcija baigta	☐ jeigu ne „0“, reikalinga antra injekcija Suleiskite šį kiekį .....nauju švirkštikliu
#2	11/06	19:00	450 TV + 225 TV	150 TV/ 75 TV	150	☑ jeigu „0“, injekcija baigta	☐ jeigu ne „0“, reikalinga antra injekcija Suleiskite šį kiekį .....nauju švirkštikliu
#3	12/06	19:00	450 TV + 225 TV	225 TV/ 112,5 TV	225	☐ jeigu „0“, injekcija baigta	☑ jeigu ne „0“, reikalinga antra injekcija Suleiskite šį kiekį .75..nauju švirkštikliu
#3	12/06	19:00	450 TV + 225 TV	N. d.	75	☑ jeigu „0“, injekcija baigta	☐ jeigu ne „0“, reikalinga antra injekcija Suleiskite šį kiekį .....nauju švirkštikliu

Susipažinimas su Pergoveris užpildytu švirkštikliu

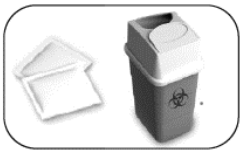
Jūsų adata*:



* Naudoti tik kaip pavyzdį. Tiekiama adata gali atrodyti kiek kitaip.
** Skaičiai **dozės langelyje** ir talpyklės laikiklyje rodo vaisto tarptautinius vienetus (TV).

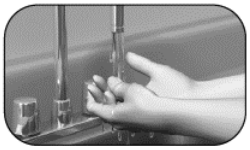
1 veiksmas. Reikalingų priemonių pasiruošimas

1.1 Prieš naudodami užpildytą švirkštiklį palaikykite kambario temperatūroje bent 30 minučių, kad vaistas sušiltų iki kambario temperatūros.
Negalima naudoti mikrobangų krosnelės arba kito kaitinimo elemento švirkštikliui šildyti.


4 pav.

1.2 Paruoškite švarią vietą ir lygų paviršių, pvz., stalą arba darbastalį, gerai apšviestoje vietoje.
1.3 Jums taip pat reikės (nėra pakuotėje):
- alkoholiu suvilgytų tamponėlių ir aštrių atliekų talpyklės (4 pav.).

1.4 Gerai nusiplaukite rankas vandeniu su muilu ir gerai jas nusausinkite (5 pav.).

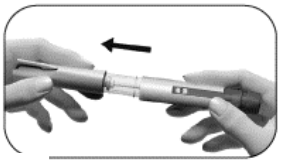

5 pav.

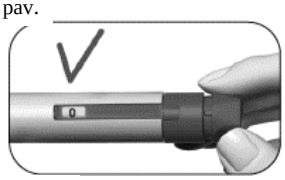
1.5 Ranka išimkite Pergoveris užpildytą švirkštiklį iš pakuotės.
Negalima naudoti jokių įrankių, nes jais galima pažeisti švirkštiklį.
1.6. Patikrinkite, ar ant užpildyto švirkštiklio užrašytas pavadinimas „Pergoveris“.
1.7. Patikrinkite švirkštiklio etiketėje nurodytą tinkamumo laiką (6 pav.).
Negalima naudoti Pergoveris užpildyto švirkštiklio, jeigu pasibaigė tinkamumo laikas arba jeigu ant užpildyto švirkštiklio nėra užrašyta „Pergoveris“.

6 pav.

2 veiksmas. Pasiruošimas injekcijai

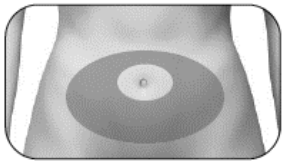
2.1 Nuimkite švirkštiklio dangtelį (7 pav.).
2.2 Patikrinkite, ar vaistas yra skaidrus, bespalvis ir be dalelių.
Negalima naudoti užpildyto švirkštiklio, jeigu pakito vaisto spalva arba jis yra drumstas, nes galima užsikrėsti.
2.3 Patikrinkite, ar dozės langelyje nustatyta „0“ (8 pav.)


7 pav.


8 pav.

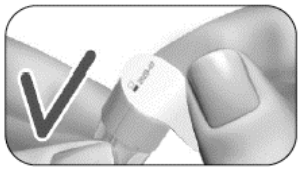
Pasirinkite injekcijos vietą:

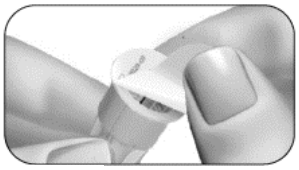
2.4 Sveikatos priežiūros specialistas turi parodyti Jums injekcijos vietas pilvo srityje, kur turite leistis vaistą (9 pav.). Kad oda būtų mažiau dirginama, kiekvieną dieną rinkitės vis kitą injekcijos vietą.
2.5 Nuvalykite pasirinktą odos vietą alkoholiu suvilgytu tamponėliu.
Nuvalytos odos **negalima** liesti arba dengti.


9 pav.

3 veiksmas. Adatos pritvirtinimas

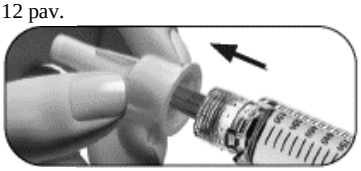
Svarbu: kiekvienai injekcijai visada būtinai naudokite naują adatą. Pakartotinai naudojant adatas, galima užsikrėsti.
3.1 Paimkite naują adatą. Naudokite tik pateiktas „vienkartines“ adatas.
3.2 Patikrinkite, ar išorinis adatos dangtelis nėra pažeistas.
3.3 Tvirtai laikykite išorinį adatos dangtelį.
3.4 Patikrinkite, ar nulupamas išorinio adatos dangtelio sandariklis nėra pažeistas ar atsilaisvinęs ir ar nepasibaigęs tinkamumo laikas (10 pav.).
3.5 Nulupkite nulupamą sandariklį (11 pav.).
Negalima naudoti adatos, jei ji yra pažeista, jos tinkamumo laikas pasibaigęs arba jei išorinis adatos dangtelis arba nulupamas sandariklis yra pažeistas ar atsilaisvinęs. Naudojant adatas, kurių tinkamumo laikas pasibaigęs arba kurių nulupamas sandariklis arba išorinis adatos dangtelis yra pažeistas, galima užsikrėsti. Išmeskite ją į aštrių atliekų talpyklę ir paimkite naują adatą.

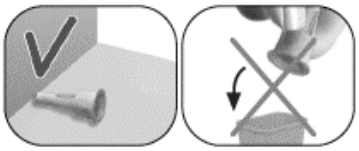

10 pav.


11 pav.

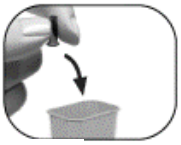
3.6 Sriegiuotą Pergoveris užpildyto švirkštiklio galą sukite į išorinį adatos dangtelį, kol pajusite lengvą pasipriešinimą (12 pav.).
Nepritvirtinkite adatos per smarkiai; po injekcijos adatą gali būti sunku nuimti.
3.7 Nuimkite išorinį adatos dangtelį švelniai patraukdami (13 pav.).
3.8 Atidėkite jį naudoti vėliau (14 pav.).
Išorinio adatos dangtelio **neišmeskite**, nes jis apsaugos nuo susižalojimo adata ir nuo užsikrėtimo nuimant adatą nuo užpildyto švirkštiklio.
3.9 Laikykite Pergoveris užpildytą švirkštiklį nukreipę adatą į viršų (15 pav.).
3.10 Atsargiai nuimkite ir išmeskite vidinį adatos gaubtelį (16 pav.).

12 pav.


13 pav.


14 pav.

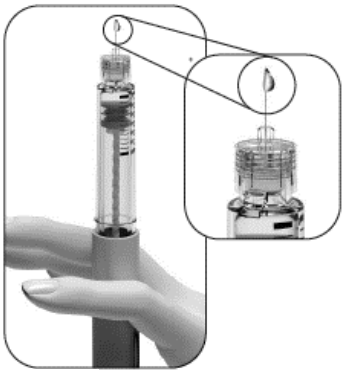
15 pav.


16 pav.

Nebedenkite adatos vidiniu gaubteliu, nes galite ja įsidurti ir užsikrėsti.

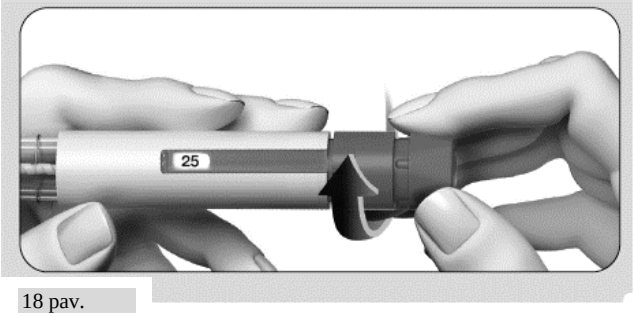
3.11 Atidžiai žiūrėkite, ar adatos gale yra skysčio lašelis (-ių) (17 pav.).

Jeigu	Tada
Naudojate naują švirkštiklį	Patikrinkite, ar adatos gale yra skysčio lašelis. • Jei pamatėte skysčio lašelį, pereikite prie **4 veiksmo „Dozės nustatymas“**. • Jei nematote lašelio adatos gale ar greta jo, turite atlikti **tolesniame skyriuje** nurodytus veiksmus, kad pašalintumėte iš sistemos orą.
Švirkštiklį naudojate pakartotinai	NEREIKIA tikrinti, ar yra skysčio lašelis. Iš karto pereikite prie **4 veiksmo „Dozės nustatymas“**.



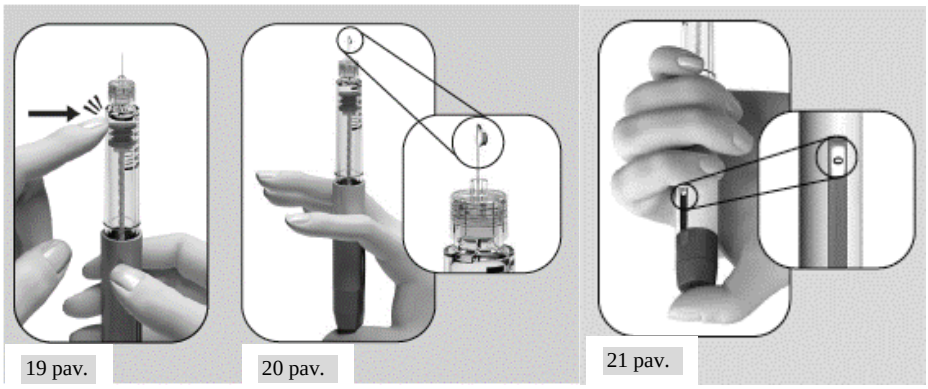
17 pav.

Jeigu pirmą kartą naudodami naują švirkštiklį nematote skysčio lašelio (-ių) adatos gale ar prie pat jo:



18 pav.

1. Po truputį sukite dozės nustatymo rankenėlę į priekį, kol **dozės langelyje bus „25“** (18 pav.).
- Jeigu dozės nustatymo rankenėlę persukote per „25“, galite atsukti ją atgal.



19 pav. 20 pav. 21 pav.

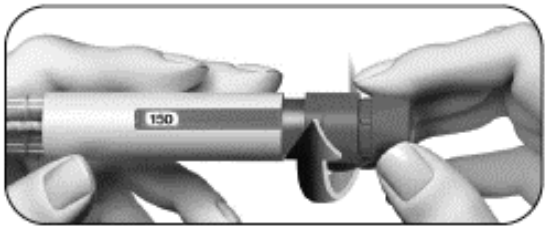
2. Laikykite švirkštiklį nukreipę adatą į viršų.
3. Švelniai pastuksenkite talpyklės laikiklį (19 pav.).
4. **Iki pat galo** nuspauskite dozės nustatymo rankenėlę. Adatos gale atsiras skysčio lašelis (20 pav.).
5. Patikrinkite, ar **dozės langelyje** rodoma „0“ (21 pav.).
6. Pereikite prie **4 veiksmo „Dozės nustatymas“**.

Jei skysčio lašelio nėra, kreipkitės į sveikatos priežiūros specialistą.

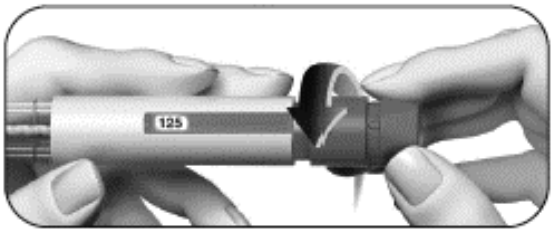
4 veiksmas. Dozės nustatymas

4.1 Sukite dozės nustatymo rankenėlę, kol dozės langelyje bus rodoma reikiama dozė.

- Pavyzdys. Jei Jums paskirta dozė yra 150 TV, patikrinkite, ar dozės langelyje rodoma „150“ (22 pav.). Susileidus neteisingą vaisto kiekį, gali nukentėti Jūsų gydymas.



22 pav.



23 pav.

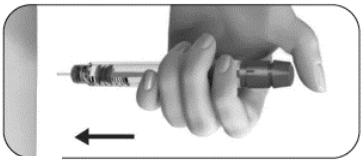
- Dozės nustatymo rankenėlę sukite **į priekį** (22 pav.).
- Jeigu prasukote dozės nustatymo rankenėlę pro paskirtos dozės žymą, galite pasukti rankenėlę **atgal** (23 pav.).

4.2 Prieš pereidami prie kito veiksmo patikrinkite, ar **dozės langelyje** rodoma **visa paskirta dozė.**

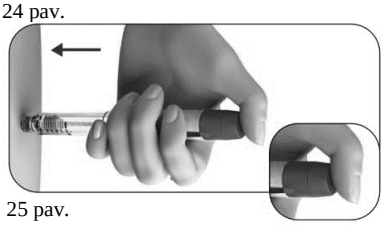
5 veiksmas. Dozės leidimas

Svarbu. Suleiskite dozę, kaip mokė sveikatos priežiūros specialistas.

5.1 Lėtai įdurkite visą adatą į odą (24 pav.).


24 pav.

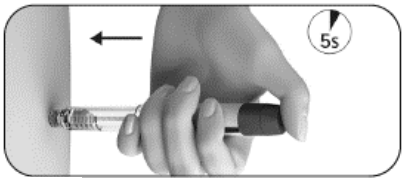
5.2 Uždėkite nykštį dozės nustatymo rankenėlės viduryje. **Lėtai iki pat galo spauskite dozės rankenėlę** ir laikykite, kol bus visiškai suleista injekcija (25 pav.).


25 pav.

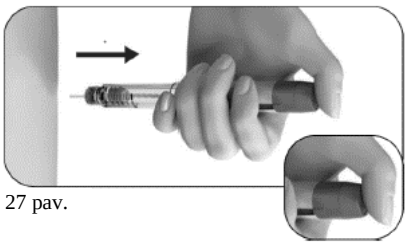
Pastaba. Kuo didesnė dozė, tuo ilgiau truks jos leidimas.

5.3 Mažiausiai po 5 sekundžių ištraukite adatą iš odos, laikydami nuspaudę dozės nustatymo rankenėlę (26 pav.).

- **Dozės langelyje** matomas dozę nurodantis skaičius vėl pasikeis į „0“.
- Mažiausiai po 5 sekundžių ištraukite adatą iš odos, **laikydami nuspaudę dozės nustatymo rankenėlę** (27 pav.).
- Ištraukę adatą iš odos, atleiskite dozės nustatymo rankenėlę.



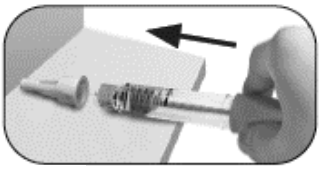
26 pav.


27 pav.

Neatleiskite dozės nustatymo rankenėlės, kol neištraukėte adatos iš odos.

6 veiksmas. Adatos nuėmimas po kiekvienos injekcijos

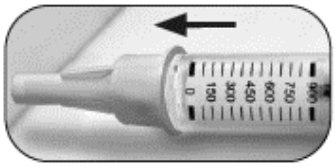
6.1 Išorinį adatos dangtelį padėkite ant lygaus paviršiaus.



28 pav.

6.2 Viena ranka tvirtai laikydami Pergoveris užpildytą švirkštiklį, adatą įkiškite į išorinį adatos dangtelį (28 pav.).

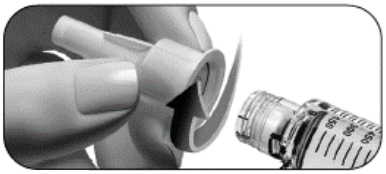
6.3 Dangteliu uždengtą adatą toliau spauskite prie kieto paviršiaus, kol išgirsite spragtelėjimą (29 pav.).



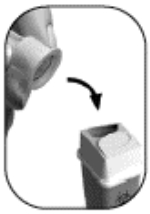
29 pav.

6.4 Suimkite išorinį adatos dangtelį ir, sukdami prieš laikrodžio rodyklę, atsukite adatą (30 pav.).

6.5 Naudotą adatą saugiai išmeskite į aštrių atliekų talpyklę (31 pav.). Ruoškite adatą atsargiai, kad nesusižeistumėte adata.



30 pav.



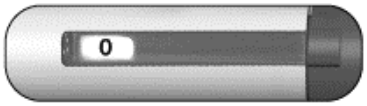
31 pav.

Negalima naudoti adatos pakartotinai ir ja dalytis.

7 veiksmas. Po injekcijos

7.1 Patikrinkite, ar Jums buvo suleista visa dozė:

- patikrinkite, ar dozės langelyje rodoma „0“ (32 pav.).



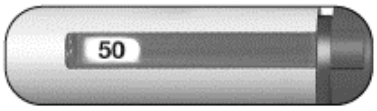
32 pav.

Jeigu dozės langelyje rodoma „0“, Jums buvo suleista visa dozė.

Jeigu dozės langelyje rodomas **už 0 didesnis skaičius**, Pergoveris užpildytas švirkštiklis yra tuščias. Jūs nesusileidote visos paskirtos dozės ir turite atlikti toliau nurodytą 7.2 veiksmą.

7.2 Atlikite dalinę injekciją (tik jei reikia):

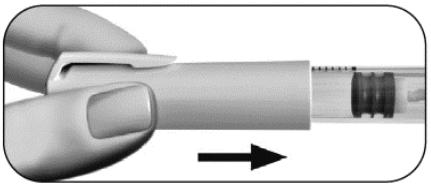
- **Dozės langelyje** bus rodomas trūkstamas kiekis, kurį reikia suleisti nauju švirkštikliu. Pateiktame pavyzdyje trūkstamas kiekis yra 50 TV (33 pav.).
- Norėdami suleisti dozę antruoju švirkštikliu, pakartokite veiksmus nuo 1 iki 8.



33 pav.

8 veiksmas. Pergoveris užpildyto švirkštiklio laikymas

8.1 Vėl uždenkite švirkštiklį dangteliu, kad neužsikrėstumėte (34 pav.).



34 pav.

8.2 Švirkštiklį laikykite gamintojo pakuotėje saugioje vietoje ir taip, kaip nurodyta pakuotės lapelyje.

8.3 Kai švirkštiklis bus tuščias, klauskite sveikatos priežiūros specialisto, kaip jį išmesti.

Nelaikykite švirkštiklio su pritvirtinta adata, nes galite užsikrėsti.
Negalima naudoti Pergoveris užpildyto švirkštiklio, jeigu jis buvo numestas arba jeigu švirkštiklis yra įskilęs arba pažeistas, nes galima susižaloti.

Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į sveikatos priežiūros specialistą.

Pergoveris užpildytam švirkštikliui skirtas gydymo dienynas

1 Gydymo dienos skaičius	2 Data	3 Laikas	4 Švirkštiklio tūris (300 TV + 150 TV)/0,48 ml (450 TV + 225 TV)/0,72 ml (900 TV + 450 TV)/1,44 ml	5 Skirta dozė	6	7	8
					Dozės langelis		
					Kiekis, nustatytas suleisti	Kiekis, kurį reikia nustatyti antrai injekcijai 0	
	/	:				☐ jeigu „0“, injekcija baigta	☐ jeigu ne „0“, reikalinga antra injekcija Suleiskite šį kiekį .....nauju švirkštikliu
	/	:				☐ jeigu „0“, injekcija baigta	☐ jeigu ne „0“, reikalinga antra injekcija Suleiskite šį kiekį .....nauju švirkštikliu
	/	:				☐ jeigu „0“, injekcija baigta	☐ jeigu ne „0“, reikalinga antra injekcija Suleiskite šį kiekį .....nauju švirkštikliu
	/	:				☐ jeigu „0“, injekcija baigta	☐ jeigu ne „0“, reikalinga antra injekcija Suleiskite šį kiekį .....nauju švirkštikliu
	/	:				☐ jeigu „0“, injekcija baigta	☐ jeigu ne „0“, reikalinga antra injekcija Suleiskite šį kiekį .....nauju švirkštikliu
	/	:				☐ jeigu „0“, injekcija baigta	☐ jeigu ne „0“, reikalinga antra injekcija Suleiskite šį kiekį .....nauju švirkštikliu
	/	:				☐ jeigu „0“, injekcija baigta	☐ jeigu ne „0“, reikalinga antra injekcija Suleiskite šį kiekį .....nauju švirkštikliu
	/	:				☐ jeigu „0“, injekcija baigta	☐ jeigu ne „0“, reikalinga antra injekcija Suleiskite šį kiekį .....nauju švirkštikliu
	/	:				☐ jeigu „0“, injekcija baigta	☐ jeigu ne „0“, reikalinga antra injekcija Suleiskite šį kiekį .....nauju švirkštikliu
	/	:				☐ jeigu „0“, injekcija baigta	☐ jeigu ne „0“, reikalinga antra injekcija Suleiskite šį kiekį .....nauju švirkštikliu
	/	:				☐ jeigu „0“, injekcija baigta	☐ jeigu ne „0“, reikalinga antra injekcija Suleiskite šį kiekį .....nauju švirkštikliu
	/	:				☐ jeigu „0“, injekcija baigta	☐ jeigu ne „0“, reikalinga antra injekcija Suleiskite šį kiekį .....nauju švirkštikliu

Ši naudojimo instrukcija paskutinį kartą peržiūrėta:

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Pergoveris (450 TV + 225 TV)/0,72 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
folitropinas alfa / lutropinas alfa

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.
- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Pergoveris ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Pergoveris
3. Kaip vartoti Pergoveris
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Pergoveris
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Pergoveris ir kam jis vartojamas

Kas yra Pergoveris
Pergoveris sudėtyje yra dvi skirtingos veikliosios medžiagos vadinamos „folitropinu alfa“ ir „lutropinu alfa“. Jos abi priklauso grupei hormonų, kurie dalyvauja palaikant dauginimosi ir vaisingumo funkcijas ir yra vadinami gonadotropinais.

Kam Pergoveris vartojamas
Šis vaistas vartojamas skatinti folikulų (kiekviename jų yra kiaušinėlis) išsivystymą kiaušidėse. Tai padeda Jums pastoti. Vaistas vartojamas suaugusių moterų (18 metų ir vyresnių), kurių organizme yra mažai (sunkus nepakankamumas) folikulus stimuliuojančio hormono (FSH) ir liuteinizuojančio hormono (LH). Tokios moterys paprastai būna nevaisingos.

Kaip veikia Pergoveris
Pergoveris veikliosios medžiagos yra natūralių hormonų FSE ir LH kopijos. Jūsų organizme:
- FSH skatina kiaušinėlių gamybą
- LH skatina kiaušinėlių atpalaidavimą.

Moterims, kurių organizme yra mažas FSH ir LH kiekis, Pergoveris, pakeisdamas trūkstamus hormonus, padeda išsivystyti folikului. Iš jo, suleidus hormoną, vadinamą „žmogaus chorioniniu gonadotropinu (žCG)“, atsipalaiduoja kiaušinėlis. Tai padeda moteriai pastoti.

2. Kas žinotina prieš vartojant Pergoveris

Jūsų ir partnerio vaisingumas turi būti gydytojo, turinčio patirties gydant vaisingumo sutrikimus, įvertintas prieš pradedant gydymą.

Pergoveris vartoti negalima
- jeigu yra alergija folikulus stimuliuojančiam hormonui (FSH), liuteinizuojančiam hormonui (LH) arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu turite galvos smegenų (pogumburio ar hipofizio) auglių;

- jeigu yra padidėjusios kiaušidės ar nežinomos kilmės skysčio maišelių kiaušidėse (kiaušidžių cistų);
- jeigu yra nepaaiškinamas kraujavimas iš makšties;
- jeigu yra kiaušidžių, gimdos ar krūties vėžys;
- jeigu yra aplinkybių, dėl kurių neįmanomas normalus nėštumas, pavyzdžiui, ankstyva menopauzė ar lytinių organų neišsivystymas ar gerybinis gimdos auglys.

Nevartokite šio vaisto, jei Jums tinka bent vienas iš išvardytų punktų. Jeigu abejojate, prieš vartodama šį vaistą kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės
Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti Pergoveris.

Porfirija
Prieš pradedant gydymą, pasakykite gydytojui, jei Jūs arba bent vienas Jūsų šeimos narys serga porfirija (nesugebėjimu suskaidyti porfirinų, kurį vaikai gali paveldėti iš tėvų).

Nedelsdama pasakykite gydytojui, jeigu:
- Jūsų oda pradeda niežtėti ir lengvai pasidengia pūslėmis (ypač oda, kuri dažnai būna saulėje);
- Jums skauda skrandį, rankas arba kojas.

Jei Jums pasireiškė šie simptomai, gydytojas gali rekomenduoti nutraukti gydymą.

Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)
Šis vaistas stimuliuoja kiaušides ir tai padidina pavojų, kad gali išsivystyti kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS). Šis sindromas pasireiškia, kai vystosi per daug folikulų ir jie tampa didelėmis cistomis. Jeigu pasireiškia skausmas pilvo apačioje, greitai didėja svoris, pykina, vemiate arba Jums sunku kvėpuoti, nedelsdama kreipkitės į gydytoją, kuris gali paprašyti nutraukti šio vaisto vartojimą (žr. 4 skyrių „Sunkiausias šalutinis poveikis“).

Tuo atveju, jei nevyksta ovuliacija ir Jūs laikotės rekomenduojamos gydymo schemos ir dozavimo, KHSS pasireiškimas mažiau tikėtinas. Vartojamas vienas Pergoveris retai sukelia sunkų KHSS. Tai dažniau gali pasireikšti, jei yra skiriamas vaistas galutiniam folikulų subrendimui skatinti (kurio sudėtyje yra žmogaus chorioninio gonadotropino, žCG) (smulkesnės informacijos žr. 3 skyriuje poskyrį „Kokį kiekį vartoti“). Jeigu Jums vystosi KHSS, šiame gydymo cikle, gydytojas gali Jums neskirti žCG ir nurodyti lytiškai nesantykiauti arba naudoti barjerines kontraceptinės apsaugos priemones mažiausiai keturias dienas.

Jūsų gydytojas, tirdamas ultragarsu ir imdamas kraujo mėginius (nustatyti estradiolio kiekį) prieš gydymą ir gydymo metu, kruopščiai stebės poveikį kiaušidėms.

Daugiavaisis nėštumas
Vartojant Pergoveris, daugiau kaip vieno kūdikio laukimosi („daugiavaisio nėštumo“, daugiausia dvynių) pavojus yra didesnis nei natūraliai pastojus. Daugiavaisis nėštumas gali sukelti medicininių komplikacijų Jums ir Jūsų kūdikiams. Daugiavaisio nėštumo riziką galite sumažinti vartodama reikiamą Pergoveris dozę reikiamu metu.

Siekiant sumažinti daugiavaisio nėštumo riziką, rekomenduojama atlikti tyrimą ultragarsu ir kraujo tyrimą.

Persileidimas
Stimuliuojant kiaušides, kad gamintų kiaušinėlius, yra didesnis persileidimo pavojus nei natūraliai pastojusiai moteriai.

Negimdinis nėštumas
Moterys, kurioms kada nors buvo užblokuoti ar pažeisti kiaušintakiai (kiaušintakių ligos), tiek natūraliai pastojusios, tiek po pagalbinio apvaisinimo procedūrų, turi didesnę tikimybę patirti negimdinį nėštumą – būseną kai embrionas auga ne gimdoje (ektopinis nėštumas).

Kraujo krešėjimo sutrikimai (tromboembolijos reiškiniai)
Prieš pradėdama vartoti Pergoveris pasakykite savo gydytojui, jei Jums ar Jūsų šeimos nariams kada nors buvo kraujo krešulių kojose ar plaučiuose arba patyrė miokardo infarktą ar insultą. Jums gali būti didesnė rizika, kad vartojant Pergoveris šie sutrikimai pasireikš arba pasunkės.

Lyties organų augliai
Yra duomenų apie gerybinius ir piktybinius kiaušidžių ir kitų lytinių organų navikus toms moterims, kurioms nevaisingumo gydymui buvo skirti gydymo keliais vaistais kursai.

Alerginės reakcijos
Yra pavienių pranešimų apie nestiprų alerginį Pergoveris poveikį. Jei Jums kada nors yra buvę tokių reakcijų nuo panašių vaistų, praneškite savo gydytojui prieš pradėdama vartoti Pergoveris.

Vaikams ir paaugliams
Pergoveris neskiriamas vaikams ir paauglėms, jaunesnėms kaip 18 metų amžiaus.

Kiti vaistai ir Pergoveris
Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Nevartokite Pergoveris kartu su kitais vaistais vienoje injekcijoje. Pergoveris injekcinį tirpalą galite vartoti atskiromis injekcijomis kartu su registruotu folitropino alfa preparatu, jeigu jį paskyrė Jūsų gydytojas.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis
Jeigu esate nėščia arba žindote kūdikį, Pergoveris vartoti negalima.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas
Nėra tikėtina, kad šis vaistas veiks Jūsų gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

Pergoveris sudėtyje yra natrio
Pergoveris dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Pergoveris

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Šio vaisto vartojimas
- Pergoveris, kaip vienkartinė injekcija, suleidžiamas po oda. Kad sumažintumėte odos sudirginimą, kiekvieną dieną pasirinkite kitą injekcijos vietą.
- Gydytojas arba slaugytojas parodys, kaip reikia naudoti Pergoveris užpildytą švirkštiklį, kad suleistumėte vaistą.
- Jei jie nuspręs, kad galite pati saugiai susileisti Pergover, galėsite pati paruošti ir atlikti injekciją namuose.
- Jeigu pati leidžiatės Pergoveris, atidžiai perskaitykite „Naudojimo instrukciją“ ir jos laikykitės.

Kokį kiekį vartoti
Taikoma gydymo schema, kai kasdien yra skiriama rekomenduojama 150 tarptautinių vienetų (TV) folitropino alfa ir 75 TV lutropino alfa Pergoveris dozė.

- Priklausomai nuo poveikio, Jūsų gydytojas gali nuspręsti paskirti kartu su Pergoveris injekcija kiekvieną dieną vartoti registruoto folitropino alfa preparato dozę. Šiuo atveju folitropino alfa dozė paprastai didinama 37,5–75 TV kas 7 ar 14 dienų.
- Gydymas tęsiamas, kol pasiekiamas norimas poveikis. Tai reiškia, kad Jūsų organizme atsirado tinkamas folikulas, įvertintas ultragarsu ir kraujo tyrimu.
- Tai gali trukti iki 5 savaičių.

Kai pasiekiamas reikiamas vaisto poveikis, Jums bus skirta vienkartinė žmogaus chorioninio gonadotropino (žCG) injekcija, praėjus 24–48 valandoms po paskutinės Pergoveris injekcijos. Geriausias laikas atlikti lytinį aktą yra žCG vartojimo parą ir kitą parą. Taip pat galima atlikti pagalbinį apvaisinimą gimdoje (intrauterininę inseminaciją) arba kitą pagalbinio apvaisinimo procedūrą, remiantis gydytojo vertinimu.

Jeigu Jūsų organizmo atsakas yra per stiprus, gydymas bus nutrauktas ir žCG nebebus skiriamas (žr. 2 skyrių, „Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)“). Šiuo atveju kitame gydymo cikle gydytojas skirs mažesnę folitropino alfa dozę nei ankstesniame cikle.

Ką daryti pavartojus per didelę Pergoveris dozę?
Nėra pranešimų apie poveikį dėl vaisto perdozavimo. Tačiau gali išsivystyti KHSS. Tai gali nutikti tik tuomet, jei kartu vartojate žCG (žr. 2 skyrių „Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)“).

Pamiršus pavartoti Pergoveris
Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę. Pasakykite apie tai savo gydytojui.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkiausias šalutinis poveikis
Nedelsdama kreipkitės į gydytoją, jei pastebėjote bet kurį toliau nurodytą šalutinį poveikį. Gydytojas gali nurodyti Jums nebevartoti Pergoveris.

Alerginės reakcijos
Alerginės reakcijos, pvz., išbėrimas, odos paraudimas, veido patinimas su pasunkėjusiu kvėpavimu, kartais gali būti sunkios. Šis šalutinis poveikis yra labai retas.

Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)

- Skausmas pilvo apačioje kartu su pykinimu arba vėmimu gali būti kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromo (KHSS) simptomai. Jūsų kiaušidės gali per stipriai reaguoti į gydymą ir jose gali susidaryti dideli maišeliai su skysčiu arba cistos (žr. 2 skyrių „Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)“). Šis šalutinis poveikis yra dažnas. Jei taip įvyktų, gydytojas turi Jus apžiūrėti kaip galima greičiau.
- KHSS gali tapti sunkus su aiškiai padidėjusiomis kiaušidėmis, sumažėjusiu šlapimo susidarymu, svorio didėjimu, pasunkėjusiu kvėpavimu ir (arba) skysčių kaupimusi pilve arba krūtinėje. Šis šalutinis poveikis yra nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 žmonių).
- KHSS komplikacijos, pvz., kiaušidės persisukimas arba kraujo krešuliai gali pasireikšti retai (būna rečiau kaip 1 iš 1 000 žmonių).

- Sunkaus KHSS atveju labai retai gali pasireikšti sunkios kraujo krešėjimo komplikacijos (tromboemboliniai reiškiniai). Tai gali sukelti krūtinės skausmą, dusulį, insultą ar miokardo infarktą. Retais atvejais tai taip pat gali įvykti ir nesant KHSS (žr. 2 skyrių „Kraujo krešėjimo sutrikimai (tromboemboliniai reiškiniai)“).

Kitas šalutinis poveikis

Labai dažnas (gali pasireikšti dažniau nei 1 iš 10 žmonių)
- skysčio maišeliai kiaušidėse (kiaušidžių cistos)
- galvos skausmas
- vietinės reakcijos injekcijos vietoje, pvz., skausmas, paraudimas, niežėjimas, mėlynės, tinimas arba sudirginimas

Dažnas (gali pasireikšti rečiau nei 1 iš 10 žmonių)
- viduriavimas
- krūtų skausmas
- pykinimas ar vėmimas
- pilvo ar dubens srities skausmas
- pilvo spazmai ar pūtimas

Labai retas (gali pasireikšti rečiau nei 1 iš 10 000 pacientų)
- gali pablogėti astma.

Pranešimas apie šalutinį poveikį
Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Pergoveris

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant flakonų ir dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C-8 °C). Negalima užšaldyti.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Po pirmojo atidarymo užpildytą švirkštiklį ne šaldytuve (25 °C temperatūroje) galima laikyti ne ilgiau kaip 28 paras. Praėjus 28 dienoms, užpildytame švirkštiklyje likusio vaisto vartoti negalima.

Pastebėjus matomų gedimo požymių, jei skystyje yra dalelių arba jis nėra skaidrus, Pergoveris vartoti negalima.
Panaudotą adatą po injekcijos saugiai pašalinkite.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Pergoveris sudėtis
Veikliosios medžiagos yra folitropinas alfa ir lutropinas alfa.

- Kiekviename Pergoveris (450 TV + 225 TV)/0,72 ml užpildytame švirkštiklyje yra 450 TV (tarptautinių vienetų) folitropino alfa ir 225 TV lutropino alfa 0,72 ml tirpalo; galima suleisti tris Pergoveris 150 TV/75 TV dozes.

Pagalbinės medžiagos yra

- sacharozė, arginino monohidrochloridas, poloksameras 188, metioninas, fenolis, dinatrio fosfatas dihidratas, natrio-divandenilio fosfatas monohidratas ir injekcinis vanduo. Pridėti maži koncentruotos fosforo rūgšties ir natrio hidroksido kiekiai, kad būtų palaikomas normalus rūgštingumas (pH lygmuo).

Pergoveris išvaizda ir kiekis pakuotėje
Pergoveris yra skaidrus, bespalvis arba gelsvas injekcinis tirpalas daugiadoziame užpildytame švirkštiklyje:

- Pergoveris (450 TV + 225 TV)/0,72 ml tiekiamas pakuotėmis, kuriose yra po 1 daugiadozį užpildytą švirkštiklį ir 7 vienkartines injekcines adatas.

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

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM m.-{mėnesio} mėn.}.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje http://www.ema.europa.eu/.

Naudojimo instrukcija

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

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
Folitropinas alfa / lutropinas alfa

Svarbi informacija apie Pergoveris užpildytą švirkštiklį

- Prieš naudodami Pergoveris užpildytą švirkštiklį, perskaitykite šią naudojimo instrukciją ir pakuotės lapelį.
- Visada laikykitės visų nurodymų, pateiktų šioje naudojimo instrukcijoje ir sveikatos priežiūros specialisto pateiktų mokymų metu, nes jie gali skirtis nuo ankstesnės Jūsų patirties. Ši informacija leis išvengti neteisingo gydymo arba užsikrėtimo įsidūrus adata arba susižalojimo sudužus stiklui.
- Pergoveris užpildytas švirkštiklis skirtas tik injekcijai po oda.
- Pergoveris užpildytą švirkštiklį galima naudoti tik jeigu sveikatos priežiūros specialistas Jus išmokė, kaip tai teisingai daryti.
- Sveikatos priežiūros specialistas pasakys, kiek Pergoveris užpildytų švirkštiklių Jums prireiks visam gydymui.
- Injekciją leiskitės kasdien tuo pačiu metu.

- Tiekiami 3 skirtingų daugiadozių formų švirkštikliai:

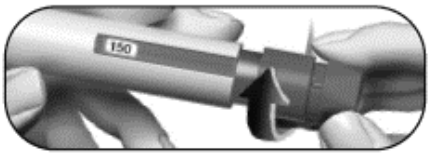
(300 TV + 150 TV)/0,48 ml	• sudėtyje yra 0,48 ml Pergoveris tirpalo; • sudėtyje yra 300 TV folitropino alfa ir 150 TV lutropino alfa.
(450 TV + 225 TV)/0,72 ml	• sudėtyje yra 0,72 ml Pergoveris tirpalo; • sudėtyje yra 450 TV folitropino alfa ir 225 TV lutropino alfa.
(900 TV + 450 TV)/1,44 ml	• sudėtyje yra 1,44 ml Pergoveris tirpalo; • sudėtyje yra 900 TV folitropino alfa ir 450 TV lutropino alfa.

Pastaba
- Maksimali dozė, kurią galite pasirinkti (300 TV + 150 TV)/0,48 ml formos švirkštikliu, yra 300 TV.
- Maksimali dozė, kurią galite pasirinkti (450 TV + 225 TV)/0,72 ml ir (900 TV + 450 TV)/1,44 ml formų švirkštikliais, yra 450 TV.
- Sau skirtą dozę nustatykite rankenėle, kurią sukant dozė kaskart keičiasi 12,5 TV padalomis.

Daugiau informacijos apie rekomenduojamą dozavimo režimą pateikta pakuotės lapelyje; visada vartokite sveikatos priežiūros specialisto rekomenduojamą dozę.

- Skaičiai **Dozės langelyje** rodo tarptautinių vienetų (TV) skaičių ir folitropino alfa dozę. Sveikatos priežiūros specialistas Jums pasakys, kiek folitropino alfa TV reikia leistis kiekvieną dieną.
- **Dozės langelyje** rodomi skaičiai Jums padės:

  a. Nustatyti Jums paskirtą dozę (1 pav.).



1 pav.

b. Patikrinti, ar suleista visa injekcija (2 pav.).

2 pav.

c. Matyti dozės likutį, kurį reikės suleisti antru švirkštikliu (3 pav.).

3 pav.

- Po kiekvienos injekcijos adatą nuo švirkštiklio iš karto nuimkite.

Adatų **negalima** naudoti pakartotinai.
Negalima dalytis švirkštikliu ir (arba) adatomis su kitu asmeniu.
Negalima naudoti Pergoveris užpildyto švirkštiklio, jeigu jis buvo numestas arba jeigu švirkštiklis yra įskilęs arba pažeistas, nes galima susižaloti.

Kaip naudoti Pergoveris užpildytam švirkštikliui skirtą gydymo dienyną

Naudojimo instrukcijos pabaigoje pridedamas gydymo dienynas. Gydymo dienyne rašykite suleistą vaisto kiekį.
Susileidus neteisingą vaisto kiekį, gali nukentėti Jūsų gydymas.

- Įrašykite gydymo dienos numerį (1 stulpelis), datą (2 stulpelis), injekcijos laiką (3 stulpelis) ir švirkštiklio tūrį (4 stulpelis).
- Įrašykite paskirtą dozę (5 stulpelis).
- Prieš leisdami patikrinkite, ar teisingai nustatėte dozę (6 stulpelis).
- Po injekcijos patikrinkite skaičių, rodomą **dozės langelyje**.
- Patvirtinkite, kad susileidote visą injekciją (7 stulpelis) arba įrašykite skaičių, rodomą **dozės langelyje**, jei šis skaičius nėra „0“ (8 stulpelis).
- Jei reikia, susileiskite injekciją antru švirkštikliu, nustatę likusią dozę, nurodytą skiltyje „Kiekis, kurį reikia nustatyti antrai injekcijai“ (8 stulpelis).
- Įrašykite šią likusią dozę kitos eilutės skiltyje „**Kiekis, nustatytas suleisti**“ (6 stulpelis).

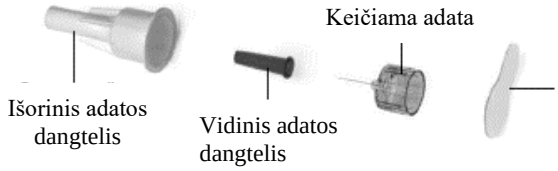
Gydymo dienyne įrašę dienos injekciją (-as), galėsite pasitikrinti, ar kasdien susileidote visą paskirtą dozę.

Gydymo dienyno pavyzdys naudojant (450 TV + 225 TV)/0,72 ml švirkštiklį:

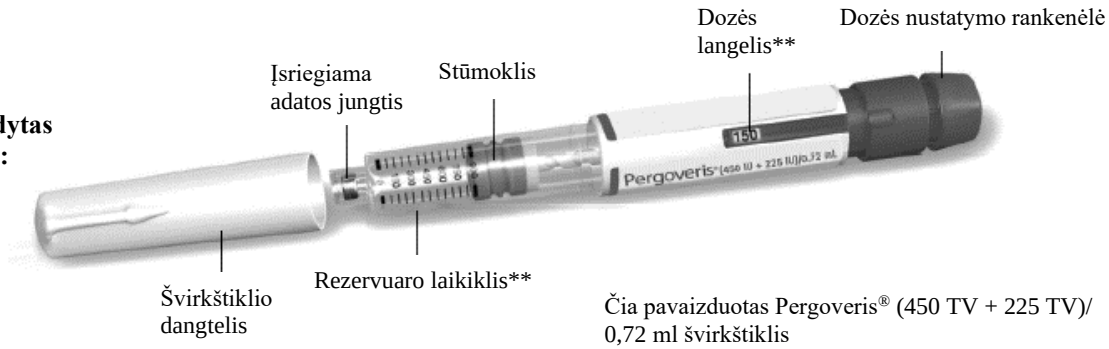
1 Gydymo dienos skaičius	2 Data	3 Laikas	4 Švirkštiklio tūris (300 TV + 150 TV)/0,48 ml (450 TV + 225 TV)/0,72 ml (900 TV + 450 TV)/1,44 ml	5 Paskirta dozė	6 Dozės langelis Kiekis, nustatytas suleisti	7 Kiekis, kurį reikia nustatyti antrai injekcijai 0	8
#1	*10/06*	19:00	*450 TV + 225 TV*	*150 TV/ 75 TV*	*150*	☑ jeigu „0“, injekcija baigta	☐ jeigu ne „0“, reikalinga antra injekcija Suleiskite šį kiekį .....nauju švirkštikliu
#2	*11/06*	19:00	*450 TV + 225 TV*	*150 TV/ 75 TV*	*150*	☑ jeigu „0“, injekcija baigta	☐ jeigu ne „0“, reikalinga antra injekcija Suleiskite šį kiekį .....nauju švirkštikliu
#3	*12/06*	19:00	*450 TV + 225 TV*	*225 TV/ 112,5 TV*	*225*	☐ jeigu „0“, injekcija baigta	☑ jeigu ne „0“, reikalinga antra injekcija Suleiskite šį kiekį .75..nauju švirkštikliu
#3	*12/06*	19:00	*450 TV + 225 TV*	*N. d.*	*75*	☑ jeigu „0“, injekcija baigta	☐ jeigu ne „0“, reikalinga antra injekcija Suleiskite šį kiekį .....nauju švirkštikliu

Susipažinimas su Pergoveris užpildytu švirkštikliu

Jūsų adata*:



Jūsų užpildytas švirkštiklis:



* Naudoti tik kaip pavyzdį. Tiekiama adata gali atrodyti kiek kitaip.
** Skaičiai **dozės langelyje** ir talpyklės laikiklyje rodo vaisto tarptautinius vienetus (TV).

1 veiksmas. Reikalingų priemonių pasiruošimas

1.1 Prieš naudodami užpildytą švirkštiklį palaikykite kambario temperatūroje bent 30 minučių, kad vaistas sušiltų iki kambario temperatūros.
Negalima naudoti mikrobangų krosnelės arba kito kaitinimo elemento švirkštikliui šildyti.

4 pav.

1.2 Paruoškite švarią vietą ir lygų paviršių, pvz., stalą arba darbastalį, gerai apšviestoje vietoje.
1.3 Jums taip pat reikės (nėra pakuotėje):
- alkoholiu suvilgytų tamponėlių ir aštrių atliekų talpyklės (4 pav.).

1.4 Gerai nusiplaukite rankas vandeniu su muilu ir gerai jas nusausinkite (5 pav.).

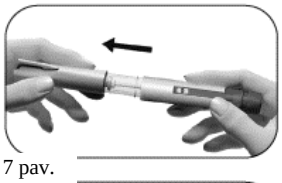
5 pav.

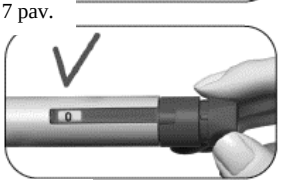
1.5 Ranka išimkite Pergoveris užpildytą švirkštiklį iš pakuotės.
Negalima naudoti jokių įrankių, nes jais galima pažeisti švirkštiklį.
1.6. Patikrinkite, ar ant užpildyto švirkštiklio užrašytas pavadinimas „Pergoveris“.
1.7. Patikrinkite švirkštiklio etiketėje nurodytą tinkamumo laiką (6 pav.).
Negalima naudoti Pergoveris užpildyto švirkštiklio, jeigu pasibaigė tinkamumo laikas arba jeigu ant užpildyto švirkštiklio nėra užrašyta „Pergoveris“.

6 pav.

2 veiksmas. Pasiruošimas injekcijai

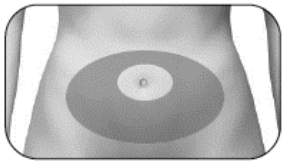
2.1 Nuimkite švirkštiklio dangtelį (7 pav.).
2.2 Patikrinkite, ar vaistas yra skaidrus, bespalvis ir be dalelių.
Negalima naudoti užpildyto švirkštiklio, jeigu pakito vaisto spalva arba jis yra drumstas, nes galima užsikrėsti.
2.3 Patikrinkite, ar dozės langelyje nustatyta „0“ (8 pav.)


7 pav.


8 pav.

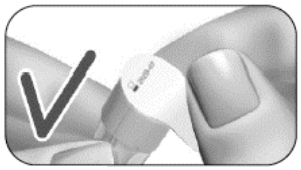
Pasirinkite injekcijos vietą:

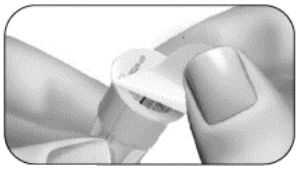
2.4 Sveikatos priežiūros specialistas turi parodyti Jums injekcijos vietas pilvo srityje, kur turite leistis vaistą (9 pav.). Kad oda būtų mažiau dirginama, kiekvieną dieną rinkitės vis kitą injekcijos vietą.
2.5 Nuvalykite pasirinktą odos vietą alkoholiu suvilgytu tamponėliu.
Nuvalytos odos **negalima** liesti arba dengti.


9 pav.

3 veiksmas. Adatos pritvirtinimas

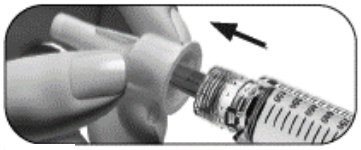
Svarbu: kiekvienai injekcijai visada būtinai naudokite naują adatą. Pakartotinai naudojant adatas, galima užsikrėsti.
3.1 Paimkite naują adatą. Naudokite tik pateiktas „vienkartines“ adatas.
3.2 Patikrinkite, ar išorinis adatos dangtelis nėra pažeistas.
3.3 Tvirtai laikykite išorinį adatos dangtelį.
3.4 Patikrinkite, ar nulupamas išorinio adatos dangtelio sandariklis nėra pažeistas ar atsilaisvinęs ir ar nepasibaigęs tinkamumo laikas (10 pav.).
3.5 Nulupkite nulupamą sandariklį (11 pav.).
Negalima naudoti adatos, jei ji yra pažeista, jos tinkamumo laikas pasibaigęs arba jei išorinis adatos dangtelis arba nulupamas sandariklis yra pažeistas ar atsilaisvinęs. Naudojant adatas, kurių tinkamumo laikas pasibaigęs arba kurių nulupamas sandariklis arba išorinis adatos dangtelis yra pažeistas, galima užsikrėsti. Išmeskite ją į aštrių atliekų talpyklę ir paimkite naują adatą.

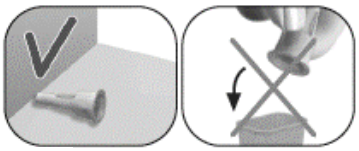

10 pav.


11 pav.

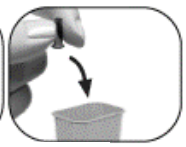
3.6 Sriegiuotą Pergoveris užpildyto švirkštiklio galą sukite į išorinį adatos dangtelį, kol pajusite lengvą pasipriešinimą (12 pav.).
Nepritvirtinkite adatos per smarkiai; po injekcijos adatą gali būti sunku nuimti.
3.7 Nuimkite išorinį adatos dangtelį švelniai patraukdami (13 pav.).
3.8 Atidėkite jį naudoti vėliau (14 pav.).
Išorinio adatos dangtelio **neišmeskite**, nes jis apsaugos nuo susižalojimo adata ir nuo užsikrėtimo nuimant adatą nuo užpildyto švirkštiklio.
3.9 Laikykite Pergoveris užpildytą švirkštiklį nukreipę adatą į viršų (15 pav.).
3.10 Atsargiai nuimkite ir išmeskite vidinį adatos gaubtelį (16 pav.).

12 pav.


13 pav.


14 pav.

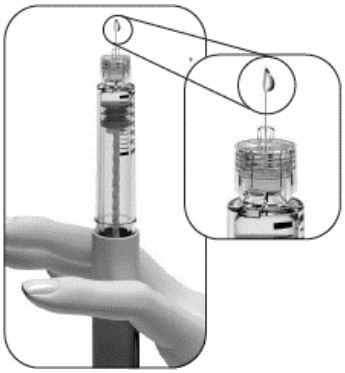
15 pav.


16 pav

Nebedenkite adatos vidiniu gaubteliu, nes galite ja įsidurti ir užsikrėsti.

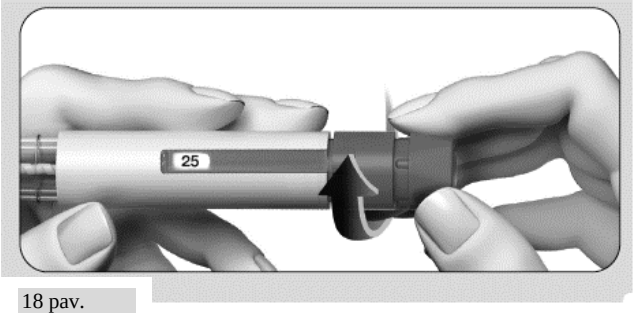
3.11 Atidžiai žiūrėkite, ar adatos gale yra skysčio lašelis (-ių) (17 pav.).

Jeigu	Tada
Naudojate naują švirkštiklį	Patikrinkite, ar adatos gale yra skysčio lašelis. • Jei pamatėte skysčio lašelį, pereikite prie **4 veiksmo „Dozės nustatymas“**. • Jei nematote lašelio adatos gale ar greta jo, turite atlikti **tolesniame skyriuje** nurodytus veiksmus, kad pašalintumėte iš sistemos orą.
Švirkštiklį naudojate pakartotinai	NEREIKIA tikrinti, ar yra skysčio lašelis. Iš karto pereikite prie **4 veiksmo „Dozės nustatymas“**.



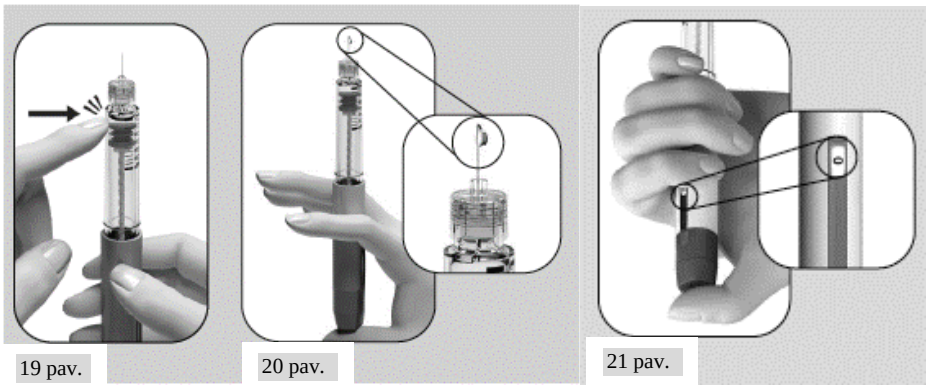
17 pav.

Jeigu pirmą kartą naudodami naują švirkštiklį nematote skysčio lašelio (-ių) adatos gale ar prie pat jo:



18 pav.

1. Po truputį sukite dozės nustatymo rankenėlę į priekį, kol **dozės langelyje bus „25“** (18 pav.).
- Jeigu dozės nustatymo rankenėlę persukote per „25“, galite atsukti ją atgal.



19 pav. 20 pav. 21 pav.

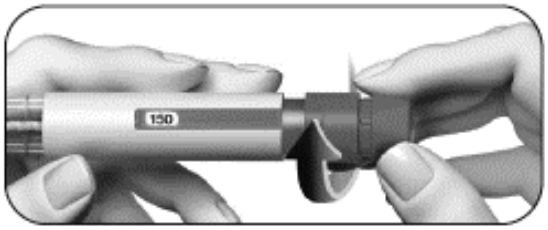
2. Laikykite švirkštiklį nukreipę adatą į viršų.
3. Švelniai pastuksenkite talpyklės laikiklį (19 pav.).
4. **Iki pat galo** nuspauskite dozės nustatymo rankenėlę. Adatos gale atsiras skysčio lašelis (20 pav.).
5. Patikrinkite, ar **dozės langelyje** rodoma „0“ (21 pav.).
6. Pereikite prie **4 veiksmo „Dozės nustatymas“**.

Jei skysčio lašelio nėra, kreipkitės į sveikatos priežiūros specialistą.

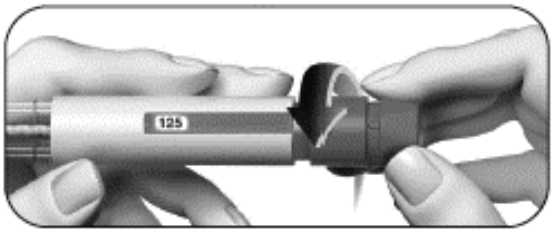
4 veiksmas. Dozės nustatymas

4.1 Sukite dozės nustatymo rankenėlę, kol dozės langelyje bus rodoma reikiama dozė.

- Pavyzdys. Jei Jums paskirta dozė yra 150 TV, patikrinkite, ar dozės langelyje rodoma „150“ (22 pav.). Susileidus neteisingą vaisto kiekį, gali nukentėti Jūsų gydymas.



22 pav.



23 pav.

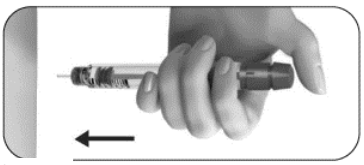
- Dozės nustatymo rankenėlę sukite **į priekį** (22 pav.).
- Jeigu prasukote dozės nustatymo rankenėlę pro paskirtos dozės žymą, galite pasukti rankenėlę **atgal** (23 pav.).

4.2 Prieš pereidami prie kito veiksmo patikrinkite, ar **dozės langelyje** rodoma **visa paskirta dozė.**

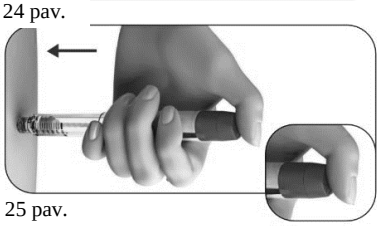
5 veiksmas. Dozės leidimas

Svarbu. Suleiskite dozę, kaip mokė sveikatos priežiūros specialistas.

5.1 Lėtai įdurkite visą adatą į odą (24 pav.).


24 pav.

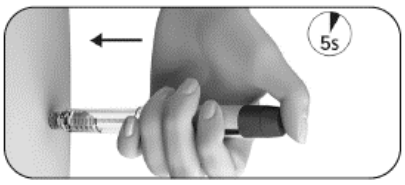
5.2 Uždėkite nykštį dozės nustatymo rankenėlės viduryje. **Lėtai iki pat galo spauskite dozės rankenėlę** ir laikykite, kol bus visiškai suleista injekcija (25 pav.).


25 pav.

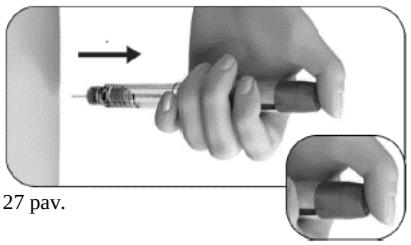
Pastaba. Kuo didesnė dozė, tuo ilgiau truks jos leidimas.

5.3 Mažiausiai po 5 sekundžių ištraukite adatą iš odos, laikydami nuspaudę dozės nustatymo rankenėlę (26 pav.).

- **Dozės langelyje** matomas dozę nurodantis skaičius vėl pasikeis į „0“.
- Mažiausiai po 5 sekundžių ištraukite adatą iš odos, **laikydami nuspaudę dozės nustatymo rankenėlę** (27 pav.).
- Ištraukę adatą iš odos, atleiskite dozės nustatymo rankenėlę.



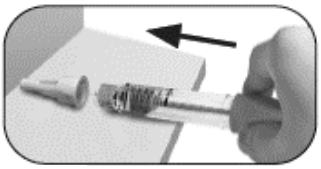
26 pav.


27 pav.

Neatleiskite dozės nustatymo rankenėlės, kol neištraukėte adatos iš odos.

6 veiksmas. Adatos nuėmimas po kiekvienos injekcijos

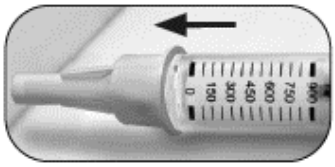
6.1 Išorinį adatos dangtelį padėkite ant lygaus paviršiaus.



28 pav.

6.2 Viena ranka tvirtai laikydami Pergoveris užpildytą švirkštiklį, adatą įkiškite į išorinį adatos dangtelį (28 pav.).

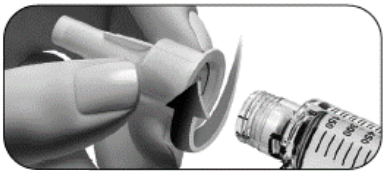
6.3 Dangteliu uždengtą adatą toliau spauskite prie kieto paviršiaus, kol išgirsite spragtelėjimą (29 pav.).



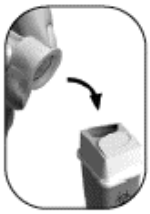
29 pav.

6.4 Suimkite išorinį adatos dangtelį ir, sukdami prieš laikrodžio rodyklę, atsukite adatą (30 pav.).

6.5 Naudotą adatą saugiai išmeskite į aštrių atliekų talpyklę (31 pav.). Ruoškite adatą atsargiai, kad nesusižeistumėte adata.



30 pav.



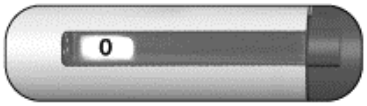
31 pav.

Negalima naudoti adatos pakartotinai ir ja dalytis.

7 veiksmas. Po injekcijos

7.1 Patikrinkite, ar Jums buvo suleista visa dozė:

- patikrinkite, ar dozės langelyje rodoma „0“ (32 pav.).



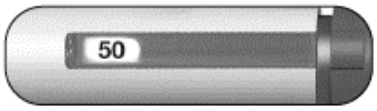
32 pav.

Jeigu dozės langelyje rodoma „0“, Jums buvo suleista visa dozė.

Jeigu dozės langelyje rodomas **už 0 didesnis skaičius**, Pergoveris užpildytas švirkštiklis yra tuščias. Jūs nesusileidote visos paskirtos dozės ir turite atlikti toliau nurodytą 7.2 veiksmą.

7.2 Atlikite dalinę injekciją (tik jei reikia):

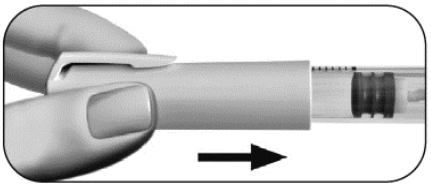
- **Dozės langelyje** bus rodomas trūkstamas kiekis, kurį reikia suleisti nauju švirkštikliu. Pateiktame pavyzdyje trūkstamas kiekis yra 50 TV (33 pav.).
- Norėdami suleisti dozę antruoju švirkštikliu, pakartokite veiksmus nuo 1 iki 8.



33 pav.

8 veiksmas. Pergoveris užpildyto švirkštiklio laikymas

8.1 Vėl uždenkite švirkštiklį dangteliu, kad neužsikrėstumėte (34 pav.).



34 pav.

8.2 Švirkštiklį laikykite gamintojo pakuotėje saugioje vietoje ir taip, kaip nurodyta pakuotės lapelyje.

8.3 Kai švirkštiklis bus tuščias, klauskite sveikatos priežiūros specialisto, kaip jį išmesti.

Nelaikykite švirkštiklio su pritvirtinta adata, nes galite užsikrėsti.
Negalima naudoti Pergoveris užpildyto švirkštiklio, jeigu jis buvo numestas arba jeigu švirkštiklis yra įskilęs arba pažeistas, nes galima susižaloti.

Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į sveikatos priežiūros specialistą.

Pergoveris užpildytam švirkštikliui skirtas gydymo dienynas

1 Gydymo dienos skaičius	2 Data	3 Laikas	4 Švirkštiklio tūris (300 TV + 150 TV)/0,48 ml (450 TV + 225 TV)/0,72 ml (900 TV + 450 TV)/1,44 ml	5 Skirta dozė	6	7	8
					Dozės langelis		
					Kiekis, nustatytas suleisti	Kiekis, kurį reikia nustatyti antrai injekcijai 0	
	/	:				☐ jeigu „0“, injekcija baigta	☐ jeigu ne „0“, reikalinga antra injekcija Suleiskite šį kiekį .....nauju švirkštikliu
	/	:				☐ jeigu „0“, injekcija baigta	☐ jeigu ne „0“, reikalinga antra injekcija Suleiskite šį kiekį .....nauju švirkštikliu
	/	:				☐ jeigu „0“, injekcija baigta	☐ jeigu ne „0“, reikalinga antra injekcija Suleiskite šį kiekį .....nauju švirkštikliu
	/	:				☐ jeigu „0“, injekcija baigta	☐ jeigu ne „0“, reikalinga antra injekcija Suleiskite šį kiekį .....nauju švirkštikliu
	/	:				☐ jeigu „0“, injekcija baigta	☐ jeigu ne „0“, reikalinga antra injekcija Suleiskite šį kiekį .....nauju švirkštikliu
	/	:				☐ jeigu „0“, injekcija baigta	☐ jeigu ne „0“, reikalinga antra injekcija Suleiskite šį kiekį .....nauju švirkštikliu
	/	:				☐ jeigu „0“, injekcija baigta	☐ jeigu ne „0“, reikalinga antra injekcija Suleiskite šį kiekį .....nauju švirkštikliu
	/	:				☐ jeigu „0“, injekcija baigta	☐ jeigu ne „0“, reikalinga antra injekcija Suleiskite šį kiekį .....nauju švirkštikliu
	/	:				☐ jeigu „0“, injekcija baigta	☐ jeigu ne „0“, reikalinga antra injekcija Suleiskite šį kiekį .....nauju švirkštikliu
	/	:				☐ jeigu „0“, injekcija baigta	☐ jeigu ne „0“, reikalinga antra injekcija Suleiskite šį kiekį .....nauju švirkštikliu
	/	:				☐ jeigu „0“, injekcija baigta	☐ jeigu ne „0“, reikalinga antra injekcija Suleiskite šį kiekį .....nauju švirkštikliu
	/	:				☐ jeigu „0“, injekcija baigta	☐ jeigu ne „0“, reikalinga antra injekcija Suleiskite šį kiekį .....nauju švirkštikliu

Ši naudojimo instrukcija paskutinį kartą peržiūrėta:

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Pergoveris (900 TV + 450 TV)/1,44 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
folitropinas alfa / lutropinas alfa

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.
- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Pergoveris ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Pergoveris
3. Kaip vartoti Pergoveris
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Pergoveris
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Pergoveris ir kam jis vartojamas

Kas yra Pergoveris
Pergoveris sudėtyje yra dvi skirtingos veikliosios medžiagos vadinamos „folitropinu alfa“ ir „lutropinu alfa“. Jos abi priklauso grupei hormonų, kurie dalyvauja palaikant dauginimosi ir vaisingumo funkcijas ir yra vadinami gonadotropinais.

Kam Pergoveris vartojamas
Šis vaistas vartojamas skatinti folikulų (kiekviename jų yra kiaušinėlis) išsivystymą kiaušidėse. Tai padeda Jums pastoti. Vaistas vartojamas suaugusių moterų (18 metų ir vyresnių), kurių organizme yra mažai (sunkus nepakankamumas) folikulus stimuliuojančio hormono (FSH) ir liuteinizuojančio hormono (LH). Tokios moterys paprastai būna nevaisingos.

Kaip veikia Pergoveris
Pergoveris veikliosios medžiagos yra natūralių hormonų FSE ir LH kopijos. Jūsų organizme:
- FSH skatina kiaušinėlių gamybą
- LH skatina kiaušinėlių atpalaidavimą.

Moterims, kurių organizme yra mažas FSH ir LH kiekis, Pergoveris, pakeisdamas trūkstamus hormonus, padeda išsivystyti folikului. Iš jo, suleidus hormoną, vadinamą „žmogaus chorioniniu gonadotropinu (žCG)“, atsipalaiduoja kiaušinėlis. Tai padeda moteriai pastoti.

2. Kas žinotina prieš vartojant Pergoveris

Jūsų ir partnerio vaisingumas turi būti gydytojo, turinčio patirties gydant vaisingumo sutrikimus, įvertintas prieš pradedant gydymą.

Pergoveris vartoti negalima
- jeigu yra alergija folikulus stimuliuojančiam hormonui (FSH), liuteinizuojančiam hormonui (LH) arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu turite galvos smegenų (pogumburio ar hipofizio) auglių;

- jeigu yra padidėjusios kiaušidės ar nežinomos kilmės skysčio maišelių kiaušidėse (kiaušidžių cistų);
- jeigu yra nepaaiškinamas kraujavimas iš makšties;
- jeigu yra kiaušidžių, gimdos ar krūties vėžys;
- jeigu yra aplinkybių, dėl kurių neįmanomas normalus nėštumas, pavyzdžiui, ankstyva menopauzė ar lytinių organų neišsivystymas ar gerybinis gimdos auglys.

Nevartokite šio vaisto, jei Jums tinka bent vienas iš išvardytų punktų. Jeigu abejojate, prieš vartodama šį vaistą kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės
Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti Pergoveris.

Porfirija
Prieš pradedant gydymą, pasakykite gydytojui, jei Jūs arba bent vienas Jūsų šeimos narys serga porfirija (nesugebėjimu suskaidyti porfirinų, kurį vaikai gali paveldėti iš tėvų).

Nedelsdama pasakykite gydytojui, jeigu:
- Jūsų oda pradeda niežtėti ir lengvai pasidengia pūslėmis (ypač oda, kuri dažnai būna saulėje);
- Jums skauda skrandį, rankas arba kojas.

Jei Jums pasireiškė šie simptomai, gydytojas gali rekomenduoti nutraukti gydymą.

Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)
Šis vaistas stimuliuoja kiaušides ir tai padidina pavojų, kad gali išsivystyti kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS). Šis sindromas pasireiškia, kai vystosi per daug folikulų ir jie tampa didelėmis cistomis. Jeigu pasireiškia skausmas pilvo apačioje, greitai didėja svoris, pykina, vemiate arba Jums sunku kvėpuoti, nedelsdama kreipkitės į gydytoją, kuris gali paprašyti nutraukti šio vaisto vartojimą (žr. 4 skyrių „Sunkiausias šalutinis poveikis“).

Tuo atveju, jei nevyksta ovuliacija ir Jūs laikotės rekomenduojamos gydymo schemos ir dozavimo, KHSS pasireiškimas mažiau tikėtinas. Vartojamas vienas Pergoveris retai sukelia sunkų KHSS. Tai dažniau gali pasireikšti, jei yra skiriamas vaistas galutiniam folikulų subrendimui skatinti (kurio sudėtyje yra žmogaus chorioninio gonadotropino, žCG) (smulkesnės informacijos žr. 3 skyriuje poskyrį „Kokį kiekį vartoti“). Jeigu Jums vystosi KHSS, šiame gydymo cikle, gydytojas gali Jums neskirti žCG ir nurodyti lytiškai nesantykiauti arba naudoti barjerines kontraceptinės apsaugos priemones mažiausiai keturias dienas.

Jūsų gydytojas, tirdamas ultragarsu ir imdamas kraujo mėginius (nustatyti estradiolio kiekį) prieš gydymą ir gydymo metu, kruopščiai stebės poveikį kiaušidėms.

Daugiavaisis nėštumas
Vartojant Pergoveris, daugiau kaip vieno kūdikio laukimosi („daugiavaisio nėštumo“, daugiausia dvynių) pavojus yra didesnis nei natūraliai pastojus. Daugiavaisis nėštumas gali sukelti medicininių komplikacijų Jums ir Jūsų kūdikiams. Daugiavaisio nėštumo riziką galite sumažinti vartodama reikiamą Pergoveris dozę reikiamu metu.

Siekiant sumažinti daugiavaisio nėštumo riziką, rekomenduojama atlikti tyrimą ultragarsu ir kraujo tyrimą.

Persileidimas
Stimuliuojant kiaušides, kad gamintų kiaušinėlius, yra didesnis persileidimo pavojus nei natūraliai pastojusiai moteriai.

Negimdinis nėštumas
Moterys, kurioms kada nors buvo užblokuoti ar pažeisti kiaušintakiai (kiaušintakių ligos), tiek natūraliai pastojusios, tiek po pagalbinio apvaisinimo procedūrų, turi didesnę tikimybę patirti negimdinį nėštumą – būseną kai embrionas auga ne gimdoje (ektopinis nėštumas).

Kraujo krešėjimo sutrikimai (tromboembolijos reiškiniai)
Prieš pradėdama vartoti Pergoveris pasakykite savo gydytojui, jei Jums ar Jūsų šeimos nariams kada nors buvo kraujo krešulių kojose ar plaučiuose arba patyrė miokardo infarktą ar insultą. Jums gali būti didesnė rizika, kad vartojant Pergoveris šie sutrikimai pasireikš arba pasunkės.

Lyties organų augliai
Yra duomenų apie gerybinius ir piktybinius kiaušidžių ir kitų lytinių organų navikus toms moterims, kurioms nevaisingumo gydymui buvo skirti gydymo keliais vaistais kursai.

Alerginės reakcijos
Yra pavienių pranešimų apie nestiprų alerginį Pergoveris poveikį. Jei Jums kada nors yra buvę tokių reakcijų nuo panašių vaistų, praneškite savo gydytojui prieš pradėdama vartoti Pergoveris.

Vaikams ir paaugliams
Pergoveris neskiriamas vaikams ir paauglėms, jaunesnėms kaip 18 metų amžiaus.

Kiti vaistai ir Pergoveris
Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Nevartokite Pergoveris kartu su kitais vaistais vienoje injekcijoje. Pergoveris injekcinį tirpalą galite vartoti atskiromis injekcijomis kartu su registruotu folitropino alfa preparatu, jeigu jį paskyrė Jūsų gydytojas.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis
Jeigu esate nėščia arba žindote kūdikį, Pergoveris vartoti negalima.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas
Nėra tikėtina, kad šis vaistas veiks Jūsų gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

Pergoveris sudėtyje yra natrio
Pergoveris dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Pergoveris

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Šio vaisto vartojimas
- Pergoveris, kaip vienkartinė injekcija, suleidžiamas po oda. Kad sumažintumėte odos sudirginimą, kiekvieną dieną pasirinkite kitą injekcijos vietą.
- Gydytojas arba slaugytojas parodys, kaip reikia naudoti Pergoveris užpildytą švirkštiklį, kad suleistumėte vaistą.
- Jei jie nuspręs, kad galite pati saugiai susileisti Pergover, galėsite pati paruošti ir atlikti injekciją namuose.
- Jeigu pati leidžiatės Pergoveris, atidžiai perskaitykite „Naudojimo instrukciją“ ir jos laikykitės.

Kokį kiekį vartoti
Taikoma gydymo schema, kai kasdien yra skiriama rekomenduojama 150 tarptautinių vienetų (TV) folitropino alfa ir 75 TV lutropino alfa Pergoveris dozė.

- Priklausomai nuo poveikio, Jūsų gydytojas gali nuspręsti paskirti kartu su Pergoveris injekcija kiekvieną dieną vartoti registruoto folitropino alfa preparato dozę. Šiuo atveju folitropino alfa dozė paprastai didinama 37,5–75 TV kas 7 ar 14 dienų.
- Gydymas tęsiamas, kol pasiekiamas norimas poveikis. Tai reiškia, kad Jūsų organizme atsirado tinkamas folikulas, įvertintas ultragarsu ir kraujo tyrimu.
- Tai gali trukti iki 5 savaičių.

Kai pasiekiamas reikiamas vaisto poveikis, Jums bus skirta vienkartinė žmogaus chorioninio gonadotropino (žCG) injekcija, praėjus 24–48 valandoms po paskutinės Pergoveris injekcijos. Geriausias laikas atlikti lytinį aktą yra žCG vartojimo parą ir kitą parą. Taip pat galima atlikti pagalbinį apvaisinimą gimdoje (intrauterininę inseminaciją) arba kitą pagalbinio apvaisinimo procedūrą, remiantis gydytojo vertinimu.

Jeigu Jūsų organizmo atsakas yra per stiprus, gydymas bus nutrauktas ir žCG nebebus skiriamas (žr. 2 skyrių, „Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)“). Šiuo atveju kitame gydymo cikle gydytojas skirs mažesnę folitropino alfa dozę nei ankstesniame cikle.

Ką daryti pavartojus per didelę Pergoveris dozę?
Nėra pranešimų apie poveikį dėl vaisto perdozavimo. Tačiau gali išsivystyti KHSS. Tai gali nutikti tik tuomet, jei kartu vartojate žCG (žr. 2 skyrių „Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)“).

Pamiršus pavartoti Pergoveris
Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę. Pasakykite apie tai savo gydytojui.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkiausias šalutinis poveikis
Nedelsdama kreipkitės į gydytoją, jei pastebėjote bet kurį toliau nurodytą šalutinį poveikį. Gydytojas gali nurodyti Jums nebevartoti Pergoveris.

Alerginės reakcijos
Alerginės reakcijos, pvz., išbėrimas, odos paraudimas, veido patinimas su pasunkėjusiu kvėpavimu, kartais gali būti sunkios. Šis šalutinis poveikis yra labai retas.

Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)

- Skausmas pilvo apačioje kartu su pykinimu arba vėmimu gali būti kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromo (KHSS) simptomai. Jūsų kiaušidės gali per stipriai reaguoti į gydymą ir jose gali susidaryti dideli maišeliai su skysčiu arba cistos (žr. 2 skyrių „Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)“). Šis šalutinis poveikis yra dažnas. Jei taip įvyktų, gydytojas turi Jus apžiūrėti kaip galima greičiau.
- KHSS gali tapti sunkus su aiškiai padidėjusiomis kiaušidėmis, sumažėjusiu šlapimo susidarymu, svorio didėjimu, pasunkėjusiu kvėpavimu ir (arba) skysčių kaupimusi pilve arba krūtinėje. Šis šalutinis poveikis yra nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 žmonių).
- KHSS komplikacijos, pvz., kiaušidės persisukimas arba kraujo krešuliai gali pasireikšti retai (būna rečiau kaip 1 iš 1 000 žmonių).

- Sunkaus KHSS atveju labai retai gali pasireikšti sunkios kraujo krešėjimo komplikacijos (tromboemboliniai reiškiniai). Tai gali sukelti krūtinės skausmą, dusulį, insultą ar miokardo infarktą. Retais atvejais tai taip pat gali įvykti ir nesant KHSS (žr. 2 skyrių „Kraujo krešėjimo sutrikimai (tromboemboliniai reiškiniai)“).

Kitas šalutinis poveikis

Labai dažnas (gali pasireikšti dažniau nei 1 iš 10 žmonių)
- skysčio maišeliai kiaušidėse (kiaušidžių cistos)
- galvos skausmas
- vietinės reakcijos injekcijos vietoje, pvz., skausmas, paraudimas, niežėjimas, mėlynės, tinimas arba sudirginimas

Dažnas (gali pasireikšti rečiau nei 1 iš 10 žmonių)
- viduriavimas
- krūtų skausmas
- pykinimas ar vėmimas
- pilvo ar dubens srities skausmas
- pilvo spazmai ar pūtimas

Labai retas (gali pasireikšti rečiau nei 1 iš 10 000 pacientų)
- gali pablogėti astma.

Pranešimas apie šalutinį poveikį
Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Pergoveris

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant flakonų ir dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C-8 °C). Negalima užšaldyti.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Po pirmojo atidarymo užpildytą švirkštiklį ne šaldytuve (25 °C temperatūroje) galima laikyti ne ilgiau kaip 28 paras. Praėjus 28 dienoms, užpildytame švirkštiklyje likusio vaisto vartoti negalima.

Pastebėjus matomų gedimo požymių, jei skystyje yra dalelių arba jis nėra skaidrus, Pergoveris vartoti negalima.
Panaudotą adatą po injekcijos saugiai pašalinkite.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Pergoveris sudėtis
Veikliosios medžiagos yra folitropinas alfa ir lutropinas alfa.

- Kiekviename Pergoveris (900 TV + 450 TV)/1,44 ml užpildytame švirkštiklyje yra 900 TV (tarptautinių vienetų) folitropino alfa ir 450 TV lutropino alfa 1,44 ml tirpalo; galima suleisti šešias Pergoveris 150 TV/75 TV dozes.

Pagalbinės medžiagos yra

- sacharozė, arginino monohidrochloridas, poloksameras 188, metioninas, fenolis, dinatrio fosfatas dihidratas, natrio-divandenilio fosfatas monohidratas ir injekcinis vanduo. Pridėti maži koncentruotos fosforo rūgšties ir natrio hidroksido kiekiai, kad būtų palaikomas normalus rūgštingumas (pH lygmuo).

Pergoveris išvaizda ir kiekis pakuotėje
Pergoveris yra skaidrus, bespalvis arba gelsvas injekcinis tirpalas daugiadoziame užpildytame švirkštiklyje:

- Pergoveris (900 TV + 450 TV)/1,44 ml tiekiamas pakuotėmis, kuriose yra po 1 daugiadozį užpildytą švirkštiklį ir 14 vienkartinių injekcinių adatų.

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

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM m.-{mėnesio} mėn.}.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje http://www.ema.europa.eu/.

Naudojimo instrukcija

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

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
Folitropinas alfa / lutropinas alfa

Svarbi informacija apie Pergoveris užpildytą švirkštiklį

- Prieš naudodami Pergoveris užpildytą švirkštiklį, perskaitykite šią naudojimo instrukciją ir pakuotės lapelį.
- Visada laikykitės visų nurodymų, pateiktų šioje naudojimo instrukcijoje ir sveikatos priežiūros specialisto pateiktų mokymų metu, nes jie gali skirtis nuo ankstesnės Jūsų patirties. Ši informacija leis išvengti neteisingo gydymo arba užsikrėtimo įsidūrus adata arba susižalojimo sudužus stiklui.
- Pergoveris užpildytas švirkštiklis skirtas tik injekcijai po oda.
- Pergoveris užpildytą švirkštiklį galima naudoti tik jeigu sveikatos priežiūros specialistas Jus išmokė, kaip tai teisingai daryti.
- Sveikatos priežiūros specialistas pasakys, kiek Pergoveris užpildytų švirkštiklių Jums prireiks visam gydymui.
- Injekciją leiskitės kasdien tuo pačiu metu.

- Tiekiami 3 skirtingų daugiadozių formų švirkštikliai:

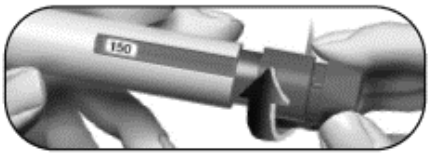
(300 TV + 150 TV)/0,48 ml	• sudėtyje yra 0,48 ml Pergoveris tirpalo; • sudėtyje yra 300 TV folitropino alfa ir 150 TV lutropino alfa.
(450 TV + 225 TV)/0,72 ml	• sudėtyje yra 0,72 ml Pergoveris tirpalo; • sudėtyje yra 450 TV folitropino alfa ir 225 TV lutropino alfa.
(900 TV + 450 TV)/1,44 ml	• sudėtyje yra 1,44 ml Pergoveris tirpalo; • sudėtyje yra 900 TV folitropino alfa ir 450 TV lutropino alfa.

Pastaba
- Maksimali dozė, kurią galite pasirinkti (300 TV + 150 TV)/0,48 ml formos švirkštikliu, yra 300 TV.
- Maksimali dozė, kurią galite pasirinkti (450 TV + 225 TV)/0,72 ml ir (900 TV + 450 TV)/1,44 ml formų švirkštikliais, yra 450 TV.
- Sau skirtą dozę nustatykite rankenėle, kurią sukant dozė kaskart keičiasi 12,5 TV padalomis.

Daugiau informacijos apie rekomenduojamą dozavimo režimą pateikta pakuotės lapelyje; visada vartokite sveikatos priežiūros specialisto rekomenduojamą dozę.

- Skaičiai **Dozės langelyje** rodo tarptautinių vienetų (TV) skaičių ir folitropino alfa dozę. Sveikatos priežiūros specialistas Jums pasakys, kiek folitropino alfa TV reikia leistis kiekvieną dieną.
- **Dozės langelyje** rodomi skaičiai Jums padės:

  a. Nustatyti Jums paskirtą dozę (1 pav.).



1 pav.

b. Patikrinti, ar suleista visa injekcija (2 pav.).

2 pav.

c. Matyti dozės likutį, kurį reikės suleisti antru švirkštikliu (3 pav.).

3 pav.

- Po kiekvienos injekcijos adatą nuo švirkštiklio iš karto nuimkite.

Adatų **negalima** naudoti pakartotinai.
Negalima dalytis švirkštikliu ir (arba) adatomis su kitu asmeniu.
Negalima naudoti Pergoveris užpildyto švirkštiklio, jeigu jis buvo numestas arba jeigu švirkštiklis yra įskilęs arba pažeistas, nes galima susižaloti.

Kaip naudoti Pergoveris užpildytam švirkštikliui skirtą gydymo dienyną

Naudojimo instrukcijos pabaigoje pridedamas gydymo dienynas. Gydymo dienyne rašykite suleistą vaisto kiekį.
Susileidus neteisingą vaisto kiekį, gali nukentėti Jūsų gydymas.

- Įrašykite gydymo dienos numerį (1 stulpelis), datą (2 stulpelis), injekcijos laiką (3 stulpelis) ir švirkštiklio tūrį (4 stulpelis).
- Įrašykite paskirtą dozę (5 stulpelis).
- Prieš leisdami patikrinkite, ar teisingai nustatėte dozę (6 stulpelis).
- Po injekcijos patikrinkite skaičių, rodomą **dozės langelyje**.
- Patvirtinkite, kad susileidote visą injekciją (7 stulpelis) arba įrašykite skaičių, rodomą **dozės langelyje**, jei šis skaičius nėra „0“ (8 stulpelis).
- Jei reikia, susileiskite injekciją antru švirkštikliu, nustatę likusią dozę, nurodytą skiltyje „Kiekis, kurį reikia nustatyti antrai injekcijai“ (8 stulpelis).
- Įrašykite šią likusią dozę kitos eilutės skiltyje „**Kiekis, nustatytas suleisti**“ (6 stulpelis).

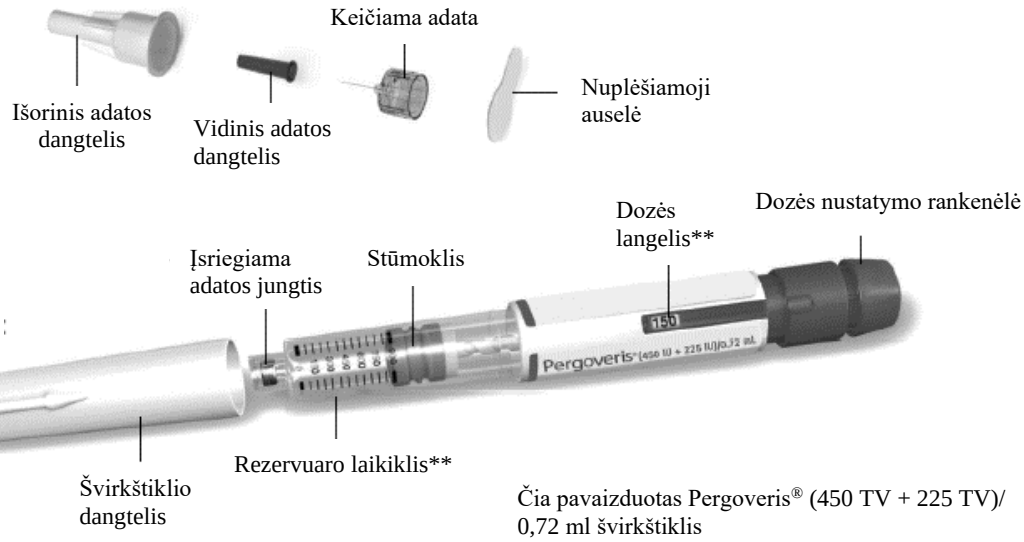
Gydymo dienyne įrašę dienos injekciją (-as), galėsite pasitikrinti, ar kasdien susileidote visą paskirtą dozę.

Gydymo dienyno pavyzdys naudojant (450 TV + 225 TV)/0,72 ml švirkštiklį:

1 Gydymo dienos skaičius	2 Data	3 Laikas	4 Švirkštiklio tūris (300 TV + 150 TV)/0,48 ml (450 TV + 225 TV)/0,72 ml (900 TV + 450 TV)/1,44 ml	5 Paskirta dozė	6 Dozės langelis Kiekis, nustatytas suleisti	7 Kiekis, kurį reikia nustatyti antrai injekcijai 0	8
#1	*10/06*	19:00	*450 TV + 225 TV*	*150 TV/ 75 TV*	*150*	☑ jeigu „0“, injekcija baigta	☐ jeigu ne „0“, reikalinga antra injekcija Suleiskite šį kiekį .....nauju švirkštikliu
#2	*11/06*	19:00	*450 TV + 225 TV*	*150 TV/ 75 TV*	*150*	☑ jeigu „0“, injekcija baigta	☐ jeigu ne „0“, reikalinga antra injekcija Suleiskite šį kiekį .....nauju švirkštikliu
#3	*12/06*	19:00	*450 TV + 225 TV*	*225 TV/ 112,5 TV*	*225*	☐ jeigu „0“, injekcija baigta	☑ jeigu ne „0“, reikalinga antra injekcija Suleiskite šį kiekį .75..nauju švirkštikliu
#3	*12/06*	19:00	*450 TV + 225 TV*	*N. d.*	*75*	☑ jeigu „0“, injekcija baigta	☐ jeigu ne „0“, reikalinga antra injekcija Suleiskite šį kiekį .....nauju švirkštikliu

Susipažinimas su Pergoveris užpildytu švirkštikliu

Jūsų adata*:



* Naudoti tik kaip pavyzdį. Tiekiama adata gali atrodyti kiek kitaip.
** Skaičiai **dozės langelyje** ir talpyklės laikiklyje rodo vaisto tarptautinius vienetus (TV).

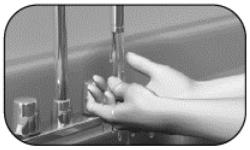
1 veiksmas. Reikalingų priemonių pasiruošimas

1.1 Prieš naudodami užpildytą švirkštiklį palaikykite kambario temperatūroje bent 30 minučių, kad vaistas sušiltų iki kambario temperatūros.
Negalima naudoti mikrobangų krosnelės arba kito kaitinimo elemento švirkštikliui šildyti.

4 pav.

1.2 Paruoškite švarią vietą ir lygų paviršių, pvz., stalą arba darbastalį, gerai apšviestoje vietoje.
1.3 Jums taip pat reikės (nėra pakuotėje):
- alkoholiu suvilgytų tamponėlių ir aštrių atliekų talpyklės (4 pav.).

1.4 Gerai nusiplaukite rankas vandeniu su muilu ir gerai jas nusausinkite (5 pav.).

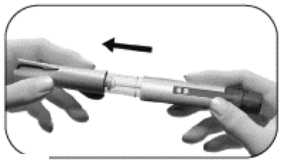

5 pav.

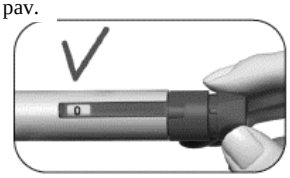
1.5 Ranka išimkite Pergoveris užpildytą švirkštiklį iš pakuotės.
Negalima naudoti jokių įrankių, nes jais galima pažeisti švirkštiklį.
1.6. Patikrinkite, ar ant užpildyto švirkštiklio užrašytas pavadinimas „Pergoveris“.
1.7. Patikrinkite švirkštiklio etiketėje nurodytą tinkamumo laiką (6 pav.).
Negalima naudoti Pergoveris užpildyto švirkštiklio, jeigu pasibaigė tinkamumo laikas arba jeigu ant užpildyto švirkštiklio nėra užrašyta „Pergoveris“.

6 pav.

2 veiksmas. Pasiruošimas injekcijai

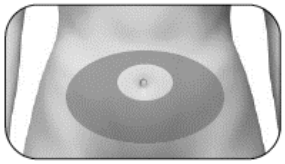
2.1 Nuimkite švirkštiklio dangtelį (7 pav.).
2.2 Patikrinkite, ar vaistas yra skaidrus, bespalvis ir be dalelių.
Negalima naudoti užpildyto švirkštiklio, jeigu pakito vaisto spalva arba jis yra drumstas, nes galima užsikrėsti.
2.3 Patikrinkite, ar dozės langelyje nustatyta „0“ (8 pav.)


7 pav.


8 pav.

Pasirinkite injekcijos vietą:

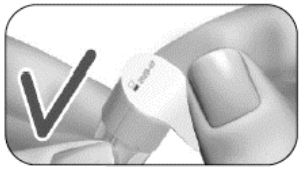
2.4 Sveikatos priežiūros specialistas turi parodyti Jums injekcijos vietas pilvo srityje, kur turite leistis vaistą (9 pav.). Kad oda būtų mažiau dirginama, kiekvieną dieną rinkitės vis kitą injekcijos vietą.
2.5 Nuvalykite pasirinktą odos vietą alkoholiu suvilgytu tamponėliu.
Nuvalytos odos **negalima** liesti arba dengti.

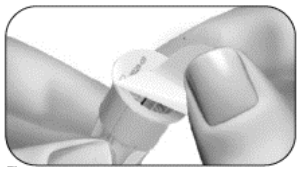

9 pav.

3 veiksmas. Adatos pritvirtinimas

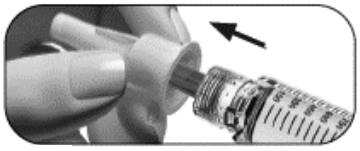
Svarbu: kiekvienai injekcijai visada būtinai naudokite naują adatą. Pakartotinai naudojant adatas, galima užsikrėsti.
3.1 Paimkite naują adatą. Naudokite tik pateiktas „vienkartines“ adatas.
3.2 Patikrinkite, ar išorinis adatos dangtelis nėra pažeistas.
3.3 Tvirtai laikykite išorinį adatos dangtelį.
3.4 Patikrinkite, ar nulupamas išorinio adatos dangtelio sandariklis nėra pažeistas ar atsilaisvinęs ir ar nepasibaigęs tinkamumo laikas (10 pav.).
3.5 Nulupkite nulupamą sandariklį (11 pav.).
Negalima naudoti adatos, jei ji yra pažeista, jos tinkamumo laikas pasibaigęs arba jei išorinis adatos dangtelis arba nulupamas sandariklis yra pažeistas ar atsilaisvinęs. Naudojant adatas, kurių tinkamumo laikas pasibaigęs arba kurių nulupamas sandariklis arba išorinis adatos dangtelis yra pažeistas, galima užsikrėsti. Išmeskite ją į aštrių atliekų talpyklę ir paimkite naują adatą.

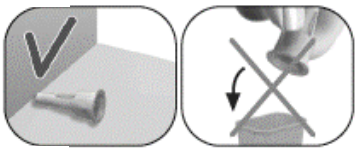
3.6 Sriegiuotą Pergoveris užpildyto švirkštiklio galą sukite į išorinį adatos dangtelį, kol pajusite lengvą pasipriešinimą (12 pav.).
Nepritvirtinkite adatos per smarkiai; po injekcijos adatą gali būti sunku nuimti.
3.7 Nuimkite išorinį adatos dangtelį švelniai patraukdami (13 pav.).
3.8 Atidėkite jį naudoti vėliau (14 pav.).
Išorinio adatos dangtelio **neišmeskite**, nes jis apsaugos nuo susižalojimo adata ir nuo užsikrėtimo nuimant adatą nuo užpildyto švirkštiklio.
3.9 Laikykite Pergoveris užpildytą švirkštiklį nukreipę adatą į viršų (15 pav.).
3.10 Atsargiai nuimkite ir išmeskite vidinį adatos gaubtelį (16 pav.).


10 pav.


11 pav.

12 pav.


13 pav.


14 pav.

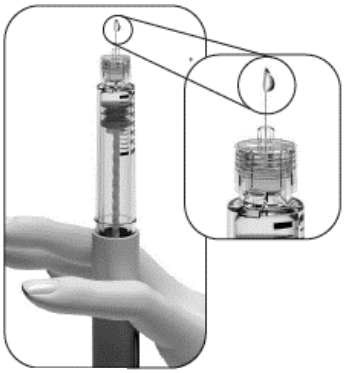
15 pav.

16 pav.

Nebedenkite adatos vidiniu gaubteliu, nes galite ja įsidurti ir užsikrėsti.

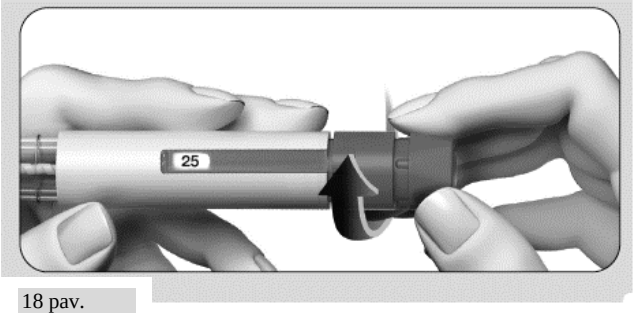
3.11 Atidžiai žiūrėkite, ar adatos gale yra skysčio lašelis (-ių) (17 pav.).

Jeigu	Tada
Naudojate naują švirkštiklį	Patikrinkite, ar adatos gale yra skysčio lašelis. • Jei pamatėte skysčio lašelį, pereikite prie **4 veiksmo „Dozės nustatymas“**. • Jei nematote lašelio adatos gale ar greta jo, turite atlikti **tolesniame skyriuje** nurodytus veiksmus, kad pašalintumėte iš sistemos orą.
Švirkštiklį naudojate pakartotinai	NEREIKIA tikrinti, ar yra skysčio lašelis. Iš karto pereikite prie **4 veiksmo „Dozės nustatymas“**.



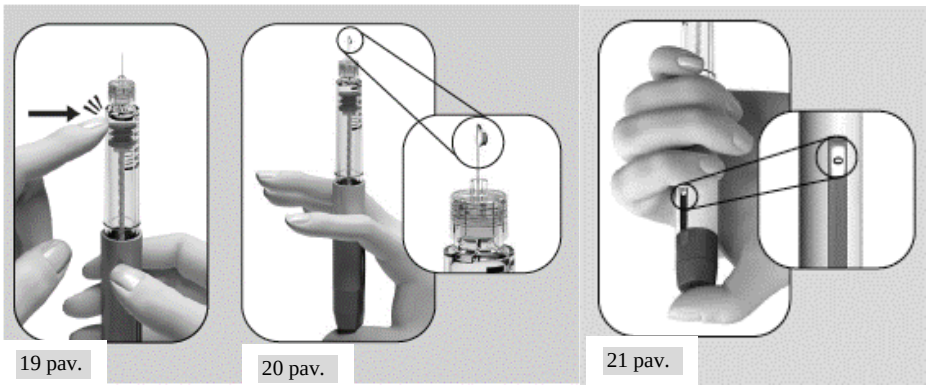
17 pav.

Jeigu pirmą kartą naudodami naują švirkštiklį nematote skysčio lašelio (-ių) adatos gale ar prie pat jo:



18 pav.

1. Po truputį sukite dozės nustatymo rankenėlę į priekį, kol **dozės langelyje bus „25“** (18 pav.).
- Jeigu dozės nustatymo rankenėlę persukote per „25“, galite atsukti ją atgal.



19 pav. 20 pav. 21 pav.

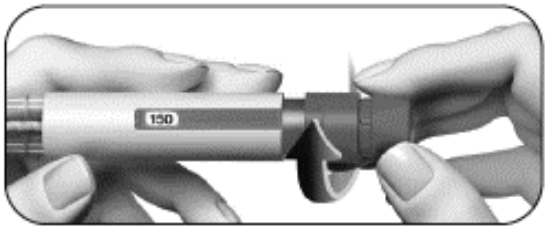
2. Laikykite švirkštiklį nukreipę adatą į viršų.
3. Švelniai pastuksenkite talpyklės laikiklį (19 pav.).
4. **Iki pat galo** nuspauskite dozės nustatymo rankenėlę. Adatos gale atsiras skysčio lašelis (20 pav.).
5. Patikrinkite, ar **dozės langelyje** rodoma „0“ (21 pav.).
6. Pereikite prie **4 veiksmo „Dozės nustatymas“**.

Jei skysčio lašelio nėra, kreipkitės į sveikatos priežiūros specialistą.

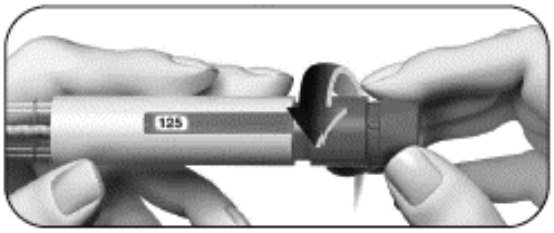
4 veiksmas. Dozės nustatymas

4.1 Sukite dozės nustatymo rankenėlę, kol dozės langelyje bus rodoma reikiama dozė.

- Pavyzdys. Jei Jums paskirta dozė yra 150 TV, patikrinkite, ar dozės langelyje rodoma „150“ (22 pav.). Susileidus neteisingą vaisto kiekį, gali nukentėti Jūsų gydymas.



22 pav.



23 pav.

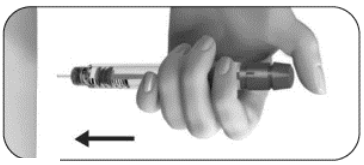
- Dozės nustatymo rankenėlę sukite **į priekį** (22 pav.).
- Jeigu prasukote dozės nustatymo rankenėlę pro paskirtos dozės žymą, galite pasukti rankenėlę **atgal** (23 pav.).

4.2 Prieš pereidami prie kito veiksmo patikrinkite, ar **dozės langelyje** rodoma **visa paskirta dozė.**

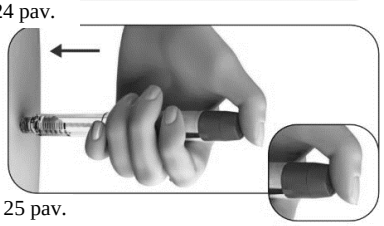
5 veiksmas. Dozės leidimas

Svarbu. Suleiskite dozę, kaip mokė sveikatos priežiūros specialistas.

5.1 Lėtai įdurkite visą adatą į odą (24 pav.).


24 pav.

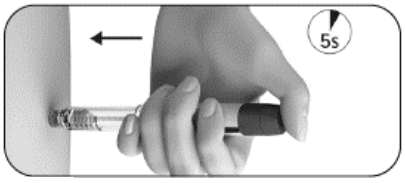
5.2 Uždėkite nykštį dozės nustatymo rankenėlės viduryje. **Lėtai iki pat galo spauskite dozės rankenėlę** ir laikykite, kol bus visiškai suleista injekcija (25 pav.).


25 pav.

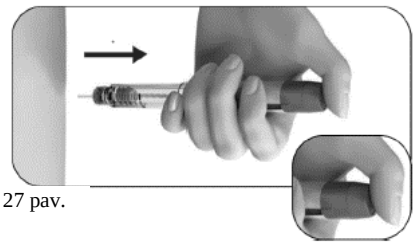
Pastaba. Kuo didesnė dozė, tuo ilgiau truks jos leidimas.

5.3 Mažiausiai po 5 sekundžių ištraukite adatą iš odos, laikydami nuspaudę dozės nustatymo rankenėlę (26 pav.).

- **Dozės langelyje** matomas dozę nurodantis skaičius vėl pasikeis į „0“.
- Mažiausiai po 5 sekundžių ištraukite adatą iš odos, **laikydami nuspaudę dozės nustatymo rankenėlę** (27 pav.).
- Ištraukę adatą iš odos, atleiskite dozės nustatymo rankenėlę.



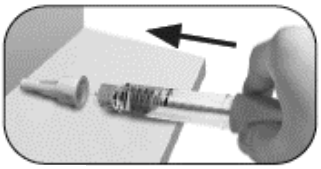
26 pav.


27 pav.

Neatleiskite dozės nustatymo rankenėlės, kol neištraukėte adatos iš odos.

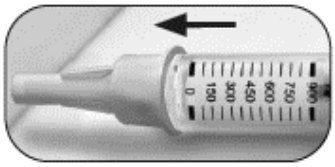
6 veiksmas. Adatos nuėmimas po kiekvienos injekcijos

6.1 Išorinį adatos dangtelį padėkite ant lygaus paviršiaus.


28 pav.

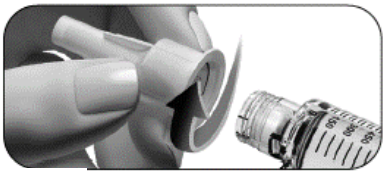
6.2 Viena ranka tvirtai laikydami Pergoveris užpildytą švirkštiklį, adatą įkiškite į išorinį adatos dangtelį (28 pav.).

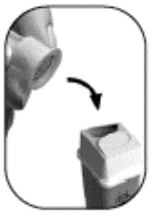
6.3 Dangteliu uždengtą adatą toliau spauskite prie kieto paviršiaus, kol išgirsite spragtelėjimą (29 pav.).


29 pav.

6.4 Suimkite išorinį adatos dangtelį ir, sukdami prieš laikrodžio rodyklę, atsukite adatą (30 pav.).

6.5 Naudotą adatą saugiai išmeskite į aštrių atliekų talpyklę (31 pav.). Ruoškite adatą atsargiai, kad nesusižeistumėte adata.


30 pav.

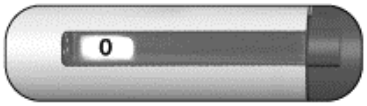

31 pav.

Negalima naudoti adatos pakartotinai ir ja dalytis.

7 veiksmas. Po injekcijos

7.1 Patikrinkite, ar Jums buvo suleista visa dozė:

- patikrinkite, ar dozės langelyje rodoma „0“ (32 pav.).

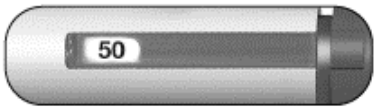


32 pav.

Jeigu dozės langelyje rodoma „0“, Jums buvo suleista visa dozė.
Jeigu dozės langelyje rodomas **už 0 didesnis skaičius**, Pergoveris užpildytas švirkštiklis yra tuščias. Jūs nesusileidote visos paskirtos dozės ir turite atlikti toliau nurodytą 7.2 veiksmą.

7.2 Atlikite dalinę injekciją (tik jei reikia):

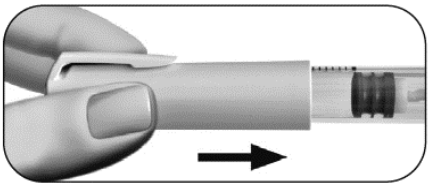
- **Dozės langelyje** bus rodomas trūkstamas kiekis, kurį reikia suleisti nauju švirkštikliu. Pateiktame pavyzdyje trūkstamas kiekis yra 50 TV (33 pav.).
- Norėdami suleisti dozę antruoju švirkštikliu, pakartokite veiksmus nuo 1 iki 8.



33 pav.

8 veiksmas. Pergoveris užpildyto švirkštiklio laikymas

8.1 Vėl uždenkite švirkštiklį dangteliu, kad neužsikrėstumėte (34 pav.).



34 pav.

8.2 Švirkštiklį laikykite gamintojo pakuotėje saugioje vietoje ir taip, kaip nurodyta pakuotės lapelyje.

8.3 Kai švirkštiklis bus tuščias, klauskite sveikatos priežiūros specialisto, kaip jį išmesti.

Nelaikykite švirkštiklio su pritvirtinta adata, nes galite užsikrėsti.
Negalima naudoti Pergoveris užpildyto švirkštiklio, jeigu jis buvo numestas arba jeigu švirkštiklis yra įskilęs arba pažeistas, nes galima susižaloti.

Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į sveikatos priežiūros specialistą.

Pergoveris užpildytam švirkštikliui skirtas gydymo dienynas

1 Gydymo dienos skaičius	2 Data	3 Laikas	4 Švirkštiklio tūris (300 TV + 150 TV)/0,48 ml (450 TV + 225 TV)/0,72 ml (900 TV + 450 TV)/1,44 ml	5 Skirta dozė	6	7	8
					Dozės langelis		
					Kiekis, nustatytas suleisti	Kiekis, kurį reikia nustatyti antrai injekcijai 0	
	/	:				☐ jeigu „0“, injekcija baigta	☐ jeigu ne „0“, reikalinga antra injekcija Suleiskite šį kiekį .....nauju švirkštikliu
	/	:				☐ jeigu „0“, injekcija baigta	☐ jeigu ne „0“, reikalinga antra injekcija Suleiskite šį kiekį .....nauju švirkštikliu
	/	:				☐ jeigu „0“, injekcija baigta	☐ jeigu ne „0“, reikalinga antra injekcija Suleiskite šį kiekį .....nauju švirkštikliu
	/	:				☐ jeigu „0“, injekcija baigta	☐ jeigu ne „0“, reikalinga antra injekcija Suleiskite šį kiekį .....nauju švirkštikliu
	/	:				☐ jeigu „0“, injekcija baigta	☐ jeigu ne „0“, reikalinga antra injekcija Suleiskite šį kiekį .....nauju švirkštikliu
	/	:				☐ jeigu „0“, injekcija baigta	☐ jeigu ne „0“, reikalinga antra injekcija Suleiskite šį kiekį .....nauju švirkštikliu
	/	:				☐ jeigu „0“, injekcija baigta	☐ jeigu ne „0“, reikalinga antra injekcija Suleiskite šį kiekį .....nauju švirkštikliu
	/	:				☐ jeigu „0“, injekcija baigta	☐ jeigu ne „0“, reikalinga antra injekcija Suleiskite šį kiekį .....nauju švirkštikliu
	/	:				☐ jeigu „0“, injekcija baigta	☐ jeigu ne „0“, reikalinga antra injekcija Suleiskite šį kiekį .....nauju švirkštikliu
	/	:				☐ jeigu „0“, injekcija baigta	☐ jeigu ne „0“, reikalinga antra injekcija Suleiskite šį kiekį .....nauju švirkštikliu
	/	:				☐ jeigu „0“, injekcija baigta	☐ jeigu ne „0“, reikalinga antra injekcija Suleiskite šį kiekį .....nauju švirkštikliu
	/	:				☐ jeigu „0“, injekcija baigta	☐ jeigu ne „0“, reikalinga antra injekcija Suleiskite šį kiekį .....nauju švirkštikliu

Ši naudojimo instrukcija paskutinį kartą peržiūrėta: