

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

Zāles vairs nav reģistrētas

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Fertavid 50 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām
Fertavid 75 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām
Fertavid 100 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām
Fertavid 150 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām
Fertavid 200 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Fertavid 50 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām

Viens flakons satur 50 SV rekombinanto folikulstimulējošo hormonu (FSH) 0,5 ml ūdens šķīdumā. Tas atbilst 100 SV/1 ml šķīduma. Viens flakons atbilst 5 mikrogramiem proteīna (specifiskā *in vivo* bioloģiskā aktivitāte ir aptuveni 10 000 SV FSH/ mg proteīna). Šķīdums injekcijai satur aktīvo vielu beta folitropīnu, ko iegūst no Ķīnas kāmjā olnīcu šūnām (CHO) gēnu inženierijas ceļā.

Fertavid 75 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām

Viens flakons satur 75 SV rekombinanto folikulstimulējošo hormonu (FSH) 0,5 ml ūdens šķīdumā. Tas atbilst 150 SV/1 ml šķīduma. Viens flakons atbilst 7,5 mikrogramiem proteīna (specifiskā *in vivo* bioloģiskā aktivitāte ir aptuveni 10 000 SV FSH/ mg proteīna). Šķīdums injekcijai satur aktīvo vielu beta folitropīnu, ko iegūst no Ķīnas kāmjā olnīcu šūnām (CHO) gēnu inženierijas ceļā.

Fertavid 100 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām

Viens flakons satur 100 SV rekombinanto folikulstimulējošo hormonu (FSH) 0,5 ml ūdens šķīdumā. Tas atbilst 200 SV/1 ml šķīduma. Viens flakons atbilst 10 mikrogramiem proteīna (specifiskā *in vivo* bioloģiskā aktivitāte ir aptuveni 10 000 SV FSH/ mg proteīna). Šķīdums injekcijai satur aktīvo vielu beta folitropīnu, ko iegūst no Ķīnas kāmjā olnīcu šūnām (CHO) gēnu inženierijas ceļā.

Fertavid 150 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām

Viens flakons satur 150 SV rekombinanto folikulstimulējošo hormonu (FSH) 0,5 ml ūdens šķīdumā. Tas atbilst 300 SV/1 ml šķīduma. Viens flakons atbilst 15 mikrogramiem proteīna (specifiskā *in vivo* bioloģiskā aktivitāte ir aptuveni 10 000 SV FSH/ mg proteīna). Šķīdums injekcijai satur aktīvo vielu beta folitropīnu, ko iegūst no Ķīnas kāmjā olnīcu šūnām (CHO) gēnu inženierijas ceļā.

Fertavid 200 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām

Viens flakons satur 200 SV rekombinanto folikulstimulējošo hormonu (FSH) 0,5 ml ūdens šķīdumā. Tas atbilst 400 SV/1 ml šķīduma. Viens flakons atbilst 20 mikrogramiem proteīna (specifiskā *in vivo* bioloģiskā aktivitāte ir aptuveni 10 000 SV FSH/ mg proteīna). Šķīdums injekcijai satur aktīvo vielu beta folitropīnu, ko iegūst no Ķīnas kāmjā olnīcu šūnām (CHO) gēnu inženierijas ceļā.

Palīgviela(-s) ar zināmu iedarbību:

Viena šo zāļu injekcija satur mazāk nekā 1 mmol nātrija (23 mg), t.i., tās praktiski nesatur nātriju.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām (injekcijām).

Dzidrs un bezkrāsains šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Pieaugušām sievietēm:

Fertavid indicēts sievietes neauglības ārstēšanai šādās klīniskās situācijās:

- Anovulācija (ieskaitot policistisko olnīcu sindromu, PCOS) sievietēm, kuras nav reaģējušas uz ārstēšanu ar klomifēna citrātu.
- Kontrolētā olnīcu hiperstimulācija, lai izraisītu multiplu folikulu attīstību, realizējot medicīniskās reprodukcijas programmas [piem., apaugļošana *in vitro* /embrija pārnešana (IVF/ET), intrafalopijā gametas pārnešana (GIFT) un intracitoplazmatiskā spermas injekcija (ICSI)].

Pieaugušiem vīriešiem:

- Hipogonadotropā hipogonādisma izraisīta spermatogēnēzes mazspēja.

4.2. Devas un lietošanas veids

Fertavid jālieto ārsta uzraudzībā, kam ir pieredze neauglības ārstēšanā.

Pirmo Fertavid injekciju jāveic tieši medicīniskā uzraudzībā.

Devas

Dozēšana sievietēm

Dažādiem indivīdiem olnīcu reakcija pret eksogēnajiem gonadotropīniem var būt ļoti atšķirīga. Tādēļ nav iespējams noteikt vienotu to dozēšanas shēmu. Deva jāpiemeklē individuāli katrai pacientei atkarībā no olnīcu reakcijas, izmantojot ultrasonogrāfisku folikulu veidošanās novērtējumu.

Vienlaikus lietderīgi varētu būt arī noteikt estradiola koncentrāciju serumā.

Pamatojoties uz salīdzinošo klīnisko pētījumu rezultātiem pierādīts, ka mērķtiecīgāka var būt zemāku Fertavid kopējo devu nozīmēšana īsākā ārstēšanas periodā par tām, ko parasti lieto ar urīna FSH. Šis ieteikums ir nozīmīgs ne tikai, lai optimizētu folikulu attīstību, bet arī lai samazinātu nevēlamās olnīcu hiperstimulācijas risku (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Abu minēto lietošanas indikāciju gadījumā klīniskā pieredze gūta, izmantojot Fertavid līdz trīs ārstēšanas ciklu veidā. Plašā pieredze ar IVF liecina, ka sekmīga ārstēšanas rezultāta iespēja saglabājas nemainīga pirmo 4 mēģinājumu laikā, tālāk tā pakāpeniski samazinās.

- Anovulācija

Rekomendēts sekvenciālo terapijas shēmu sākt ar 50 SV Fertavid dienā. Šo sākumdevu turpina lietot vismaz septiņas dienas. Ja šajā laikā neparādās olnīcu reakcija, dienas devu pakāpeniski paaugstina, kamēr folikulu veidošanās un/vai plazmas estradiola līmenis liecina par adekvātu farmakodinamisko reakciju. Par optimālu uzskatāms estradiola līmeņa paaugstinājums par 40 – 100 % dienā. Tad preparāta dienas deva tiek saglabāta nemainīga līdz preovulatorā stāvokļa sasniegšanai. Preovulatorais stāvoklis uzskatāms par sasniegtu, ja ultrasonogrāfiskā izmeklēšana liecina, ka dominējošā folikula diametrs ir vismaz 18 mm un/vai plazmas estradiola līmenis ir 300 – 900 pikogrami/ml (1 000 – 3 000 pmol/l). Parasti, lai sasniegtu šādu stāvokli, pietiek ar 7 līdz 14 dienas ilgu terapijas kursu. Tad Fertavid lietošanu pārtrauc, un ovulāciju var izraisīt, ievadot cilvēka horiona gonadotropīnu (hCG).

Ja reaģējošo folikulu skaits ir pārāk liels vai estradiola līmenis paaugstinās pārāk strauji (piemēram, divās līdz trīs sekojošās dienās tas ik dienas dubultojas), preparāta dienas deva jāsamazina.

Tā kā folikuli, kuru diametrs pārsniedz 14 mm, var nodrošināt grūtniecības iestāšanos, daudzu šāda lieluma folikulu attīstība rada daudzaugļu grūtniecības risku. Šādā gadījumā jāatturas no hCG ievadīšanas un jāizvairās no grūtniecības, lai novērstu daudzaugļu grūtniecību.

- Kontrolētā olnīcu hiperstimulācija medicīniskajās reprodukcijas programmās

Tiek izmantotas dažādas stimulācijas shēmas. Ieteicamā sākuma deva ir 100 - 225 SV, kas jāturpina vismaz pirmās 4 dienas. Pēc tam jāpiemeklē optimālā individuālā deva, vadoties pēc olnīcu reakcijas. Klīniskajos pētījumos noskaidrots, ka sešas līdz divpadsmit dienas uzturošā

deva diapazonā no 75 līdz 375 SV ir pietiekama, taču var būt nepieciešama arī ilgstošāka terapija.

Fertavid var lietot gan vienu pašu, gan kombinācijā ar kādu GnRH agonistu vai antagonistu, lai novērstu priekšlaicīgu luteinizāciju. Lietojot GnRH agonistu, var būt nepieciešama augstāka Fertavid kopējā deva, lai sasniegtu adekvātu folikulu atbildes reakciju.

Olnīcu reakciju kontrolē ar ultraskaņas izmeklējuma starpniecību. Vienlaikus var būt lietderīgi noteikt arī estradiola koncentrāciju serumā. Ja izmeklēšana ar ultraskaņu liecina, ka izveidojušies vismaz trīs folikuli, kuru diametrs ir 16-20 mm, un vienlaikus konstatējams pietiekami augsts estradiola līmenis plazmā (ap 300-400 pikogrami/ml jeb 1 000-1 300 pmol/l uz katru folikulu, kura diametrs pārsniedz 18 mm), pēdējo folikulu nobriešanas fāzi inducē, ievadot hCG. Oocītus iegūst pēc 34 – 35 stundām.

Dozēšana vīriešiem

Fertavid deva ir 450 SV/nedēļā. Ieteicams to sadalīt 3 devās pa 150 SV kopā ar hCG.

Spermatoģenēzes uzlabošanai var sagaidīt pēc vismaz 3–4 mēnešu ārstēšanas kursa ar Fertavid un hCG. Lai novērtētu atbildes reakciju, 4 – 6 mēnešus pēc ārstēšanas sākuma ieteicams veikt spermas analīzi. Ja pacients nav reaģējis uz ārstēšanu, kombinēto terapiju turpina; esošā klīniskā pieredze liecina, ka ārstēšanas kurss var būt nepieciešams pat līdz 18 mēnešiem vai ilgāks, lai sasniegtu spermatoģenēzi.

Pediatriskā populācija

Fertavid nav piemērots lietošanai pediatriskajā populācijā apstiprināto indikāciju gadījumā.

Lietošanas veids

Lai novērstu sāpes injekcijas laikā un mazinātu preparāta izplūdi caur dūriena vietu, Fertavid šķīdums intramuskulāri vai subkutāni jāievada lēni. Lai novērstu taukaudu atrofiju, katra nākošā subkutānā injekcija izdarāma, nedaudz mainot vietu. Neizlietotais šķīdums jāizlej.

Fertavid subkutānās injekcijas var izdarīt pats pacients vai partneris, ja ārsts viņus iepriekš instruējis. Pašārstēšanās ar Fertavid pieļaujama tikai labi motivētiem, pienācīgi apmācītiem pacientiem, kas ievēro speciālista norādījumus.

4.3. Kontrindikācijas

Vīriešiem un sievietēm

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Olnīcu, krūts, dzemdes, sēklinieku, hipofīzes vai hipotalāma audzēji.
- Primāra dzimumdzīves mazspēja.

Papildu sievietēm

- Neskaidras izcelsmes vagināla asiņošana.
- Olnīcu cistas vai olnīcu palielinājums, ja tas nav saistīts ar policistisko olnīcu sindromu (PCOS).
- Reproductīvo orgānu attīstības defekti, kas nepieļauj grūtniecību.
- Dzemdes fibroīdie audzēji, kas nepieļauj grūtniecību.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Paaugstinātas jutības reakcijas pret antibiotikām

- Fertavid var saturēt nelielu daudzumu streptomīna un/vai neomicīna. Tas var izraisīt paaugstinātas jutības reakcijas jutīgiem pacientiem.

- Neauglības novērtēšana pirms ārstēšanas sākuma Pirms ārstēšanas sākuma atbilstoši jānovērtē pāra neauglība. It īpaši jāpārbauda, vai pacientiem nav hipotireoīdisma, virsnieru mazspējas, hiperprolaktinēmijas un hipofīzes vai hipotalāma audzēju, un jānodrošina atbilstoša specifiskā ārstēšana.

Olnīcu hiperstimulācijas sindroms (OHSS)

OHSS ir no nekomplīcētas olnīcu palielināšanās atšķirīgs medicīnisks notikums. Viegla un vidēji smaga OHSS klīniskās pazīmes un simptomi ir vēdersāpes, slikta dūša, caureja, viegla līdz vidēji smaga olnīcu palielināšanās un olnīcu cistas. Smags OHSS var būt bīstams dzīvībai. Smaga OHSS klīniskās pazīmes un simptomi ir lielas olnīcu cistas, akūtas vēdersāpes, ascīts, pleiras izsvīdums, hidrotorakss, dispnoja, oligūrija, hematoloģiskas novirzes un ķermeņa masas palielināšanās. Retos gadījumos saistībā ar OHSS var rasties venozā vai arteriāla tromboembolija. Tāpat saistībā ar OHSS ziņots par pārejošām aknu funkcionālo rādītāju novirzēm, kas ļauj domāt par aknu disfunkciju, ar vai bez morfoloģiskām pārmaiņām aknu biopsijā.

OHSS cēlonis var būt cilvēka horionogonadotropīna (hCG) lietošana vai grūtniecība (endogēnais hCG). Agrīns OHSS parasti rodas 10 dienu laikā pēc hCG lietošanas un var būt saistīts ar pārmērīgu olnīcu reakciju uz gonadotropīna stimulāciju. Vēlīns OHSS rodas vairāk nekā 10 dienas pēc hCG lietošanas un ir sekas hormonālajām pārmaiņām saistībā ar grūtniecību. Tā kā pastāv OHSS rašanās risks, pacientes jānovēro vismaz divas nedēļas pēc hCG lietošanas.

Sievietēm, kam ir zināmi izteiktas olnīcu atbildreakcijas riska faktori, var būt īpaša predispozīcija uz OHSS rašanos Fertavid terapijas laikā vai pēc tās. Sievietēm, kurām notiek pirmais olnīcu stimulācijas cikls un kuru riska faktori ir zināmi tikai daļēji, ieteicams rūpīgi kontrolēt agrīnās OHSS pazīmes un simptomus.

Sekojiет pašreizējai klīniskai praksei, lai samazinātu OHSS risku medicīniskās apaugļošanas (ART) procedūras laikā. Lai mazinātu OHSS risku, ir svarīgi ievērot ieteicamo Fertavid devu un ārstēšanas shēmu, kā arī rūpīgi uzraudzīt olnīcu atbildes reakciju. Lai uzraudzītu OHSS risku, pirms ārstēšanas un ar regulāriem intervāliem ārstēšanas laikā jāvērtē folikulu veidošanās ar ultraskaņas izmeklējumu; vienlaikus lietderīgi var būt noteikt arī estradiola koncentrāciju serumā. ART gadījumā palielināts OHSS risks ir tad, ja ir 18 vai vairāk folikuli, kuru diametrs ir 11 mm vai lielāks.

Ja rodas OHSS, jāpiemēro atbilstoša standarta terapija OHSS ārstēšanai.

Vairākaugļu grūtniecība

Saistībā ar visām gonadotropām terapijām, tostarp beta folitropīnu, ir ziņots par vairākaugļu grūtniecību un dzemdībām. Daudzāugļu grūtniecība ir paaugstināts risks gan sievietei (grūtniecības un dzemdību sarežģījumi), gan perinatālajam bērna periodam (neliels dzimšanas svars). Lai samazinātu vairākaugļu grūtniecības risku, sievietēm, kurām nenotiek ovulācija un tā tiek inducēta, folikulu veidošanās novērtēšanai, veicot transvaginālu ultrasonogrāfiju, var palīdzēt noteikt, vai turpināt ciklu. Vienlaikus lietderīgi varētu būt arī noteikt estradiola koncentrāciju serumā. Paciente pirms ārstēšanas uzsākšanas jābrīdina par iespējamu daudzāugļu grūtniecību.

Sievietēm, kurām izmanto medicīniskās apaugļošanas (*Assisted Reproduction Technologies*, ART) procedūras, daudzāugļu grūtniecības risks galvenokārt ir saistīts ar pārnesto embriju skaitu. Izmantojot FSH ovulācijas indukcijas ciklā, atbilstoša devas(-u) pielāgošana var palīdzēt novērt vairāku folikulu veidošanos

Ektopiska grūtniecība

Neaугlīgām sievietēm, kurām izmanto ART ir palielināta ārpusdzemdes grūtniecības sastopamība. Tāpēc svarīgi ar agrīnu ultrasonogrāfiju pārliecināties, ka grūtniecība ir intrauterīna.

Spontānais aborts

Sievietēm, kuras izmanto medicīniskās apaugļošanas metodes, grūtniecības priekšlaicīgas pārtraukšanās risks ir augstāks nekā parasti populācijā.

Vaskulāras komplikācijas

Pēc ārstēšanas ar gonadotropīniem, tostarp follitropīnu beta, ir ziņots par tromboemboliskiem notikumiem, gan saistībā ar OHSS, gan neatkarīgi no tā. Intravaskulāra tromboze, kas var rasties vēnās

vai artērijās, var samazināt dzīvībai svarīgo orgānu vai ekstremitāšu asinsapgādi. Sievietēm ar vispāratzītiem tromboembolijas riska faktoriem, piemēram, attiecīgu personīgo vai ģimenes anamnēzi, izteiktu aptaukošanos vai tromboemboliju, ārstēšana ar gonadotropīniem, tostarp ar Fertavid, var vēl vairāk palielināt šo risku. Tādām sievietēm jāizvērtē ieguvumi no gonadotropīna, arī Fertavid, lietošanas, un ar to saistītais risks. Tomēr jāņem vērā, ka arī pati grūtniecība ir saistīta ar palielinātu trombozes risku.

Iedzimtas patoloģijas

Pēc ART metožu lietošanas iedzimto patoloģiju biežums var būt nedaudz augstāks nekā pēc spontānas grūtniecības iestāšanās. To izskaidro ar vecāku medicīnisko stāvokli (piem., mātes vecumu, spermas kvalitāti) un daudzaugļu grūtniecību.

Olnīcu samešanās

Pēc ārstēšanas ar gonadotropīniem, tajā skaitā beta folitropīnu ziņots par olnīcu samešanos. Olnīcu samešanās būt saistīta ar citiem riska faktoriem, piemēram, OHSS, grūtniecību, iepriekš veiktu ķirurģisku operāciju vēdera dobumā, olnīcu samešanos anamnēzē, iepriekš bijušu vai esošu olnīcu cistu un policistiskām olnīcām. Pavājinātas asinsapgādes radītu olnīcu bojājumu var mazināt agrīni diagnosticējot un nekavējoties novēršot samešanos.

Olnīcu un citu reproduktīvās sistēmas orgānu audzēji

Ir bijuši ziņojumi, ka sievietēm, kuras izģājušas atkārtotus neauglības ārstēšanas ciklus, iespējami olnīcu un citu reproduktīvās sistēmas orgānu audzēji, gan labdabīgi, gan ļaundabīgi. Nav pierādīts, ka ārstēšana ar gonadotropīniem paaugstina šo saslimšanas risku neauglīgām sievietēm.

Citi medicīniski stāvokļi

Pirms ārstēšanas ar Fertavid jānovērtē arī medicīniskie stāvokļi, kuru gadījumā kontrindicēta grūtniecība

Vīriešiem

Primāra sēklinieku mazspēja

Vīriešiem paaugstināts endogēnā FSH līmenis norāda uz primāru sēklinieku mazspēju. Šādi pacienti nereaģē uz Fertavid/hCG ārstēšanu.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Vienlaicīga Fertavid un klomifēna citrāta lietošana var pastiprināt folikulāro reakciju. Pēc GnRH agonistu inducētās hipofīzes jutība pazemināšanās, var būt nepieciešamas augstākas Fertavid devas, lai sasniegtu vēlamā folikulāro efektu.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Fertilitāte

Fertavid lieto terapijā sievietēm, kurām veic olnīcu inducēšanu vai kontrolētu olnīcu hiperstimulēšanu medicīniskās apaugļošanas programmās. Vīriešiem Fertavid lieto hipogonadotropiska hipogonādisma izraisītas pavājinātas spermatogēnes ārstēšanai. Informāciju par devām un lietošanas veidu skatīt 4.2. apakšpunktā.

Grūtniecība

Fertavid lietošanai grūtniecības laikā nav indikāciju. Ja grūtniecības laikā tomēr ir nejauši saņemti rekombinantie FSH preparāti, nevar izslēgt teratogēnā efekta iespējamību, jo nav pietiekošas klīniskās pieredzes. Tomēr līdz šim nav saņemti ziņojumi par šādām patoloģijām. Pētījumos ar dzīvniekiem nav pierādīts teratogēns efekts.

Barošana ar krūti Nav pieejama informācija par klīniskiem pētījumiem vai pētījumiem ar dzīvniekiem par beta folitropīna izdalīšanos mātes pienā. Maz ticams, ka beta folitropīns izdalās mātes

pienā tā lielās molekulmasas dēļ. Ja beta folitropīns izdalītos mātes pienā, tas tiktu noārdīts bērna kuņģa-zarnu traktā. Beta folitropīns var ietekmēt piena veidošanos.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Fertavid neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Lietojot Fertavid intramuskulāri vai subkutāni var būt vietējas reakcijas injekcijas apvidū (3 % gadījumu no visiem ārstētajiem pacientiem). Vairums no šīm vietējām reakcijām ir viegli izteiktas un ir pārejošas. Vispārējas hipersensitivitātes reakcijas (0,2 % gadījumu no visiem pacientiem, kuri ārstēti ar beta folitropīnu).

Terapija sievietēm:

Ir ziņots, ka aptuveni 4 % sieviešu, kuras klīnisko pētījumu laikā ārstēja ar beta folitropīnu, novēroja pazīmes un simptomus, saistītus ar olnīcu hiperstimulācijas sindromu (OHSS) (skatīt 4.4. apakšpunktu). Nevēlamās blakusparādības, kuras saistītas ar šo sindromu, bija sāpes iegurnī un/vai sastrēgums mazajā iegurnī, sāpes vēderā un/vai vēdera uzpūšanās, sūdzības par izmaiņām krūšu dziedzeros un olnīcu palielināšanās.

Turpmāk tabulā atbilstoši orgānu sistēmas grupai un biežumam norādītas beta folitropīna blakusparādības, kas novērotas klīniskos pētījumos sievietēm: bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$).

OSG	Biežums	Blakusparādība
Nervu sistēmas traucējumi	Bieži	Galvassāpes
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Bieži	Vēdera uzpūšanās Vēdera sāpes
	Retāk	Nepatīkama sajūta vēderā Aizcietējums Caureja Slikta dūša
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības	Bieži	OHSS Sāpes iegurnī
	Retāk	Sūdzības par izmaiņām krūšu dziedzeros ¹ Metrorāģija Olnīcas cista Olnīcu palielināšanās Olnīcas samešanās Dzemesdes palielināšanās Vagināla asiņošana
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Bieži	Reakcija injekcijas vietā ²
	Retāk	Ģeneralizētas paaugstinātas jutības reakcijas ³

1. Sūdzības par izmaiņām krūšu dziedzeros ir jutīgums, sāpes un/vai asiņu pieplūdums un krūtsgala sāpes

2. Vietējas reakcijas injekcijas vietā ir zilums, sāpes, apsārtums, pietūkums un nieze

3. Ģeneralizētas paaugstinātas jutības reakcijas ir eritēma, nātrene, izsitumi un nieze

Bez tam ziņots par ārpusdzemdes grūtniecību, spontānu abortu un daudzaugļu grūtniecību. Uzska, ka tas saistīts ar ART vai turpmāku grūtniecību.

Atsevišķos gadījumos trombemboliju saista ar beta folitropīna/hCG terapiju, tāpat kā tas var būt, lietojot citus gonadotropīnus.

Terapija vīriešiem:

Turpmāk tabulā atbilstoši orgānu sistēmas grupai un biežumam norādītas beta folitropīna blakusparādības, kas novērotas klīniskos pētījumos vīriešiem (zāles saņēma 30 pacienti): bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$).

OSG	Biežums ¹	Blakusparādība
Nervu sistēmas traucējumi	Bieži	Galvassāpes
Ādas un zemādas audu bojājumi	Bieži	Pinnes Izsitumi
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības	Bieži	Epididimāla/sēklinieka piedēkļa cista Ginekomastija
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Bieži	Reakcijas injekcijas vietā ²

1. Blakusparādības, par kurām ziņots tikai vienu reizi, norādītas kā bieži radušās, jo viens ziņojums rada par 1% lielāku biežumu. 2. Lokālās reakcijas injekcijas vietā ir sacietējums un sāpes.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Nav datu par Fertavid akūto toksicitāti cilvēkam, bet pētījumos ar dzīvniekiem pierādīts, ka Fertavid un urīna gonadotropīna akūtā toksicitāte ir ļoti zema. Pārāk augstas FSH devas var radīt olnīcu hiperstimulāciju (skat. apakšpunktā 4.4).

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: dzimumhormoni un dzimumsistēmas modulatori, gonadotropīni; ATĶ kods: GO3G A06.

Fertavid satur rekombinanto FSH. Tā ražošanā izmantota rekombinantā DNS tehnoloģija, pārveidojot Ķīnas kāmjā olnīcu šūnu līniju ar cilvēka FSH subvienību gēniem. Primāro aminoskābju secība tajā ir identiska dabīgajam cilvēka FSH. Noskaidrots, ka nelielas atšķirības ir ogļhidrātu ķēdes struktūrā.

Darbības mehānisms

FSH nepieciešams normālai folikulu attīstībai un nobriešanai, kā arī steroīdo dzimumhormonu produkcijai. Sievietes organismā FSH līmenis nosaka folikulu attīstības sākumu un ilgumu, tādā ar to nobriešanas laiku un nobriedušo folikulu skaitu. Tādējādi, noteiktu dzimumdziedzeru funkciju traucējumu gadījumos Fertavid var tikt izmantots, lai veicinātu folikulu attīstību un steroīdo dzimumhormonu produkciju. Bez tam Fertavid var lietot, lai stimulētu multiplu folikulu attīstību medicīnisko reprodukcijas programmu [piem., apaugļošanas *in vitro*/embrija pārņemšanas (IVF/ET), intrafalopijārās gametas pārņemšanas (GIFT) un intracitoplazmātiskās spermas injekcijas (ICSI)] ietvaros. Pēc Fertavid kursa parasti tiek lietots hCG, lai izraisītu folikulu nobriešanas pēdējo fāzi, nodrošinātu mejozi un folikulu plīšanu.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Klīniskos pētījumos, salīdzinot recFSH (beta folitropīnu) un urīna FSH kontrolētas olnīcu stimulēšanas gadījumā sievietēm, kas piedalījās mākslīgās apaugļošanas (ART) programmā un ovulācijas ierosināšanai (skatīt tālāk 1. un 2. tabulu), beta folitropīns bija spēcīgāks nekā urīna FSH, jo bija jālieto mazāka kopējā deva un bija nepieciešams īsāks ārstēšanas laiks, lai ierosinātu folikulu nobriešanu.

Kontrolētas olnīcu stimulēšanas gadījumā beta folitropīns nodrošināja lielāku oocītu daudzuma iegūšanu, lietojot mazāku kopējo devu un ārstējot īsāku laiku, salīdzinājumā ar urīna FSH.

1. tabula. Pētījuma Nr. 37 608 rezultāti (tas bija randomizēts, salīdzinošs grupu klīniskais pētījums, kura laikā tika salīdzināta beta folitropīna un urīna FSH lietošanas drošība un efektivitāte, veicot kontrolētu olnīcu stimulāciju).

	beta folitropīns (n = 546)	u-FSH (n = 361)
Vidējais iegūto olšūnu skaits	10,84*	8,95
Vidējā kopējā deva (75 SV ampulu skaits)	28,5*	31,8
Vidējais ar FSH veiktās stimulācijas ilgums (dienas)	10,7*	11,3

* Starp abām grupām bija nozīmīga statistiska atšķirība ($p < 0,05$).

Ovulācijas ierosināšanai lietojot beta folitropīnu, bija nepieciešama mazāka kopējā deva un īsāks vidējais ārstēšanas laiks, salīdzinot ar urīna FSH.

2. tabula. Pētījuma Nr. 37 609 rezultāti (tas bija randomizēts, salīdzinošs grupu klīniskais pētījums, kura laikā tika salīdzināta beta folitropīna un urīna FSH lietošanas drošība un efektivitāte, veicot ovulācijas ierosināšanu).

	beta folitropīns (n = 105)	u-FSH (n = 66)
Vidējais folikulu skaits ≥ 12 mm	3,6*	2,6
≥ 15 mm	2,0	1,7
≥ 18 mm	1,1	0,9
Vidējā kopējā deva (SV) ^a	750*	1,035
Vidējais ārstēšanas ilgums (dienas) ^a	10,0*	13,0

* Starp abām grupām bija nozīmīga statistiska atšķirība ($p < 0,05$).

^a Tikai sievietēm, kurām tika ierosināta ovulācija (beta folitropīns, n = 76; u-FSH, n = 42).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc Fertavid intramuskulāras vai subkutānas ievadīšanas maksimālā FSH koncentrācija tiek sasniegta apmēram 12 stundu laikā. Vīriešiem pēc intramuskulāras Fertavid injekcijas FSH koncentrācija ir augstāka un tiek sasniegta ātrāk nekā sievietēm. Tā kā preparāta uzsūkšanās no injekcijas vietas ir lēna un tā eliminācijas pusperiods ir aptuveni 40 stundas (robežās no 12 līdz 70 stundām), FSH paaugstinātais līmenis saglabājas 24 – 48 stundas. Samērā garā eliminācijas pusperioda dēļ atkārtota vienas un tās pašas preparāta devas ievadīšana nodrošina apmēram 1,5 - 2,5 reizes augstāku FSH koncentrāciju plazmā, nekā ievadot vienu atsevišķu devu. Tas dod iespēju sasniegt terapeitiskas FSH koncentrācijas.

Nav būtisku atšķirību Fertavid farmakokinētikā, ievadot to subkutāni vai intramuskulāri. Abos gadījumos tā absolūtā biopieejamība ir ap 77 %.

Izkliede, biotransformācija un eliminācija

Rekombinantais FSH ir bioķīmiski ļoti līdzīgs urīnā konstatējamam cilvēka FSH, un tā izkliede, metabolisms un izvadīšana notiek līdzīgi.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Vienas atsevišķas Fertavid devas ievadīšana žurkām neizraisa nozīmīgus toksiskus efektus. Ievadot to atkārtoti žurkām (divas nedēļas) un suņiem (trīspadsmit nedēļas), Fertavid pat devās, kas simtkārtīgi pārsniedz maksimālās cilvēka praksē lietojamās devas, nerada nopietnus toksiskus efektus. Izmantojot Eimsa testu vai *in vitro* hromosomu aberācijas testu ar cilvēka limfocītiem, Fertavid nav konstatētas mutagēnas īpašības.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Fertavid šķīdums injekcijām satur:

Saharozi

Nātrija citrātu

L-metionīnu

Polisorbātu 20

Ūdeni injekcijām.

Preparāta pH var būt koriģēts ar nātrija hidroksīdu un/vai sāļsskābi.

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citiem produktiem.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

Flakona saturs jāizlieto tūlīt pēc gumijas korķa caurduršanas.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C).

Nesasaldēt.

Flakonu(-us) uzglabāt oriģinālā iepakojumā.

Pacienta ērtībām Fertavid var uzglabāt temperatūrā 25 °C vai zemākā vienu laika periodu līdz 3 mēnešiem.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu pirmās atvēršanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

0,5 ml šķīduma pildīts 3 ml stikla (I tipa) flakonos ar (hlorobutila gumijas) korķīšiem.

Iepakojumā 1, 5 vai 10 flakoni.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos.

Nelietot šķīdumu, ja tas satur daļiņas vai nav dzidrs.

Flakona saturs jāizlieto tūlīt pēc gumijas korķa caurduršanas.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI

Fertavid 50 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām

EU/1/09/510/001

EU/1/09/510/002

EU/1/09/510/003

Fertavid 75 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām

EU/1/09/510/004

EU/1/09/510/005

EU/1/09/510/006

Fertavid 100 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām

EU/1/09/510/007

EU/1/09/510/008

EU/1/09/510/009

Fertavid 150 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām

EU/1/09/510/010

EU/1/09/510/011

EU/1/09/510/012

Fertavid 200 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām

EU/1/09/510/013

EU/1/09/510/014

EU/1/09/510/015

9. PIRMĀS REGISTRĀCIJAS /PĀRREGISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmās reģistrācijas datums: 2009.gada 19. martā

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2014.gada 21. februārī

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

DD mēnesis GGGG

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Fertavid 150 SV/0,18 ml šķīdums injekcijām
Fertavid 300 SV/0,36 ml šķīdums injekcijām
Fertavid 600 SV/0,72 ml šķīdums injekcijām
Fertavid 900 SV/1,08 ml šķīdums injekcijām

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Fertavid 150 SV/0,18 ml šķīdums injekcijām

Viens kārtidz satur 150 SV rekombinanto folikulstimulējošo hormonu (FSH) kopējo devu 0,18 ml ūdens šķīdumā. Šķīdums injekcijām satur aktīvo vielu beta folitropīnu, ko iegūst no Ķīnas kāmjū olnīcu šūnām (CHO) gēnu inženērijas ceļā, koncentrācijā, kas atbilst 833 SV/ml ūdens šķīdumā. Stiprums atbilst 83,3 mikrogramiem proteīna/ ml (specifiskā *in vivo* bioloģiskā aktivitāte ir ekvivalenta aptuveni 10 000 SV FSH/mg proteīna).

Fertavid 300 SV/0,36 ml šķīdums injekcijām

Viens kārtidz satur 300 SV kopējo devu 0,36 ml (rekombinanto folikulstimulējošo hormonu (FSH) ūdens šķīdumā. Šķīdums injekcijām satur aktīvo vielu beta folitropīnu, ko iegūst no Ķīnas kāmjū olnīcu šūnām (CHO) gēnu inženērijas ceļā, koncentrācijā, kas atbilst 833 SV/ml ūdens šķīdumā. Stiprums atbilst 83,3 mikrogramiem proteīna/ ml (specifiskā *in vivo* bioloģiskā aktivitāte ir ekvivalenta aptuveni 10 000 SV FSH/ mg proteīna).

Fertavid 600 SV/0,72 ml šķīdums injekcijām

Viens kārtidz satur 600 SV rekombinanto folikulstimulējošo hormonu (FSH) kopējo devu 0,72 ml ūdens šķīdumā. Šķīdums injekcijām satur aktīvo vielu beta folitropīnu, ko iegūst no Ķīnas kāmjū olnīcu šūnām (CHO) gēnu inženērijas ceļā, koncentrācijā, kas atbilst 833 SV/ml ūdens šķīdumā. Stiprums atbilst 83,3 mikrogramiem proteīna/ml (specifiskā *in vivo* bioloģiskā aktivitāte ir ekvivalenta aptuveni 10 000 SV FSH/mg proteīna).

Fertavid 900 SV/1,08 ml šķīdums injekcijām

Viens kārtidz satur 900 SV rekombinanto folikulstimulējošo hormonu (FSH) kopējo devu 1,08 ml ūdens šķīdumā. Šķīdums injekcijām satur aktīvo vielu beta folitropīnu, ko iegūst no Ķīnas kāmjū olnīcu šūnām (CHO) gēnu inženērijas ceļā, koncentrācijā, kas atbilst 833 SV/ml ūdens šķīdumā. Stiprums atbilst 83,3 mikrogramiem proteīna/ml (specifiskā *in vivo* bioloģiskā aktivitāte ir ekvivalenta aptuveni 10 000 SV FSH/ mg proteīna).

Palīgviela(-s) ar zināmu iedarbību:

Viena šo zāļu injekcija satur mazāk nekā 1 mmol nātrija (23 mg), t.i., tās praktiski nesatur nātriju.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā .

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām (injekcijām).

Dzidrs un bezkrāsains šķīdums.

Kārtidzios lietošanai kopā ar pildspalvveida injektoru.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Pieaugušām sievietēm:

Fertavid indicēts sievietes neauglības ārstēšanai šādās klīniskās situācijās:

- Anovulācija (ieskaitot policistisko olnīcu sindromu, PCOS) sievietēm, kuras nav reaģējušas uz ārstēšanu ar klomifēna citrātu.
- Kontrolētā olnīcu hiperstimulācija, lai izraisītu multiplu folikulu attīstību, realizējot medicīniskās reprodukcijas programmas [piem., apaugļošana *in vitro* /embrija pārnešana (IVF/ET), intrafalopijārā gametas pārnešana (GIFT) un intracitoplazmatiskā spermas injekcija (ICSI)].

Pieaugušiem pīriešiem:

- Hipogonadotropā hipogonādisma izraisīta spermatogēnēzes mazspēja.

4.2. Devas un lietošanas veids

Fertavid jālieto ārsta uzraudzībā, kam ir pieredze neauglības ārstēšanā.

Pirmo Fertavid injekciju jāveic tiešā medicīniskā uzraudzībā.

Devas

Dozēšana sievietēm

Dažādiem indivīdiem olnīcu reakcija pret eksogēnajiem gonadotropīniem var būt ļoti atšķirīga. Tādēļ nav iespējams noteikt vienotu to dozēšanas shēmu. Deva jāpiemeklē individuāli katrai pacientei atkarībā no olnīcu reakcijas, izmantojot ultrasonogrāfisku folikulu veidošanās novērtējumu.

Vienlaikus lietderīgi varētu būt arī noteikt estradiola koncentrāciju serumā.

Lietojot pildspalvveida injektoru, jāņem vērā, ka pildspalva ir ļoti precīza ierīce, ar kuru akurāti ievada noteikto devu. Ir pierādīts, ka ar pildspalvu, salīdzinājumā ar tradicionālo šļirci, ievada apmēram 18 % augstāku FSH devu. To būtu svarīgi ievērot, ja viena ārstēšanas cikla laikā jāmaina pildspalvveida injektors un tradicionālā šļirce. It īpaši, ja pēc tradicionālās šļirces sāk izmantot pildspalvu, jāpievērš uzmanība mazu devu noregulēšanai, lai neievadītu pārāk lielu medikamenta devu.

Pamatojoties uz salīdzinošo klīnisko pētījumu rezultātiem pierādīts, ka mērķtiecīgāka var būt zemāku Fertavid kopējo devu nozīmēšana īsākā ārstēšanas periodā par tām, ko parasti lieto ar urīna FSH. Šis ieteikums ir nozīmīgs ne tikai, lai optimizētu folikulu attīstību, bet arī lai samazinātu nevēlamās olnīcu hiperstimulācijas risku (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Abu minēto lietošanas indikāciju gadījumā klīniskā pieredze gūta, izmantojot Fertavid līdz trīs ārstēšanas ciklu veidā. Plašā pieredze ar IVF liecina, ka sekmīga ārstēšanas rezultāta iespēja saglabājas nemainīga pirmo 4 mēģinājumu laikā, tālāk tā pakāpeniski samazinās.

- Anovulācija

Rekomendēts sekvenciālo terapijas shēmu sākt ar 50 SV Fertavid dienā. Šo sākumdevu turpina lietot vismaz septiņas dienas. Ja šajā laikā neparādās olnīcu reakcija, dienas devu pakāpeniski paaugstina, kamēr folikulu veidošanās un/vai plazmas estradiola līmenis liecina par adekvātu farmakodinamisko reakciju. Par optimālu uzskatāms estradiola līmeņa paaugstinājums par 40 – 100 % dienā. Tad preparāta dienas deva tiek saglabāta nemainīga līdz preovulatorā stāvokļa sasniegšanai. Preovulatorais stāvoklis uzskatāms par sasniegtu, ja ultrasonogrāfiskā izmeklēšana liecina, ka dominējošā folikula diametrs ir vismaz 18 mm un/vai plazmas estradiola līmenis ir 300 – 900 pikogrami/ml (1 000 – 3 000 pmol/l). Parasti, lai sasniegtu šādu stāvokli, pietiek ar 7 līdz 14 dienas ilgu terapijas kursu. Tad Fertavid lietošanu pārtrauc, un ovulāciju var izraisīt, ievadot cilvēka horiona gonadotropīnu (hCG).

Ja reaģējošo folikulu skaits ir pārāk liels vai estradiola līmenis paaugstinās pārāk strauji (piemēram, divās līdz trīs sekojošās dienās tas ik dienas dubultojas), preparāta dienas deva jāsamazina.

Tā kā folikuli, kuru diametrs pārsniedz 14 mm, var nodrošināt grūtniecības iestāšanos, daudzu šāda lieluma folikulu attīstība rada daudzaugļu grūtniecības risku. Šādā gadījumā jāatturas no hCG ievadīšanas un jāizvairās no grūtniecības, lai novērstu daudzaugļu grūtniecību.

- Kontrolētā olnīcu hiperstimulācija medicīniskajās reprodukcijas programmās

Tiek izmantotas dažādas stimulācijas shēmas. Ieteicamā sākuma deva ir 100 - 225 SV, kas jāturpina vismaz pirmās 4 dienas. Pēc tam jāpiemeklē optimālā individuālā deva, vadoties pēc olnīcu reakcijas. Klīniskajos pētījumos noskaidrots, ka sešas līdz divpadsmit dienas uzturošā deva diapazonā no 75 līdz 375 SV ir pietiekama, taču var būt nepieciešama arī ilgstošāka

terapija.

Fertavid var lietot gan vienu pašu, gan kombinācijā ar kādu GnRH agonistu vai antagonistu, lai novērstu priekšlaicīgu luteinizāciju. Lietojot GnRH agonistu, var būt nepieciešama augstāka Fertavid kopējā deva, lai sasniegtu adekvātu folikulu atbildes reakciju.

Olnīcu reakciju kontrolē ar ultraskaņas izmeklējuma starpniecību. Vienlaikus var būt lietderīgi noteikt arī estradiola koncentrāciju serumā. Ja ultrasonogrāfiskā izmeklēšana liecina, ka izveidojušies vismaz trīs folikuli, kuru diametrs ir 16-20 mm, un vienlaikus konstatējams pietiekami augsts estradiola līmenis plazmā (ap 300-400 pikogrami/ml jeb 1 000-1 300 pmol/l uz katru folikulu, kura diametrs pārsniedz 18 mm), pēdējo folikulu nobriešanas fāzi inducē, ievadot hCG. Oocītus iegūst pēc 34 – 35 stundām.

Dozēšana vīriešiem

Fertavid deva ir 450 SV/nedēļā. Ieteicams to sadalīt 3 devās pa 150 SV kopā ar hCG.

Spermatoģenēzes uzlabošanai var sagaidīt pēc vismaz 3–4 mēnešu ārstēšanas kursa ar Fertavid un hCG. Lai novērtētu atbildes reakciju, 4 – 6 mēnešus pēc ārstēšanas sākuma ieteicams veikt spermas analīzi. Ja pacients nav reaģējis uz ārstēšanu, kombinēto terapiju turpina; esošā klīniskā pieredze liecina, ka ārstēšanas kurss var būt nepieciešams pat līdz 18 mēnešiem vai ilgāks, lai sasniegtu spermatoģenēzi.

Pediātriskā populācija

Fertavid nav piemērots lietošanai pediātriskajā populācijā apstiprināto indikāciju gadījumā.

Lietošanas veids

Fertavid šķīdumu injekcijām kārttrižos ir paredzēts lietošanai ar pildspalvveida injektoru Puregon Pen un tas jāievada subkutāni. Lai novērstu taukaudu atrofiju, katrā nākošā subkutānā injekcija izdarāma, nedaudz mainot vietu.

Fertavid injekcijas ar pildspalvveida injektoru var izdarīt pacients, ja ārsts viņu iepriekš instruējis.

4.3. Kontrindikācijas

Vīriešiem un sievietēm

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Olnīcu, krūts, dzemdes, sēklinieku, hipofīzes vai hipotalāma audzēji.
- Primāra dzimumdziedzeru mazspēja.

Papildu sievietēm

- Neskaidras izcelsmes vagināla asiņošana.
- Olnīcu cistas vai olnīcu palielinājums, ja tas nav saistīts ar policistisko olnīcu sindromu (PCOS).
- Reproaktīvo orgānu attīstības defekti, kas nepieļauj grūtniecību.
- Dzemdes fibroīdie audzēji, kas nepieļauj grūtniecību.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Paaugstinātas jutības reakcijas pret antibiotikām

- Fertavid var saturēt nelielu daudzumu streptomīna un/vai neomicīna. Tas var izraisīt paaugstinātas jutības reakcijas jutīgiem pacientiem.

Neauglības novērtēšana pirms ārstēšanas sākuma

- Pirms ārstēšanas sākuma atbilstoši jānovērtē pāra neauglība. It īpaši jāpārbauda, vai pacientiem nav hipotireoīdisma, virsnieru mazspējas, hiperprolaktinēmijas un hipofīzes vai hipotalāma audzēju, un jānodrošina atbilstoša specifiskā ārstēšana.

Olnīcu hiperstimulācijas sindroms (OHSS)

OHSS ir no nekomplīcētas olnīcu palielināšanās atšķirīgs medicīniskais notikums. Viegla un vidēji smaga OHSS klīniskās pazīmes un simptomi ir vēdersāpes, slikta dūša, caureja, viegla līdz vidēji smaga olnīcu palielināšanās un olnīcu cistas. Smags OHSS var būt bīstams dzīvībai. Smaga OHSS klīniskās pazīmes un simptomi ir lielas olnīcu cistas, akūtas vēdersāpes, ascīts, pleiras izsvīdums, hidrotorakss, dispnoja, oligūrija, hematoloģiskas novirzes un ķermeņa masas palielināšanās. Retos gadījumos saistībā ar OHSS var rasties venozā vai arteriāla tromboembolija. Tāpat saistībā ar OHSS ziņots par pārejošām aknu funkcionālo rādītāju novirzēm, kas ļauj domāt par aknu disfunkciju, ar vai bez morfoloģiskām pārmaiņām aknu biopsijā.

OHSS cēlonis var būt cilvēka horionogonadotropīna (hCG) lietošana vai grūtniecība (endogēnais hCG). Agrīns OHSS parasti rodas 10 dienu laikā pēc hCG lietošanas un var būt saistīts ar pārmērīgu olnīcu reakciju uz gonadotropīna stimulāciju. Vēlīns OHSS rodas vairāk nekā 10 dienas pēc hCG lietošanas un ir sekas hormonālajām pārmaiņām saistībā ar grūtniecību. Tā kā pastāv OHSS rašanās risks, pacientes jānovēro vismaz divas nedēļas pēc hCG lietošanas.

Sievietēm, kam ir zināmi izteiktas olnīcu atbildreakcijas riska faktori, var būt īpaša predispozīcija uz OHSS rašanos Fertavid terapijas laikā vai pēc tās. Sievietēm, kurām notiek pirmais olnīcu stimulācijas cikls un kuru riska faktori ir zināmi tikai daļēji, ieteicams rūpīgi kontrolēt agrīnās OHSS pazīmes un simptomus.

Sekojiет pašreizējai klīniskai praksei, lai samazinātu OHSS risku medicīniskās apaugļošanas (ART) procedūras laikā. Lai uzraudzītu OHSS risku, ir svarīgi ievērot ieteikamo Fertavid devu un ārstēšanas shēmu, kā arī rūpīgi uzraudzīt olnīcu atbildes reakciju. Lai uzraudzītu OHSS risku, pirms ārstēšanas un ar regulāriem intervāliem ārstēšanas laikā jāvērtē folikulu veidošanās ar ultraskaņas izmeklējumu; vienlaikus lietderīgi var būt noteikt arī estradiola koncentrāciju serumā. ART gadījumā palielināts OHSS risks ir tad, ja ir 18 vai vairāk folikuli, kuru diametrs ir 11 mm vai lielāks.

Ja rodas OHSS, jāpiemēro atbilstoša standarta terapija OHSS ārstēšanai.

Vairākaugļu grūtniecība

Saistībā ar visām gonadotropām terapijām, tostarp beta folitropīnu, ir ziņots par vairākaugļu grūtniecību un dzemdībām. Daudz augļu grūtniecība ir paaugstināts risks gan sievietei (grūtniecības un dzemdību sarežģījumi), gan perinatālajam bērna periodam (neliels dzimšanas svars). Lai samazinātu vairākaugļu grūtniecības risku, sievietēm, kurām nenotiek ovulācija un tā tiek inducēta, folikulu veidošanās novērtēšanai, veicot transvaginālu ultrasonogrāfiju, var palīdzēt noteikt, vai turpināt ciklu. Vienlaikus lietderīgi varētu būt arī noteikt estradiola koncentrāciju serumā. Paciente pirms ārstēšanas uzsākšanas jābrīdina par iespējamu daudzaugļu grūtniecību.

Sievietēm, kurām izmanto medicīniskās apaugļošanas (*Assisted Reproduction Technologies*, ART) procedūras, daudzaugļu grūtniecības risks galvenokārt ir saistīts ar pārnesto embriju skaitu. Izmantojot FSH ovulācijas indukcijas ciklā, atbilstoša devas(-u) pielāgošana var palīdzēt novērt vairāku folikulu veidošanos

Ektopiska grūtniecība

Neaугlīgām sievietēm, kurām izmanto ART ir palielināta ārpusdzemdes grūtniecības sastopamība. Tāpēc svarīgi ar agrīnu ultrasonogrāfiju pārliecināties, ka grūtniecība ir intrauterīna.

Spontāna aborts

Sievietēm, kuras izmanto medicīniskās apaugļošanas metodes, grūtniecības priekšlaicīgas pārtraukšanās risks ir augstāks nekā parasti populācijā.

Vaskulāras komplikācijas

Vaskulāras komplikācijas

Pēc ārstēšanas ar gonadotropīniem, tostarp beta folitropīnu, ir ziņots par tromboemboliskiem notikumiem, gan saistībā ar OHSS, gan neatkarīgi no tā. Intravaskulāra tromboze, kas var rasties vēnās vai artērijās, var samazināt dzīvībai svarīgo orgānu vai ekstremitāšu asinsapgādi. Sievietēm ar vispārārstētiem tromboembolijas riska faktoriem, piemēram, attiecīgu personīgo vai ģimenes anamnēzi, izteiktu aptaukošanos vai tromboemboliju, ārstēšana ar gonadotropīniem, tostarp ar Fertavid, var vēl vairāk palielināt šo risku. Tādām sievietēm jāizvērtē ieguvumi no gonadotropīna, arī Fertavid, lietošanas, un ar to saistītais risks. Tomēr jāņem vērā, ka arī pati grūtniecība ir saistīta ar palielinātu trombozes risku.

Iedzimtas patoloģijas

Pēc ART lietošanas iedzimto patoloģiju biežums var būt nedaudz augstāks nekā pēc spontānas grūtniecības iestāšanās. To izskaidro ar vecāku medicīnisko stāvokli (piem., mātes vecumu, spermas kvalitāti) un daudzgaļu grūtniecību.

Olnīcu samešanas

Pēc ārstēšanas ar gonadotropīniem, tajā skaitā beta folitropīnu ziņots par olnīcu samešanos. Olnīcu samešanās var būt saistīta ar citiem riska faktoriem, piemēram, OHSS, grūtniecību, iepriekš veiktu ķirurģisku operāciju vēdera dobumā, olnīcu samešanos anamnēzē, iepriekš bijušu vai esošu olnīcu cistu un policistiskām olnīcām. Pavājinātas asinsapgādes radītu olnīcu bojājumu var mazināt agrīni diagnosticējot un nekavējoties novēršot samešanos.

Olnīcu un citu reproduktīvās sistēmas orgānu audzēji

Ir bijuši ziņojumi, ka sievietēm, kuras izģājušas atkārtotus neauglības ārstēšanas ciklus, iespējami olnīcu un citu reproduktīvās sistēmas orgānu audzēji, gan labdabīgi, gan ļaundabīgi. Nav pierādīts, ka ārstēšana ar gonadotropīniem paaugstina šo saslimšanas risku neauglīgām sievietēm.

Citi medicīniski stāvokļi

Pirms ārstēšanas ar Fertavid jānovērtē arī medicīniskie stāvokļi, kuru gadījumā kontraindicēta grūtniecība.

Vīriešiem

Primāra sēklinieku mazspēja

Vīriešiem paaugstināts endogēnā FSH līmenis norāda uz primāru sēklinieku mazspēju. Šādi pacienti nereaģē uz Fertavid/hCG ārstēšanu.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Vienlaicīga Fertavid un klomifēna citrāta lietošana var pastiprināt folikulāro reakciju. Pēc GnRH agonistu inducētās hipofīzes jutības pazemināšanās, var būt nepieciešamas augstākas Fertavid devas, lai sasniegtu vēlamo folikulāro efektu.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Fertilitāte

Fertavid lieto terapijā sievietēm, kurām veic olnīcu inducēšanu vai kontrolētu olnīcu hiperstimulēšanu medicīniskās apaugļošanas programmās. Vīriešiem Fertavid lieto hipogonadotropiska hipogonādisma izraisītas pavājinātas spermatogēnēzes ārstēšanai. Informāciju par devām un lietošanas veidu skatīt 4.2. apakšpunktā.

Grūtniecība

Fertavid lietošanai grūtniecības laikā nav indikāciju. Ja grūtniecības laikā tomēr ir nejauši saņemti rekombinantie FSH preparāti, nevar izslēgt teratogēnā efekta iespējamību, jo nav pietiekošas klīniskās pieredzes. Tomēr līdz šim nav saņemti ziņojumi par šādām patoloģijām. Pētījumos ar dzīvniekiem nav pierādīts teratogēns efekts.

Barošana ar krūti

Nav pieejama informācija par klīniskiem pētījumiem vai pētījumiem ar dzīvniekiem par beta folitropīna izdalīšanos mātes pienā. Maz ticams, ka beta folitropīns izdalās mātes pienā tā lielās molekulmasas dēļ. Ja beta folitropīns izdalītos mātes pienā, tas tiktu noārdīts bērna kuņģa-zarnu traktā. Beta folitropīns var ietekmēt piena veidošanos.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Fertavid neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Lietojot Fertavid intramuskulāri vai subkutāni var būt vietējas reakcijas injekcijas apvidū (3 % gadījumu no visiem ārstētajiem pacientiem). Vairums no šīm vietējām reakcijām ir viegli izteiktas un ir pārejošas. Vispārējas hipersensitivitātes reakcijas novērotas retāk (0,2 % gadījumu no visiem pacientiem, kuri ārstēti ar beta folitropīnu).

Terapija sievietēm:

Ir ziņots, ka aptuveni 4 % sieviešu, kuras klīnisko pētījumu laikā ārstēja ar beta folitropīnu, novēroja pazīmes un simptomus, saistītus ar olnīcu hiperstimulācijas sindromu (OHSS) (skatīt 4.4. apakšpunktu). Nevēlamās blakusparādības, kuras saistītas ar šo sindromu, bija sāpes iegurnī un/vai sastrēgums mazajā iegurnī, sāpes vēderā un/vai vēdera uzpūšanās, sūdzības par izmaiņām krūšu dziedzeros un olnīcu palielināšanās.

Turpmāk tabulā atbilstoši orgānu sistēmas grupai un biežumam norādītas beta folitropīna blakusparādības, kas novērotas klīniskos pētījumos sievietēm: bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$).

OSG	Biežums	Blakusparādība
Nervu sistēmas traucējumi	Bieži	Galvassāpes
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Bieži	Vēdera uzpūšanās Vēdera sāpes
	Retāk	Nepatīkama sajūta vēderā Aizcietējums Caureja Slikta dūša
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības	Bieži	OHSS Sāpes iegurnī
	Retāk	Sūdzības par izmaiņām krūšu dziedzeros ¹ Metrorāģija Olnīcas cista Olnīcu palielināšanās Olnīcas samešanās Dzemesdes palielināšanās Vagināla asiņošana
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Bieži	Reakcija injekcijas vietā ²
	Retāk	Ģeneralizētas paaugstinātas jutības reakcijas ³

1. Sūdzības par izmaiņām krūšu dziedzeros ir jutīgums, sāpes un/vai asiņu pieplūdums un krūts gala sāpes
2. Vietējas reakcijas injekcijas vietā ir zilums, sāpes, apsārtums, pietūkums un nieze
3. Ģeneralizētas paaugstinātas jutības reakcijas ir eritēma, nātrene, izsitumi un nieze

Bez tam ziņots par ārpusdzemdes grūtniecību, spontānu abortu un daudzaugļu grūtniecību. Uzskata, ka tas saistīts ar ART vai turpmāku grūtniecību.

Atsevišķos gadījumos trombemboliju saista ar Fertavid/hCG terapiju, tāpat kā tas var būt, lietojot citus gonadotropīnus.

Terapija vīriešiem:

Turpmāk tabulā atbilstoši orgānu sistēmas grupai un biežumam norādītas beta folitropīna blakusparādības, kas novērotas klīniskos pētījumos vīriešiem (zāles saņēma 30 pacienti): bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$).

OSG	Biežums ¹	Blakusparādība
Nervu sistēmas traucējumi	Bieži	Galvassāpes
Ādas un zemādas audu bojājumi	Bieži	Pinnes Izsitumi
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības	Bieži	Epididimāla/sēklinieka piedēkļa cista Ginekornastija
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Bieži	Reakcijas injekcijas vietā ²

1. Blakusparādības, par kurām ziņots tikai vienu reizi, norādītas kā bieži radušās, jo viens ziņojums rada par 1% lielāku biežumu. 2. Lokālās reakcijas injekcijas vietā ir pietūkušums un sāpes.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Nav datu par Fertavid akūto toksicitāti cilvēkam, bet pētījumos ar dzīvniekiem pierādīts, ka Fertavid un urīna gonadotropīna akūta toksicitāte ir ļoti zema. Pārāk augstas FSH devas var radīt olnīcu hiperstimulāciju (skat. pakšpunktā 4.4).

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: dzimumhormoni un dzimumsistēmas modulatori, gonadotropīni; ATK kods: GO3G A06.

Fertavid satur rekombinanto FSH. Tā ražošanā izmantota rekombinantā DNS tehnoloģija, pārveidojot Ķīnas kāmjā olnīcu šūnu līniju ar cilvēka FSH subvienību gēniem. Primāro aminoskābju secība tajā ir identiska dabīgajam cilvēka FSH. Noskaidrots, ka nelielas atšķirības ir ogļhidrātu ķēdes struktūrā.

Darbības mehānisms

FSH nepieciešams normālai folikulu attīstībai un nobriešanai, kā arī steroīdo dzimumhormonu producēšanai. Sievietes organismā FSH līmenis nosaka folikulu attīstības sākumu un ilgumu, tātad arī to nobriešanas laiku un nobriedušo folikulu skaitu. Tādējādi, noteiktu dzimumdziedzeru funkciju traucējumu gadījumos Fertavid var tikt izmantots, lai veicinātu folikulu attīstību un steroīdo dzimumhormonu produkciju. Bez tam Fertavid var lietot, lai stimulētu multiplu folikulu attīstību

medicīnisko reprodukcijas programmu [piem., apaugļošanas *in vitro*/embrija pārnešanas (IVF/ET), intrafalopijārās gametas pārnešanas (GIFT) un intracitoplazmātiskās spermas injekcijas (ICSI)] ietvaros. Pēc Fertavid kursa parasti tiek lietots hCG, lai izraisītu folikulu nobriešanas pēdējo fāzi, nodrošinātu mejozi un folikulu plīšanu.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Klīniskos pētījumos, salīdzinot recFSH (beta folitropīnu) un urīna FSH kontrolētas olnīcu stimulēšanas gadījumā sievietēm, kas piedalījās mākslīgās apaugļošanas (ART) programmā un ovulācijas ierosināšanai (skatīt tālāk 1. un 2. tabulu), beta folitropīns bija spēcīgāks nekā urīna FSH, jo bija jālieto mazāka kopējā deva un bija nepieciešams īsāks ārstēšanas laiks, lai ierosinātu folikulu nobriešanu.

Kontrolētas olnīcu stimulēšanas gadījumā beta folitropīns nodrošināja lielāku oocītu daudzumu iegūšanu, lietojot mazāku kopējo devu un ārstējot īsāku laiku, salīdzinājumā ar urīna FSH.

1. tabula. Pētījuma Nr. 37 608 rezultāti (tas bija randomizēts, salīdzinošs grupu klīniskais pētījums, kura laikā tika salīdzināta beta folitropīna un urīna FSH lietošanas drošība un efektivitāte, veicot kontrolētu olnīcu stimulāciju).

	beta folitropīns (n = 546)	u-FSH (n = 361)
Vidējais iegūto olšūnu skaits	10,84*	8,95
Vidējā kopējā deva (75 SV ampulu skaits)	28,5*	31,8
Vidējais ar FSH veiktās stimulācijas ilgums (dienas)	10,7*	11,3

* Starp abām grupām bija nozīmīga statistiska atšķirība ($p < 0,05$).

Ovulācijas ierosināšanai lietojot beta folitropīnu, bija nepieciešama mazāka kopējā deva un īsāks vidējais ārstēšanas laiks, salīdzinot ar urīna FSH.

2. tabula. Pētījuma Nr. 37 609 rezultāti (tas bija randomizēts, salīdzinošs grupu klīniskais pētījums, kura laikā tika salīdzināta beta folitropīna un urīna FSH lietošanas drošība un efektivitāte, veicot ovulācijas ierosināšanu).

	beta folitropīns (n = 105)	u-FSH (n = 66)
Vidējais folikulu skaits ≥ 12 mm	3,6*	2,6
≥ 15 mm	2,0	1,7
≥ 18 mm	1,1	0,9
Vidējā kopējā deva (SV) ^a	750*	1,035
Vidējais ārstēšanas ilgums (dienas) ^a	10,0*	13,0

* Starp abām grupām bija nozīmīga statistiska atšķirība ($p < 0,05$).

^a Tikai sievietēm, kurām tika ierosināta ovulācija (beta folitropīns, n = 76; u-FSH, n = 42).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc Fertavid subkutānas ievadīšanas maksimālā FSH koncentrācija tiek sasniegta apmēram 12 stundu laikā. Tā kā preparāta uzsūkšanās no injekcijas vietas ir lēna un tā eliminācijas pusperiods ir aptuveni 40 stundas (robežās no 12 līdz 70 stundām), FSH paaugstinātais līmenis saglabājas 24 – 48 stundas. Samērā garā eliminācijas pusperioda dēļ atkārtota vienas un tās pašas preparāta devas ievadīšana nodrošina apmēram 1,5 - 2,5 reizes augstāku FSH koncentrāciju plazmā, nekā ievadot vienu atsevišķu devu. Tas dod iespēju sasniegt terapeitiskas FSH koncentrācijas.

Absolūtā biopieejamība pēc Fertavida subkutānas ievadīšanas ir ap 77 %.

Izkliede, biotransformācija un eliminācija

Rekombinantais FSH ir bioķīmiski ļoti līdzīgs urīnā konstatējamam cilvēka FSH, un tā izkliede, metabolisms un izvadīšana notiek līdzīgi.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Vienas atsevišķas Fertavid devas ievadīšana žurkām neizraisa nozīmīgus toksiskus efektus. Ievadot to atkārtoti žurkām (divas nedēļas) un suņiem (trīspadsmit nedēļas), Fertavid pat devās, kas simtkārtīgi pārsniedz maksimālās cilvēka praksē lietojamās devas, nerada nopietnus toksiskus efektus. Izmantojot Eimsa testu vai *in vitro* hromosomu aberācijas testu ar cilvēka limfocītiem, Fertavid nav konstatētas mutagēnas īpašības.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Fertavid šķīdums injekcijām satur:

Saharozi

Nātrija citrātu

L-metionīnu

Polisorbātu 20

Benzilspirtu

Ūdeni injekcijām.

Preparāta pH var būt koriģēts ar nātrija hidroksīdu un/vai sāļsskābi.

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citiem produktiem.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

Ja kārtidža gumijas pārklājums ir caurdurts ar adatu, zāles var uzglabāt maksimāli līdz 28 dienām.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C).

Nesasaldēt.

Kārtidžu uzglabāt ārējā iepakojumā.

Pacienta ērtībām Fertavid var uzglabāt temperatūrā 25 °C vai zemākā vienu laika periodu līdz 3 mēnešiem.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu pirmās atvēršanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Fertavid 150 SV/0,18 ml šķīdums injekcijām

0,18 ml šķīduma iepildīts 1,5 ml kārtidžā (1. tipa stikla) ar pelēku gumijas virzuli un gofrētu alumīnija vāciņu ar gumijas ieklājumu.

Iepakojumā 1 kārtidžs un 3 adatas, kuras paredzētas lietošanai ar Puregon Pen.

Kārtidži satur vismaz 225 SV FSH aktivitātes 0,270 ml ūdens šķīduma, kas ir pietiekams kopējai neto devai 150 SV.

Fertavid 300 SV/0,36 ml šķīdums injekcijām

0,36 ml šķīduma iepildīts 1,5 ml kārtidžā (1. tipa stikla) ar pelēku gumijas virzuli un gofrētu alumīnija vāciņu ar gumijas ieklājumu.

Iepakojumā 1 kārtidžs un 6 adatas, kuras paredzētas lietošanai ar Puregon Pen.

Kārtidži satur vismaz 400 SV FSH aktivitātes 0,480 ml ūdens šķīduma, kas ir pietiekams kopējai neto devai 300 SV.

Fertavid 600 SV/0,72 ml šķīdums injekcijām

0,72 ml šķīduma iepildīts 1,5 ml kārtidžā (1. tipa stikla) ar pelēku gumijas virzuli un gofrētu alumīnija vāciņu ar gumijas ieklājumu.

Iepakojumā 1 kārtidžs un 6 adatas, kuras paredzētas lietošanai ar Puregon Pen.

Kārtidži satur vismaz 700 SV FSH aktivitātes 0,840 ml ūdens šķīduma, kas ir pietiekams kopējai neto devai 600 SV.

Fertavid 900 SV/1,08 ml šķīdums injekcijām

1,08 ml šķīduma iepildīts 1,5 ml kārtidžā (1. tipa stikla) ar pelēku gumijas virzuli un gofrētu alumīnija vāciņu ar gumijas ieklājumu.

Iepakojumā 1 kārtidžs un 9 adatas, kuras paredzētas lietošanai ar Puregon Pen.

Kārtidži satur vismaz 1 025 SV FSH aktivitātes 1,230 ml ūdens šķīduma, kas ir pietiekams kopējai neto devai 900 SV.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos.

Nelietot šķīdumu, ja tas satur daļiņas vai nav dzidrs.

Fertavid šķīdums injekcijām ir paredzēts lietot kopā ar pildspalveida injektoru Puregon Pen. Rūpīgi jāseko instrukcijām par pildspalvas lietošanu.

Gaisa burbuli ir jāizvada no kārtidža pirms injekcijas (skat. pildspalvas lietošanas instrukciju).

Tukšos kārtidžus nedrīkst atkārtoti uzpildīt.

Fertavid kārtidži nav paredzēti jaukšanai ar jebkuru citām zālēm tajos.

Izmantotās adatas iznīciniet nekavējoties pēc injekcijas.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Nīderlande

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI

Fertavid 150 SV/0,18 ml šķīdums injekcijām

EU/1/09/510/016

Fertavid 300 SV/0,36 ml šķīdums injekcijām

EU/1/09/510/017

Fertavid 600 SV/0,72 ml šķīdums injekcijām

EU/1/09/510/018

Fertavid 900 SV/1,08 ml šķīdums injekcijām

EU/1/09/510/019

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmās reģistrācijas datums: 2009.gada 19. martā

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2014.gada 21. februārī

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

DD mēnesis GGGG

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

Zāles vairs nav reģistrētas

II PIELIKUMS

- A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) RAŽOTĀJS(-I)
UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS
NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ
DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) RAŽOTĀJS(-I) UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāju nosaukums un adrese

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

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nīderlande

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAJ IEROBEŽOJUMI

- **NOSACĪJUMI UN IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ PIEĢĀDI UN LIETOŠANU, KAS UZLIKTI REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNĒKAM**

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt pielikumu I: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAJ IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Nav piemērojama.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Zāles vairs nav reģistrētas

A. MARKĒJUMA TEKSTS

Zāles vairs nav reģistrētas

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

TEKSTS UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA Fertavid 50 SV/0,5 ml 1, 5 vai 10 flakoni

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Fertavid 50 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām
follitropin beta

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

1 flakons satur 0,5 ml beta folitropīnu, kas atbilst:
50 SV (100 SV/ml) rekombinantā folikulus stimulējošā hormona (FSH) aktivitātei

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: saharoze, nātrija citrāts, L-metionīns un polisorbāts 20 injekciju ūdenī; pH koriģēts ar nātrija hidroksīdu un/vai sālsskābi.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 flakons satur 0,5 ml

5 flakoni, katrs satur 0,5 ml

10 flakoni, katrs satur 0,5 ml

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Intramuskulārai (i.m.) un subkutānai (s.c.) lietošanai
Flakona saturs jāizlieto tūlīt pēc gumijas korķa caurduršanas.
Tikai vienreizējai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**Uzglabāšana aptiekā**

Uzglabāt 2°C - 8°C temperatūrā (ledusskapī). Nesasaldēt.

Uzglabāšana mājās

Pacientam ir divas iespējas:

1. Uzglabāt 2°C – 8°C temperatūrā (ledusskapī). Nesasaldēt.
 2. Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C tikai vienu laika posmu, kas nepārsniedz 3 mēnešus.
- Flakonu uzglabāt ārējā iepakojumā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

EU/1/09/510/001

EU/1/09/510/002

EU/1/09/510/003

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

Zāles vairs nav reģistrētas

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMĀ
TEKSTS UZ FLAKONA Fertavid 50 SV/0,5 ml

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Fertavid 50 SV/0,5 ml injekcijām
follitropin beta

i.m./s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VALVIENĪBU DAUDZUMS

6. CITA

MSD

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

TEKSTS UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA Fertavid 75 SV/0,5 ml 1, 5 vai 10 flakoni

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Fertavid 75 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām
follitropin beta

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

1 flakons satur 0,5 ml beta folitropīnu, kas atbilst:
75 SV (150 SV/ml) rekombinantā folikulus stimulējošā hormona (FSH) aktivitātei.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: saharoze, nātrijs citrāts, L-metionīns un polisorbāts 20 injekciju ūdenī; pH koriģēts ar nātrija hidroksīdu un/vai sālsskābi.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 flakons satur 0,5 ml

5 flakoni, katrs satur 0,5 ml

10 flakoni, katrs satur 0,5 ml

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Intramuskulārai (i.m.) un subkutānai (s.c.) lietošanai
Flakona saturs jāizlieto tūlīt pēc gumijas korķa caurduršanas.
Tikai vienreizējai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**Uzglabāšana aptiekā**

Uzglabāt 2°C - 8°C temperatūrā (ledusskapī). Nesasaldēt.

Uzglabāšana mājās

Pacientam ir divas iespējas:

1. Uzglabāt 2°C – 8°C temperatūrā (ledusskapī). Nesasaldēt.
 2. Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C tikai vienu laika posmu, kas nepārsniedz 3 mēnešus.
- Flakonu uzglabāt ārējā iepakojumā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

EU/1/09/510/004

EU/1/09/510/005

EU/1/09/510/006

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

Zāles vairs nav reģistrētas

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMĀ TEKSTS UZ FLAKONA Fertavid 75 SV/0,5 ml

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Fertavid 75 SV/0,5 ml injekcijām
follitropin beta

i.m./s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

6. CITA

MSD

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

TEKSTS UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA Fertavid 100 SV/0,5 ml 1, 5 vai 10 flakoni

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Fertavid 100 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām
follitropin beta

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

1 flakons satur 0,5 ml beta folitropīnu, kas atbilst:
100 SV (200 SV/ml) rekombinantā folikulus stimulējošā hormona (FSH) aktivitātei.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: saharoze, nātrijs citrāts, L-metionīns un polisorbāts 20 injekciju ūdenī; pH koriģēts ar nātrija hidroksīdu un/vai sālsskābi.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 flakons satur 0,5 ml

5 flakoni, katrs satur 0,5 ml

10 flakoni, katrs satur 0,5 ml

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Intramuskulārai (i.m.) un subkutānai (s.c.) lietošanai
Flakona saturs jāizlieto tūlīt pēc gumijas korķa caurduršanas.
Tikai vienreizējai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāšana aptiekā

Uzglabāt 2°C - 8°C temperatūrā (ledusskapī). Nesasaldēt.

Uzglabāšana mājās

Pacientam ir divas iespējas:

1. Uzglabāt 2°C – 8°C temperatūrā (ledusskapī). Nesasaldēt.
 2. Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C tikai vienu laika posmu, kas nepārsniedz 3 mēnešus.
- Flakonu uzglabāt ārējā iepakojumā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

EU/1/09/510/007

EU/1/09/510/008

EU/1/09/510/009

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

Zāles vairs nav reģistrētas

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMĀ TEKSTS UZ FLAKONA Fertavid 100 SV/0,5 ml
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Fertavid 100 SV/0,5 ml injekcijām
follitropin beta

i.m./s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

6. CITA

MSD

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

TEKSTS UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA Fertavid 150 SV/0,5 ml 1, 5 vai 10 flakoni

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Fertavid 150 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām
follitropin beta

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

1 flakons satur 0,5 ml beta folitropīnu, kas atbilst:
150 SV (300 SV/ml) rekombinantā folikulus stimulējošā hormona (FSH) aktivitātei.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: saharoze, nātrijs citrāts, L-metionīns un polisorbāts 20 injekciju ūdenī; pH koriģēts ar nātrija hidroksīdu un/vai sālsskābi.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 flakons satur 0,5 ml

5 flakoni, katrs satur 0,5 ml

10 flakoni, katrs satur 0,5 ml

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Intramuskulārai (i.m.) un subkutānai (s.c.) lietošanai
Flakona saturs jāizlieto tūlīt pēc gumijas korķa caurduršanas.
Tikai vienreizējai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāšana aptiekā

Uzglabāt 2°C - 8°C temperatūrā (ledusskapī). Nesasaldēt.

Uzglabāšana mājās

Pacientam ir divas iespējas:

1. Uzglabāt 2°C – 8°C temperatūrā (ledusskapī). Nesasaldēt.
 2. Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C tikai vienu laika posmu, kas nepārsniedz 3 mēnešus.
- Flakonu uzglabāt ārējā iepakojumā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

EU/1/09/510/010

EU/1/09/510/011

EU/1/09/510/012

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

Zāles vairs nav reģistrētas

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMĀ TEKSTS UZ FLAKONA Fertavid 150 SV/0,5 ml
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Fertavid 150 SV/0,5 ml injekcijām
follitropin beta

i.m./s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

6. CITA

MSD

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

TEKSTS UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA Fertavid 200 SV/0,5 ml 1, 5 vai 10 flakoni

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Fertavid 200 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām
follitropin beta

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

1 flakons satur 0,5 ml beta folitropīnu, kas atbilst:
200 SV (400 SV/ml) rekombinantā folikulus stimulējošā hormona (FSH) aktivitātei.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: saharoze, nātrija citrāts, L-metionīns un polisorbāts 20 injekciju ūdenī; pH koriģēts ar nātrija hidroksīdu un/vai sālsskābi.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 flakons satur 0,5 ml

5 flakoni, katrs satur 0,5 ml

10 flakoni, katrs satur 0,5 ml

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Intramuskulārai (i.m.) un subkutānai (s.c.) lietošanai
Flakona saturs jāizlieto tūlīt pēc gumijas korķa caurduršanas.
Tikai vienreizējai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāšana aptiekā

Uzglabāt 2°C - 8°C temperatūrā (ledusskapī). Nesasaldēt.

Uzglabāšana mājās

Pacientam ir divas iespējas:

1. Uzglabāt 2°C – 8°C temperatūrā (ledusskapī). Nesasaldēt.
 2. Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C tikai vienu laika posmu, kas nepārsniedz 3 mēnešus.
- Flakonu uzglabāt ārējā iepakojumā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

EU/1/09/510/013

EU/1/09/510/014

EU/1/09/510/015

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

Zāles vairs nav reģistrētas

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMĀ TEKSTS UZ FLAKONA Fertavid 200 SV/0,5 ml
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Fertavid 200 SV/0,5 ml injekcijām
follitropin beta

i.m./s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

6. CITA

MSD

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**TEKSTS UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA Fertavid 150 SV/0,18 ml 1 kārtlidz****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Fertavid 150 SV/0,18 ml šķīdums injekcijām
follitropin beta

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

225 SV rekombinantā FSH aktivitāte/0,270 ml
Neto daudzums 150 SV

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: saharoze, nātrija citrāts, L-metionīns, polisorbāts 20 un benzilspirts injekciju ūdenī; pH korigēts ar nātrija hidroksīdu un/vai sālsskābi.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 kārtlidz

1 iepakojums ar 3 adatām pildspalvveida injektoram

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Subkutānai (s.c.) lietošanai
Lietošanai tikai ar pildspalvveida injektoru Puregon Pen.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Der. līdz

Ja kārtlidža gumijas pārklājums ir caurdurts ar adatu, zāles var uzglabāt maksimāli līdz 28 dienām.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**Uzglabāšana aptiekā**

Uzglabāt 2°C - 8°C temperatūrā (ledusskapī). Nesasaldēt.

Uzglabāšana mājās

Pacientam ir divas iespējas:

1. Uzglabāt 2°C – 8°C temperatūrā (ledusskapī). Nesasaldēt.
2. Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C tikai vienu laika posmu, kas nepārsniedz 3 mēnešus.

Kārtridžu uzglabāt ārējā iepakojumā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

EU/1/09/510/016

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMĀ
TEKSTS UZ KĀRTRIDŽA Fertavid 150 SV/0,18 ml

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Fertavid 150 SV/0,18 ml injekcijām
follitropin beta

s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĒBU DAUDZUMS

0,270 ml

6. CITA

MSD

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**TEKSTS UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA Fertavid 300 SV/0,36 ml 1 kārtidžs****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Fertavid 300 SV/0,36 ml šķīdums injekcijām
follitropin beta

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

400 SV rekombinantā FSH aktivitāte/0,480 ml
Neto daudzums 300 SV

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: saharoze, nātrija citrāts, L-metionīns, polisorbāts 20 un benzilspirts injekciju ūdenī; pH korigēts ar nātrija hidroksīdu un/vai sālsskābi.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 kārtidžs

2 iepakojumi ar 3 adatām pildspalvveida injektoram

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Subkutānai (s.c.) lietošanai

Lietošanai tikai ar pildspalvveida injektoru Puregon Pen.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Der. līdz

Ja kārtidža gumijas pārklājums ir caurdurts ar adatu, zāles var uzglabāt maksimāli līdz 28 dienām.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**Uzglabāšana aptiekā**

Uzglabāt 2°C - 8°C temperatūrā (ledusskapī). Nesasaldēt.

Uzglabāšana mājās

Pacientam ir divas iespējas:

1. Uzglabāt 2°C – 8°C temperatūrā (ledusskapī). Nesasaldēt.
2. Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C tikai vienu laika posmu, kas nepārsniedz 3 mēnešus.

Kārtridžu uzglabāt ārējā iepakojumā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

EU/1/09/510/017

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMĀ
TEKSTS UZ KĀRTRIDŽA Fertavid 300 SV/0,36 ml

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Fertavid 300 SV/0,36 ml injekcijām
follitropin beta

s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĒBU DAUDZUMS

0,480 ml

6. CITA

MSD

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**TEKSTS UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA Fertavid 600 SV/0,72 ml 1 kārtlidz****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Fertavid 600 SV/0,72 ml šķīdums injekcijām
follitropin beta

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

700 SV rekombinantā FSH aktivitāte/0,840 ml
Neto daudzums 600 SV

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: saharoze, nātrija citrāts, L-metionīns, polisorbāts 20 un benzilspirts injekciju ūdenī; pH korigēts ar nātrija hidroksīdu un/vai sālsskābi.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 kārtlidz

2 iepakojumi ar 3 adatām pildspalvveida injektoram

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Subkutānai (s.c.) lietošanai
Lietošanai tikai ar pildspalvveida injektoru Puregon Pen.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Der. līdz

Ja kārtlidža gumijas pārklājums ir caurdurts ar adatu, zāles var uzglabāt maksimāli līdz 28 dienām.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**Uzglabāšana aptiekā**

Uzglabāt 2°C - 8°C temperatūrā (ledusskapī). Nesasaldēt.

Uzglabāšana mājās

Pacientam ir divas iespējas:

1. Uzglabāt 2°C – 8°C temperatūrā (ledusskapī). Nesasaldēt.
2. Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C tikai vienu laika posmu, kas nepārsniedz 3 mēnešus.

Kārtridžu uzglabāt ārējā iepakojumā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

EU/1/09/510/018

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMĀ
TEKSTS UZ KĀRTRIDŽA Fertavid 600 SV/0,72 ml

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Fertavid 600 SV/0,72 ml injekcijām
follitropin beta

s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENTEĻU DAUDZUMS

0,840 ml

6. CITA

MSD

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**TEKSTS UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA Fertavid 900 SV/1,08 ml 1 kārtlidz****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Fertavid 900 SV/1,08 ml šķīdums injekcijām
follitropin beta

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

1 025 SV rekombinantā FSH aktivitāte/1,230 ml
Neto daudzums 900 SV

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: saharoze, nātrija citrāts, L-metionīns, polisorbāts 20 un benzilspirts injekciju ūdenī; pH korigēts ar nātrija hidroksīdu un/vai sālsskābi.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 kārtlidz

3 iepakojumi ar 3 adatām pildspalvveida injektoram

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Subkutānai (s.c.) lietošanai
Lietošanai tikai ar pildspalvveida injektoru Puregon Pen.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Der. līdz

Ja kārtlidža gumijas pārklājums ir caurdurts ar adatu, zāles var uzglabāt maksimāli līdz 28 dienām.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**Uzglabāšana aptiekā**

Uzglabāt 2°C - 8°C temperatūrā (ledusskapī). Nesasaldēt.

Uzglabāšana mājās

Pacientam ir divas iespējas:

1. Uzglabāt 2°C – 8°C temperatūrā (ledusskapī). Nesasaldēt.
2. Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C tikai vienu laika posmu, kas nepārsniedz 3 mēnešus.

Kārtridžu uzglabāt ārējā iepakojumā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

EU/1/09/510/019

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMĀ
TEKSTS UZ KĀRTRIDŽA Fertavid 900 SV/1,08 ml

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Fertavid 900 SV/1,08 ml injekcijām
follitropin beta

s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĒBU DAUDZUMS

1,230 ml

6. CITA

MSD

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Zāles vairs nav reģistrētas

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Fertavid 50 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām
Fertavid 75 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām
Fertavid 100 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām
Fertavid 150 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām
Fertavid 200 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām
follitropin beta

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzī līdžīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Fertavid un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Fertavid lietošanas
3. Kā lietot Fertavid
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Fertavid
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Fertavid un kādam nolūkam to lieto

Fertavid šķīdums injekcijām satur folitropīnu beta - hormonu, kurš pazīstams kā folikulus stimulējošais hormons (FSH).

FSH pieder gonadotropīnu grupai, kam ir svarīga loma cilvēka reprodukcijas spēju nodrošināšanā. Sieviete FSH nepieciešams, lai olnīcās veidotos un attīstītos folikuli. Folikuli ir sīki, apaļi maisiņi, kas satur olšūnas. Vīriešiem FSH ir nepieciešams spermas veidošanai.

Fertavid lieto, lai ārstētu neauglību kādā no sekojošiem gadījumiem:

Sievietes

Sievietēm, kurām nav ovulācijas un kas nereaģē pret terapiju ar klomifēna citrātu, Fertavid var izmantot ovulācijas izraisīšanai.

Sievietēm, kurām tiek veikta mākslīgā apaugļošana, tai skaitā apaugļošana *in vitro* (AIV) un citas metodes, Fertavid var ierosināt daudzu folikulu attīstību.

Vīrieši

Vīriešiem, kuriem neauglību izraisa pazemināts hormonu līmenis, Fertavid var lietot, lai sekmētu spermas veidošanos.

2. Kas Jums jāzina pirms Fertavid lietošanas

Nelietojiet Fertavid šādos gadījumos

Ja Jums:

- ir alerģija pret beta folitropīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) Fertavid sastāvdaļu;
- ir olnīcu, krūts, dzemdes, sēklinieka vai smadzeņu (hipofīzes vai hipotalāma) audzējs;
- ir smaga vai neregulāra asiņošana no maksts, kuras cēlonis nav zināms;
- ir olnīcas, kas nefunkcionē, un to izraisa primāra olnīcu mazspēja;

- ir olnīcu cistas vai olnīcu palielinājums, kas nav saistīts ar policistisko olnīcu sindromu (PCOS);
- ir dzimumorgānu anomālijas, kas nav savienojamas ar normālu grūtniecību;
- dzemdē ir fibroīdi audzēji, kuru dēļ normāla grūtniecība nav iespējama;
- esat vīrietis, kuram neauglību izraisa primāra sēklinieku mazspēja.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Fertavid lietošanas konsultējieties ar ārstu, ja Jums:

- ir bijusi alerģiska reakcija pret noteiktām antibiotikām (neomicīnu un/vai streptomicīnu);
- ir nekontrolēti hipofīzes vai hipotalāma darbības traucējumi;
- ir nepietiekama vairogdziedzera aktivitāte (hipotireoīdisms);
- ir virsnieru dziedzeru darbības traucējumi (adrenokortikāla mazspēja);
- ir augsts prolaktīna līmenis asinīs (hiperprolaktinēmija);
- ir jebkādi citi medicīniska rakstura traucējumi (piemēram, diabēts, sirds slimība vai jebkāda cita ilgstoša slimība).

Ja Jūs esat sievietē:

Olnīcu hiperstimulācijas sindroms (OHSS)

Lai izvēlētos pareizu Fertavid devu nākamai reizei, ārsts regulāri pārbaudīs terapijas iedarbību. Iespējams, ka Jums regulāri tiks veikti olnīcu izmeklējumi ar ultraskaņu. Jūsu ārsts var arī pārbaudīt hormonu līmeni asinīs. Tas ir ļoti svarīgi, jo pārāk liela FSH deva var izraisīt retas, bet nopietnas komplikācijas, kuru gadījumā olnīcas tiek pārmērīgi stimulētas un augstie folikuli kļūst lielāki nekā normāli. Šo būsisko medicīnisko stāvokli sauc par olnīcu hiperstimulācijas sindromu (OHSS). Retos gadījumos smags OHSS var būt bīstams dzīvībai. OHSS izraisa pēkšņu šķidruma uzkrāšanos vēdera un krūškurvja rajonā un var izraisīt trombu veidošanos. Nekavējoties vērsieties pie ārsta, ja konstatē stipru vēdera palielināšanos, sāpes vēdera rajonā (vēderā), sliktu dūšu, vemšanu, pēkšņu ķermeņa masas palielināšanos, ko izraisa šķidruma uzkrāšanās, samazinātu urīna veidošanos vai elpošanas traucējumus (skatīt arī 4. punktu „Iespējamās blakusparādības”).

→ Pārmērīgu olnīcu stimulāciju palīdz novērst regulāra atbildreakcijas uz FSH terapiju novērtēšana. Ja Jums rodas sāpes vēderā, nekavējoties sazinieties ar ārstu arī tad, ja sāpes radušās dažas dienas pēc pēdējās zāļu injekcijas.

Vairākaugļu grūtniecība vai iedzimtas patoloģijas

Pēc ārstēšanas ar gonadotropīna preparātiem ir palielināta vairākaugļu grūtniecības iespēja, pat ja uz dzemdi pārņemts tikai viens embrijs. Daudzaugļu grūtniecība rada palielinātu risku gan mātes, gan viņas bērnu veselībai laikā nošmā ap dzemdībām. Bez tam daudzaugļu grūtniecība un neauglības terapiju saņemošo pacientu noteiktas īpašības (piemēram, sievietes vecums, spermatozoīdu īpašības, abu vecāku ģenētiskais fons) var būt saistītas ar palielinātu iedzimtu anomāliju risku.

Grūtniecības komplikācijas

Ir nedaudz palielināts ārpusdzemdes (ektopiskas) grūtniecības risks. Tādēļ Jūsu ārstam jāveic agrīna ultrasonogrāfiska izmeklēšana, lai izslēgtu ārpusdzemdes grūtniecības iespējamību.

Sievietēm, kurām tiek veikta neauglības terapija, var būt nedaudz lielāks spontānā aborta risks.

Trombi (tromboze)

Terapija ar Fertavid, tāpat kā grūtniecība, var palielināt asins tromba (trombozes) risku. Tromboze ir asins tromba veidošanās asinsvadā.

Trombi var izraisīt būtiskus medicīniskus stāvokļus, piemēram:

- plaušu nosprostošanos (plaušu emboliju);
- insultu;
- sirdslēkmi;
- asinsvadu problēmas (tromboflebīts);
- nepietiekamu asins plūsmu (dziļo vēnu trombozi), kas var būt par iemeslu rokas vai kājas zaudēšanai.

Šo jautājumu apspriediet ar savu ārstu pirms ārstēšanas uzsākšanas, it īpaši, ja:

- ja jau zināt, ka Jums ir palielināts trombozes rašanās risks
- ja Jums vai kādam Jūsu ģimenes loceklim jebkad ir bijusi tromboze
- ja Jums ir izteikts liekais svars.

Olnīcu samešanās

Pēc ārstēšanas ar gonadotropīniem, tostarp Fertavidu, ir novērota olnīcu samešanās. Olnīcu samešanās ir olnīcu sagriešanās. Olnīcu sagriešanās var izraisīt olnīcu asinsapgādes pārrāvumu.

Pirms šo zāļu lietošanas sākuma pastāstiet savam ārstam:

- ja Jums jebkad ir bijis olnīcu hiperstimulācijas sindroms jeb OHSS;
- ja esat grūtniece vai domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība;
- ja Jums jebkad ir veikta vēdera operācija;
- ja Jums jebkad ir bijusi olnīcas samešanās;
- ja Jums agrāk ir bijušas vai pašreiz ir cistas vienā vai abās olnīcās.

Olnīcu un citu reproduktīvās sistēmas orgānu audzēji

Ir ziņots par olnīcu un citu reproduktīvās sistēmas orgānu audzējiem sievietēm, kurām ārstēta neauglība. Nav zināms, vai ārstēšana ar auglību uzlabojošām zālēm palielina šādu audzēju risku sievietēm.

Citi medicīniski stāvokļi

Turklāt pirms šo zāļu lietošanas sākuma pastāstiet ārstam, ja:

- ārsts Jums teicis, ka grūtniecība Jums varētu būt bīstama.

Ja Jūs esat vīrietis:

Vīrieši, kam asinīs ir pārāk daudz FSH

Paaugstināts FSH līmenis asinīs ir sēklinieku bojājuma izpausme. Fertavid šādos gadījumos parasti nav efektīvs. Lai pārbaudītu terapijas iedarbību, četrus līdz sešus mēnešus pēc terapijas sākuma ārsts var Jums lūgt spermas paraugu analīzei.

Citas zāles un Fertavid

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

Ja Fertavid tiek lietots kombinācijā ar kломifēna citrātu, Fertavid iedarbība var pastiprināties. Ja lietots GnRH agonists (zāles agrīnas ovulācijas novēršanai), var būt nepieciešama lielāka Fertavid deva.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Jūs nedrīkstat lietot Fertavid, ja Jums jau iestājusies grūtniecība vai ir aizdomas, ka tā varētu būt iestājusies.

Fertavid ietekmē piena veidošanos. Maz ticams, ka Fertavid varētu nonākt mātes pienā. Ja Jūs barojat bērnu ar krūti, pirms Fertavid lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Maz ticams, ka Fertavid varētu ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus nav novērota.

Svarīga informācija par kādu no Fertavid sastāvdaļām

Viena šo zāļu injekcija satur mazāk nekā 1 mmol nātrija (23 mg), t.i., tās praktiski nesatur nātriju.

Bērni

Fertavid lietošana bērniem nav piemērota.

3. Kā lietot Fertavid

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums ir teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiert ārstam vai farmaceitam.

Devas sievietēm

Ārsts lems par Jums piemērotu sākumdevu. Terapijas laikā šī deva var tikt pielāgota. Sīkāka informācija par terapijas režīmu sniegta zemāk.

Dažādām sievietēm ievērojami atšķiras olnīcu reakcija pret FSH, tādēļ nav iespējams noteikt dozēšanas shēmu, kas būtu piemērota visiem pacientiem. Lai noteiktu pareizo devu, ārsts pārbaudīs folikulu augšanu ar ultraskaņas izmeklējumu un estradiola (sievīšķā dzimumhormona) daudzuma noteikšanu asinīs.

- *Sievietes, kurām nav ovulācijas*
Sākumdevu noteiks Jūsu ārsts. Šī deva jālieto vismaz septiņas dienas. Ja olnīcas nereaģē, dienas deva tiks pakāpeniski palielināta, līdz folikulu augšana un vai estradiola līmenis plazmā liecinās par adekvātu reakciju. Tad šādas dienas devas lietošana jāturpina, līdz attīstīties pareiza lieluma folikuls. Parasti tam nepieciešamas 7 - 14 terapijas dienas. Tad Fertavid terapija tiek pārtraukta un, ievadot cilvēka horionisko gonadotropīnu (cHG), tiek ierosināta ovulācija.
- *Medicīniskas mākslīgās apaugļošanas programmas, piemēram, AIV*
Sākumdevu noteiks Jūsu ārsts. Šīs devas lietošana jāturpina vismaz pirmās četras dienas. Tad Jums nepieciešamā deva var tikt pielāgota atkarībā no olnīcu reakcijas. Ja pareiza lieluma folikuli radušies pietiekamā skaitā, ievadot cHG, tiek ierosināta beidzamā folikulu nobriešanas fāze. Olšūnas tiek iegūtas pēc 34 - 35 stundām.

Devas vīriešiem

Nedēļas Fertavid deva parasti ir 450 SV, kuru visbiežāk sadala 3 devās pa 150 SV, nozīmējot kombinācijā ar citu hormonu (hCG). Ārstēšanu parasti nozīmē uz 3-4 mēnešiem. Terapijas ilgums atbilst spermatozoīdu atjaunošanās laikam, kā arī laikam, kādā sagaidāma uzlabošanās. Ja pēc šī laika posma spermatozoīdu veidošanās nav sākusies, terapiju var turpināt vismaz 18 mēnešus.

Kā injekcijas tiek ievadītas

Pašu pirmo Fertavid injekciju drīkst veikt tikai ārsta vai medicīnas māsas klātbūtnē.

Injekcijas var lēni ievadīt muskulī (piemēram, sēžas muskulī, augšstilbā vai augšdelmā) vai zem ādas (piemēram, vēdera lejasdaļā).

Injekciju muskulī drīkst veikt tikai ārsts vai medicīnas māsa.

Ja injekcija tiek veikta zem ādas, dažos gadījumos to varat veikt pats vai Jums to var izdarīt partneris. Ārsts Jūs informēs, kad un kā šādu injekciju veikt. Ja Fertavid sev injicējat pats, lai to ievadītu pareizi un ar minimālu diskomfortu, ievērojiet nākamajā sadaļā sniegtos norādījumus par lietošanu.

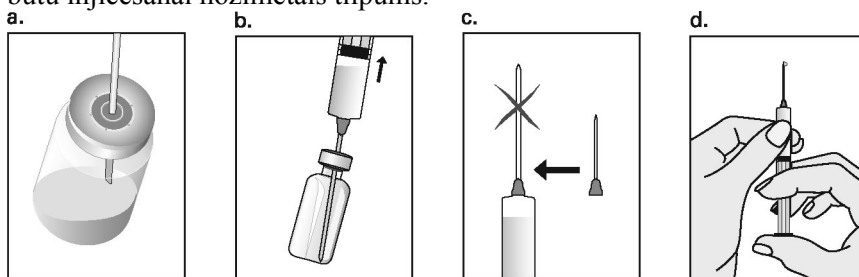
Jums jārikojas šādā secībā

I.solis - Šļirces sagatavošana

Fertavid ievadīšanai Jums jālieto sterilas vienreiz lietojamās šļirces un adatas. Šļirces tilpumam jābūt pietiekami mazam, lai precīzi varētu injicēt nozīmēto devu.

Fertavid injekciju šķīdums ir pildīts stikla flakonos. Ja šķīdums nav dzidrs vai satur daļiņas, nelietojiet to. Vispirms noņemiet flakonam uzspiežamo vāciņu. Uzlieciet šļircei adatu un caurduriet ar to flakona

gumijas korķi (a). Ievelciet Fertavid šķīdumu šļircē (b) un apmainiet izmantoto adatu pret sterilu injekciju adatu (c). Pēc tam, turot šļirci ar adatu uz augšu, viegli piesitiet tai pa sāniem, lai gaisa burbulīši paceltos tās augšdaļā; tad spiediet šļirces virzuli uz augšu, kamēr viss gaiss no šļirces ir izspiests un tajā paliek tikai Fertavid šķīdums (d). Ja nepieciešams, virzuli var spiest tālāk, līdz šļircē būtu injicēšanai nozīmētais tilpums.



2.solis-Injekcijas vieta

Izdevīgākā vieta injekcijai zem ādas ir vēdera priekšējā siena nabas apvidū (e), jo te ir vaļīga āda un irdens taukaudu slānis. Jūs varat nedaudz mainīt katras nākošās injekcijas vietu.

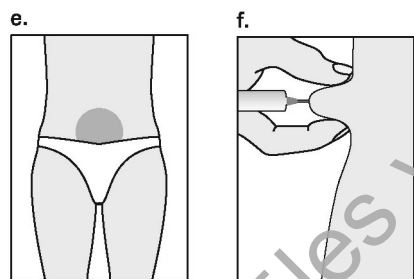
Injekcijas iespējams izdarīt arī citos rajonos. Jūsu ārsts vai medicīnas māsa var palīdzēt Jums izvēlēties injekcijas vietu.

3.solis-Injekcijas vietas sagatavošana

Daži viegli uzsitieni pa injekcijas vietu var kairināt sīkos jušanas nervu galus un mazināt nepatīkamo sajūtu, ko izraisa adatas dūriens. Nomazgājiet rokas un notīriet injekcijas vietu ar dezinfekcijas līdzekli (piemēram, 0,5% hlorheksidīnu), atbrīvojot ādas virsmu no baktērijām. Apstrādājiet ar šo šķīdumu apmēram 5 centimetrus plašu ādas laukumu ap paredzamo injekcijas vietu un ļaujiet šķīdumam pirms injekcijas vismaz vienu minūti nožūt.

4.solis-Kā iedurt adatu

Mazliet paceliet ādu. Ar otru roku ādā ieduriet adatu 90° leņķī pret tās virsmu, kā redzams attēlā (f).



5.solis-Kā pārbaudīt, vai adata iedurta pareizi

Ja dūriens izdarīts pareizi, šļirces virzuli ir ļoti grūti pavilkt atpakaļ. Ja, velkot virzuli, šļircē parādās asinis, adata ir pārdūrusi vēnu vai artēriju. Šādā gadījumā adata ir jāizvelk un injekcijas vietai jāuzspiež dezinficējošā šķīdumā samērcēts tampons; asiņošana izbeigsies vienas vai divu minūšu laikā. Šis Fertavid šķīdums vairs nav izmantojams. Atkārtotā procedūra, izmantojot jaunas adatas, jaunu šļirci un jaunu Fertavid flakonu, jāuzsāk, kā norādīts *punktā 1*.

6.solis-Šķīduma ievadīšana

Šļirces virzulis jāiespiež **lēni** un vienmērīgi, tad šķīdums tiks ievadīts pareizi, muskuļu un ādas audi netiks bojāti.

7.solis-Adatas izvilkšana

Adata jāizvelk ātri, un injekcijas vietai jāuzspiež ar dezinficējošu šķīdumu piesātināts tampons. Maiga injekcijas vietas masāža, saglabājot piespiesto tamponu, veicina Fertavid šķīduma uzsūkšanos un mazina injekcijas radīto diskomfortu.

Šķīduma pārpalikums nav izmantojams, tas jāiznīcina.

Fertavid šķīdumu nedrīkst samaisīt ar kādām citām zālēm.

Jā esat lietojis Fertavid vairāk nekā noteikts

Nekavējoties pastāstiet savam ārstam.

Pārāk liela Fertavid deva var pārmērīgi stimulēt olnīcas (OHSS). Tas var izpausties ar sāpēm vēderā. Ja Jums rodas sāpes vēderā, nekavējoties to pastāstiet savam ārstam. Skatīt arī 4. punktu „Iespējamās blakusparādības”.

Jā esat aizmirsis lietot Fertavid

Jā esat aizmirsis lietot Fertavid, nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

→ Sazinieties ar savu ārstu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiel ārstam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā citas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas

Smagas blakusparādības sievietēmFSH terapijas komplikācija ir pārmērīga olnīcu stimulācija. Pārmērīga olnīcu stimulācija var izvērsties medicīniskā traucējumā, ko sauc par **olnīcu hiperstimulācijas sindromu (OHSS)**, kas var būt būtiska medicīniska problēma. Risku var mazināt rūpīgi kontrolējot folikulu veidošanos terapijas laikā. Jūsu ārsts veiks olnīcu ultrasonogrāfisku izmeklēšanu, lai rūpīgi kontrolētu nobriestošo folikulu skaitu. Jūsu ārsts var arī pārbaudīt hormonu līmeni asinīs. Pirmie simptomi ir sāpes vēderā, slikta dūša vai caureja. Smagākos gadījumos komplikācijas simptomi var būt olnīcu palielināšanās, šķidruma uzkrāšanās vēdera dobumā un/vai krūšu kurvī (kas var izraisīt pēkšņun ķermeņa masas palielināšanos šķidruma uzkrāšanās dēļ) un asins trombu parādīšanās asinsritē. Skatīt "Brīdinājumi un piesardzība lietošanā" 2. punktā.

→ Nekavējoties sazinieties ar savu ārstu, ja Jums rodas sāpes vēderā vai kāds cits pārmērīgas olnīcu stimulācijas simptoms, arī tad, ja šīs izpausmes rodas dažas dienas pēc pēdējas injekcijas veikšanas.

Ja esat sieviete

Biežas blakusparādības (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem)

- Galvassāpes
- Reakcija injekcijas vietā (piemēram, zilums, sāpes, apsārtums, pietūkums un nieze)
- Olnīcu hiperstimulācijas sindroms (OHSS)
- Sāpes iegurnī
- Vēdera sāpes un/vai uzpūšanās

Retākas blakusparādības (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem)

- Sūdzības par izmaiņām krūšu dziedzeros (arī sāpīgums)
- Caureja, aizcietējums vai nepatīkama sajūta vēderā
- Dzemdes palielināšanās
- Slikta dūša
- Paaugstinātas jutības reakcijas (piemēram, izsitumi, apsārtums, nātrene un nieze)
- Olnīcu cistas vai olnīcu palielināšanās
- Olnīcu samešanās (olnīcu sagriešanās)
- Vagināla asiņošana

Retas blakusparādības (var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem)

- Asiņu receklis (tas var rasties arī ja nav nevēlamas olnīcu hiperstimulācijas, skatīt brīdinājumus un piesardzību 2. apakšpunktā)

Zināts arī par ārpusdzemdes grūtniecību (ektopisku grūtniecību), spontāno abortu un vairākaugļu grūtniecību. Šīs blakusparādības nesaista ar Fertavid lietošanu, bet gan ar medicīniskām reproduktīvajām tehnoloģijām (*Assisted Reproductive Technology, ART*) vai sekojošu grūtniecību.

Ja esat vīrietis:

Biežas blakusparādības (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem)

- Pinnes
- Reakcijas injekcijas vietā (piemēram, sacietējums un sāpes)
- Galvassāpes
- Izsitumi
- Krūšu dziedzeru palielināšanās
- Sēklinieka cista

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu

5. Kā uzglabāt Fertavid

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Uzglabāšana aptiekā

Uzglabāt 2°C - 8°C temperatūrā (ledusskapī). Nesasaldēt.

Uzglabāšana mājās

Pacientam ir divas iespējas:

1. Uzglabāt 2°C – 8°C temperatūrā (ledusskapī). Nesasaldēt.
2. Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C tikai vienu laika posmu, kas nepārsniedz 3 mēnešus.

Atzīmējiet dienu, kad Jūs sākat uzglabāt Fertavid istabas temperatūrā.

Flakonu(-us) uzglabāt ārējā iepakojumā.

Flakona saturs jāizlieto tūlīt pēc gumijas korķa caurduršanas.

Nelietot Fertavid pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz etiķetes pēc 'EXP un uz kastītes 'Der. līdz:'. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiert farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Fertavid satur

Aktīva viela ir beta folitropīns.

Fertavid 50 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām: Katrs flakons satur aktīvo vielu beta folitropīnu, kas pazīstams ar nosaukumu folikulstimulējošais hormons (FSH); katrā flakonā ir 50 SV hormona 0,5 ml šķīduma.

Fertavid 75 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām: Katrs flakons satur aktīvo vielu beta folitropīnu, kas pazīstams ar nosaukumu folikulstimulējošais hormons (FSH); katrā flakonā ir 75 SV hormona 0,5 ml šķīduma.

Fertavid 100 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām: Katrs flakons satur aktīvo vielu beta folitropīnu, kas pazīstams ar nosaukumu folikulstimulējošais hormons (FSH); katrā flakonā ir 100 SV hormona 0,5 ml šķīduma.

Fertavid 150 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām: Katrs flakons satur aktīvo vielu beta folitropīnu, kas pazīstams ar nosaukumu folikulstimulējošais hormons (FSH); katrā flakonā ir 150 SV hormona 0,5 ml šķīduma.

Fertavid 200 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām: Katrs flakons satur aktīvo vielu beta folitropīnu, kas pazīstams ar nosaukumu folikulstimulējošais hormons (FSH); katrā flakonā ir 200 SV hormona 0,5 ml šķīduma.

Citas sastāvdaļas ir saharoze, nātrija citrāts, L-metionīns un polisorbāts 20 injekciju ūdenī. Preparāta pH var būt koriģēts ar nātrija hidroksīdu un/vai sālsskābi.

Fertavid ārējais izskats un iepakojums

Fertavid šķīdums injekcijām (injekcijām) ir dzidrs, bezkrāsains šķīdums, pildīts stikla flakonos. Pieejami iepakojumi pa 1, 5 vai 10 flakoniem. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349AB Oss
Nīderlande

Lai saņemtu papildus informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД
Тел.: + 359 2 819 17 37
info-msdbg@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.
Tel: 0800 99 99 000 (+ 31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

MSD France
Tél + 33 (0)1 80 46 40 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda.
Tel: + 351 214 465 700
inform_pt@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel: + 40 21.529.29.00
msdromania@merck.com

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta mēnesis GGGG

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Fertavid 150 SV/0,18 ml šķīdums injekcijām

Fertavid 300 SV/0,36 ml šķīdums injekcijām

Fertavid 600 SV/0,72 ml šķīdums injekcijām

Fertavid 900 SV/1,08 ml šķīdums injekcijām

follitropin beta

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiest ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Fertavid un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Fertavid lietošanas
3. Kā lietot Fertavid
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Fertavid
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Fertavid un kādam nolūkam to lieto

Fertavid šķīdums injekcijām satur hormonu beta folitropīnu, kurš pazīstams kā folikulus stimulējošais hormons (FSH).

FSH pieder gonadotropīnu grupai, kam ir svarīga loma cilvēka reprodukcijas spēju nodrošināšanā.

Sievietei FSH nepieciešams, lai olnīcās veidotos un attīstītos folikuli. Folikuli ir sīki, apaļi maisiņi, kas satur olšūnas. Vīriešiem FSH ir nepieciešams spermas veidošanai.

Fertavid lieto, lai ārstētu neauglību kādā no sekojošiem gadījumiem:

Sievietes

Sievietēm, kurām nav ovulācijas un kas nereaģē pret terapiju ar klomifēna citrātu, Fertavid var izmantot ovulācijas izraisīšanai.

Sievietēm, kurām tiek veikta mākslīgā apaugļošana, tai skaitā apaugļošana *in vitro* (AIV) un citas metodes, Fertavid var ierosināt daudzu folikulu attīstību.

Vīrieši

Vīriešiem, kuriem neauglību izraisa pazemināts hormonu līmenis, Fertavid var lietot, lai sekmētu spermas veidošanos.

2. Kas Jums jāzina pirms Fertavid lietošanas

Nelietojiet Fertavid šādos gadījumos

Ja Jums:

- ir alerģija pret beta folitropīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) Fertavid sastāvdaļu ;
- ir olnīcu, krūts, dzemdes, sēklinieka vai smadzeņu (hipofīzes vai hipotalāma) audzējs;
- ir smaga vai neregulāra asiņošana no maksts, kuras cēlonis nav zināms;
- ir olnīcas, kas nefunkcionē, un to izraisa primāra olnīcu mazspēja;
- ir olnīcu cistas vai olnīcu palielinājums, kas nav saistīts ar policistisko olnīcu sindromu (PCOS);
- ir dzimumorgānu anomālijas, kas nav savienojamas ar normālu grūtniecību;

- dzemdē ir fibroīdi audzēji, kuru dēļ normāla grūtniecība nav iespējama;
- esat vīrietis, kuram neauglību izraisa primāra sēklinieku mazspēja.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Fertavid lietošanas konsultējieties ar ārstu, ja Jums:

- ir bijusi alerģiska reakcija pret noteiktām antibiotikām (neomicīnu un/vai streptomicīnu);
- ir nekontrolēti hipofīzes vai hipotalāma darbības traucējumi;
- ir nepietiekama vairogdziedzera aktivitāte (hipotireoīdisms);
- ir virsnieru dziedzera darbības traucējumi (adrenokortikāla mazspēja);
- ir augsts prolaktīna līmenis asinīs (hiperprolaktinēmija);
- ir jebkādi citi medicīniska rakstura traucējumi (piemēram, diabēts, sirds slimība vai jebkāda cita ilgstoša slimība).

Ja Jūs esat sieviete:

Olnīcu hiperstimulācijas sindroms (OHSS)

Lai izvēlētos pareizu Fertavid devu nākamai reizei, ārsts regulāri pārbaudīs terapijas iedarbību. Iespējams, ka Jums regulāri tiks veikti olnīcu izmeklējumi ar ultraskaņu. Jūsu ārsts var arī pārbaudīt hormonu līmeni asinīs. Tas ir ļoti svarīgi, jo pārkāpta FSH deva var izraisīt retas, bet nopietnas komplikācijas, kuru gadījumā olnīcas tiek pārmērīgi stimulētas un augošie folikuli kļūst lielāki nekā normāli. Šo būtisko medicīnisko stāvokli sauc par olnīcu hiperstimulācijas sindromu (OHSS). Retos gadījumos smags OHSS var būt bīstams dzīvībai. OHSS izraisa pēkšņu šķidruma uzkrāšanos vēdera un krūškurvja rajonā un var izraisīt trombu veidošanos. Nekavējoties vērsieties pie ārsta, ja konstatē stipru vēdera palielināšanos, sāpes vēdera rajonā (vēderā), sliktu dūšu, vemšanu, pēkšņu ķermeņa masas palielināšanos, ko izraisa šķidruma uzkrāšanās, samazinātu urīna veidošanos vai elpošanas traucējumus (skatīt arī 4. punktu „Iespējamās blakusparādības”).

→ Pārmērīgu olnīcu stimulāciju palīdz novērst regulāra atbildreakcijas uz FSH terapiju novērtēšana. Ja Jums rodas sāpes vēderā, nekavējoties sazinieties ar ārstu arī tad, ja sāpes radušās dažas dienas pēc pēdējās zāļu injekcijas.

Vairākaugļu grūtniecība vai iedzimtas patoloģijas

Pēc ārstēšanas ar gonadotropīna preparātiem ir palielināta vairākaugļu grūtniecības iespēja, pat ja uz dzemdi pārnests tikai viens embrijs. Daudzaugļu grūtniecība rada palielinātu risku gan mātes, gan viņas bērnu veselībai laika posmā no dzemdībām. Bez tam daudzaugļu grūtniecība un neauglības terapiju saņemšo pacientu noteiktas īpašības (piemēram, sievietes vecums, spermatozoīdu īpašības, abu vecāku ģenētiskais fons) var būt saistītas ar palielinātu iedzimtu anomāliju risku.

Grūtniecības komplikācijas

Ir nedaudz palielināts ārpusdzemdes (ektopiskas) grūtniecības risks. Tādēļ Jūsu ārstam jāveic agrīna ultrasonogrāfiska izmeklēšana, lai izslēgtu ārpusdzemdes grūtniecības iespējamību.

Sievietēm, kurām tiek veikta neauglības terapija, var būt nedaudz lielāks spontānā aborta risks.

Trombi (tromboze)

Terapija ar Fertavid, tāpat kā grūtniecība, var palielināt asins tromba (trombozes) risku. Tromboze ir asins tromba veidošanās asinsvadā.

Trombi var izraisīt būtiskus medicīniskus stāvokļus, piemēram:

- plaušu nosprostošanos (plaušu emboliju);
- insultu;
- sirdslēkmi;
- asinsvadu problēmas (tromboflebīts);
- nepietiekamu asins plūsmu (dziļo vēnu trombozi), kas var būt par iemeslu rokas vai kājas zaudēšanai.

Šo jautājumu apspriediet ar savu ārstu pirms ārstēšanas uzsākšanas, it īpaši, ja:

- ja jau zināt, ka Jums ir palielināts trombozes rašanās risks

- ja Jums vai kādam Jūsu ģimenes loceklim jebkad ir bijusi tromboze
- ja Jums ir izteikts liekais svars.

Olnīcu samešanās

Pēc ārstēšanas ar gonadotropīniem, tostarp Fertavidu, ir novērota olnīcu samešanās. Olnīcu samešanās ir olnīcu sagriešanās. Olnīcu sagriešanās var izraisīt olnīcu asinsapgādes pārrāvumu.

Pirms šo zāļu lietošanas sākuma pastāstiet savam ārstam:

- ja Jums jebkad ir bijis olnīcu hiperstimulācijas sindroms jeb OHSS;
- ja esat grūtniece vai domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība;
- ja Jums jebkad ir veikta vēdera operācija;
- ja Jums jebkad ir bijusi olnīcas samešanās;
- ja Jums agrāk ir bijušas vai pašreiz ir cistas vienā vai abās olnīcās.

Olnīcu un citu reproduktīvās sistēmas orgānu audzēji

Ir ziņots par olnīcu un citu reproduktīvās sistēmas orgānu audzējiem sievietēm, kurām ārstēta neauglība. Nav zināms, vai ārstēšana ar auglību uzlabojošām zālēm palielina šādu audzēju risku sievietēm.

Citi medicīniski stāvokļi

Turklāt pirms šo zāļu lietošanas sākuma pastāstiet ārstam, ja:

- ārsts Jums teicis, ka grūtniecība Jums varētu būt bīstama.

Ja Jūs esat vīrietis:

Vīrieši, kam asinīs ir pārāk daudz FSH

Paaugstināts FSH līmenis asinīs ir sēklinieku bojājuma ieraksts. Fertavid šādos gadījumos parasti nav efektīvs. Lai pārbaudītu terapijas iedarbību, četrus līdz sešus mēnešus pēc terapijas sākuma ārsts var Jums lūgt spermas paraugu analīzei.

Citas zāles un Fertavid

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

Ja Fertavid tiek lietots kombinācijā ar klomifēna citrātu, Fertavid iedarbība var pastiprināties. Ja lietots GnRH agonists (zāles agrīnas ovulācijas novēršanai), var būt nepieciešama lielāka Fertavid deva.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Jūs nedrīkstat lietot Fertavid, ja Jums jau iestājusies grūtniecība vai ir aizdomas, ka tā varētu būt iestājusies.

Fertavid ietekmē piena veidošanos. Maz ticams, ka Fertavid varētu nonākt mātes pienā. Ja Jūs barojat bērnu ar krūti, pirms Fertavid lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Maz ticams, ka Fertavid varētu ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Svarīga informācija par kādu no Fertavid sastāvdaļām

Viena šo zāļu injekcija satur mazāk nekā 1 mmol nātrija (23 mg), t.i., tās praktiski nesatur nātriju.

Bērni

Fertavid lietošana bērniem nav piemērota.

3. Kā lietot Fertavid

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiert ārstam vai farmaceitam.

Devas sievietēm

Ārsts lems par Jums piemērotu sākumdevu. Terapijas laikā šī deva var tikt pielāgota. Sīkāka informācija par terapijas režīmu sniegta zemāk.

Dažādām sievietēm ievērojami atšķiras olnīcu reakcija pret FSH, tādēļ nav iespējams noteikt dozēšanas shēmu, kas būtu piemērota visiem pacientiem. Lai noteiktu pareizo devu, ārsts pārbaudīs folikulu augšanu ar ultraskaņas izmeklējumu un estradiola (sievīšķā dzimumhormona) daudzuma noteikšanu asinīs.

- *Sievietes, kurām nav ovulācijas*
Sākumdevu noteiks Jūsu ārsts. Šī deva jālieto vismaz septiņas dienas. Ja olnīcas nereaģē, dienas deva tiks pakāpeniski palielināta, līdz folikulu augšana un/vai estradiola līmenis plazmā liecinās par adekvātu reakciju. Tad šādas dienas devas lietošana jāturpina līdz attīstīties pareiza lieluma folikuls. Parasti tam nepieciešamas 7 - 14 terapijas dienas. Tad Fertavid terapija tiek pārtraukta un, ievadot cilvēka horionisko gonadotropīnu (cHG), tiek ierosināta ovulācija.
- *Medicīniskas mākslīgās apaugļošanas programmas, piemēram, AIV*
Sākumdevu noteiks Jūsu ārsts. Šīs devas lietošana jāturpina vismaz pirmās četras dienas. Tad Jums nepieciešamā deva var tikt pielāgota atkarībā no olnīcu reakcijas. Ja pareiza lieluma folikuli radušies pietiekamā skaitā, ievadot cHG, tiek ierosināta beidzamā folikulu nobriešanas fāze. Olšūnas tiek iegūtas pēc 34 - 35 stundām.

Devas vīriešiem

Nedēļas Fertavid deva parasti ir 450 SV, kuru visbiežāk sadala 3 devās pa 150 SV, nozīmējot kombinācijā ar citu hormonu (hCG). Ārstēšanu parasti nozīmē uz 3-4 mēnešiem. Terapijas ilgums atbilst spermatozoīdu attīstības laikam, kā arī laikam, kādā sagaidāma uzlabošanās. Ja pēc šī laika posma spermatozoīdu veidošanās nav sākusies, terapiju var turpināt vismaz 18 mēnešus.

Kā injekcijas tiek ievadītas

Fertavid šķīdums injekcijām kārtidžos ir izstrādāts lietošanai kopā ar Puregon Pen pildspalvveida injektoru. Rūpīgi jāseko instrukcijām par Puregon Pen pildspalvveida injektoru lietošanu. Šķīdums nav lietojams, ja tas nav dzidrs vai satur atsevišķas neizšķīdušas daļiņas.

Ar pilnšļirci injekcijas zem ādas (piemēram, vēdera lejasdaļā) varat veikt sev pats vai zāles Jums var ievadīt partneris. Ārsts Jūs informēs, kad un kā šādu injekciju veikt. Ja Fertavid injekciju veicat sev pats, rūpīgi ievērojiet norādījumus, lai Fertavid ievadīšana būtu pareiza un radītu pēc iespējas mazāku diskomfortu.

Pirmo Fertavid injekciju drīkst veikt tikai ārsta vai medicīnas māsas klātbūtnē.

Ja esat lietojis Fertavid vairāk nekā noteikts

Nekavējoties pastāstiet savam ārstam.

Pārāk liela Fertavid deva var pārmērīgi stimulēt olnīcas (OHSS). Tas var izpausties ar sāpēm vēderā. Ja Jums rodas sāpes vēderā, nekavējoties to pastāstiet savam ārstam. Skatīt arī 4. punktu „Iespējamās blakusparādības”.

Ja esat aizmirsis lietot Fertavid

Ja esat aizmirsis lietot Fertavid, nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

→ Sazinieties ar savu ārstu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiņiet ārstam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā citas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Smagas blakusparādības sievietēm

FSH terapijas komplikācija ir pārmērīga olnīcu stimulācija. Pārmērīga olnīcu stimulācija var izvērsties medicīniskā traucējumā, ko sauc par **olnīcu hiperstimulācijas sindromu (OHSS)**, kas var būt būtiska medicīniska problēma. Risku var mazināt rūpīgi kontrolējot folikulu veidošanos terapijas laikā. Jūsu ārsts veiks olnīcu ultrasonogrāfisku izmeklēšanu, lai rūpīgi kontrolētu nobriestošo folikulu skaitu. Jūsu ārsts var arī pārbaudīt hormonu līmeni asinīs. Pirmie simptomi ir sāpes vēderā, slikta dūša vai caureja. Smagākos gadījumos komplikācijas simptomi var būt olnīcu palielināšanās, šķidruma uzkrāšanās vēdera dobumā un/vai krūšu kurvī (kas var izraisīt pēkšņu ķermeņa masas palielināšanos šķidruma uzkrāšanās dēļ) un asins trombu parādīšanās asinsritē. Skatīt "Brīdinājumi un piesardzība lietošanā" 2. punktā.

→ Nekavējoties sazinieties ar savu ārstu, ja Jums rodas sāpes vēderā vai kāds cits pārmērīgas olnīcu stimulācijas simptoms, arī tad, ja šīs izpausmes rodas dažas dienas pēc pēdējas injekcijas veikšanas.

Ja esat sieviete

Biežas blakusparādības (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem)

- Galvassāpes
- Reakcija injekcijas vietā (piemēram, zilums, sāpes, apsārtums, pietūkums un nieze)
- Olnīcu hiperstimulācijas sindroms (OHSS)
- Sāpes iegurnī
- Vēdera sāpes un/vai uzpūšanās

Retākas blakusparādības (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem)

- Sūdzības par izmaiņām krūšu dziedzeros (arī sāpīgums)
- Caureja, aizcietējums vai nepatīkama sajūta vēderā
- Dzemdes palielināšanās
- Slikta dūša
- Paaugstinātas jutības reakcijas (piemēram, izsitumi, apsārtums, nātrene un nieze)
- Olnīcu cistas vai olnīcu palielināšanās
- Olnīcu samešanās (olnīcu sagriešanās)
- Vagināla asiņošana

Retas blakusparādības (var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem)- Asiņu receklis (tas var rasties arī ja nav nevēlamas olnīcu hiperstimulācijas, skatīt brīdinājumus un piesardzību 2. apakšpunktā)

Ziņots arī par ārpusdzemdes grūtniecību (ektopisku grūtniecību), spontāno abortu un vairākaugļu grūtniecību. Šīs blakusparādības nesaista ar Fertavid lietošanu, bet gan ar medicīniskām reproduktīvajām tehnoloģijām (*Assisted Reproductive Technology, ART*) vai sekojošu grūtniecību.

Ja esat vīrietis:

Biežas blakusparādības (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem)- Pinnes

- Reakcijas injekcijas vietā (piemēram, sacietējums un sāpes)
- Galvassāpes
- Izsitumi
- Krūšu dziedzeru palielināšanās

- Sēklinieka cista

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu

5. Kā uzglabāt Fertavid

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Uzglabāšana aptiekā

Uzglabāt 2°C - 8°C temperatūrā (ledusskapī). Nesasaldēt.

Uzglabāšana mājās

Pacientam ir divas iespējas:

1. Uzglabāt 2°C – 8°C temperatūrā (ledusskapī). Nesasaldēt.
2. Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C tikai vienu laika posmu, kas nepārsniedz 3 mēnešus. Atzīmējiet dienu, kad Jūs sākat uzglabāt Fertavid istabas temperatūrā.

Kārtridžu uzglabāt ārējā iepakojumā.

Ja kārtridža gumijas pārklājums ir caurdurts ar adatu, zāles var uzglabāt maksimāli līdz 28 dienām. Devu pierakstu lapā atzīmējiet pirmo kārtridža lietošanas dienas datumu, kā tas norādīts Puregon Pen pildspalvveida injektora lietošanas instrukcijā. Nelietot Fertavid pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz etiķetes pēc 'EXP un uz kastītes 'Der. līdz:'. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Izmantotās adatas iznīciniet nekavējoties pēc injekcijas.

Fertavida kārtridži nav paredzēti jaukšanai ar jebkurām citām zālēm tajos. Izlietotos kārtridžus nedrīkst atkārtoti uzpildīt.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiert farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Fertavid satur

- Katrs kārtridžs satur aktīvo vielu beta folitropīnu, kas pazīstams ar nosaukumu folikulstimulējošais hormons (FSH) koncentrācijā, kas atbilst 833 SV/ml ūdens šķīduma.
- Citas sastāvdaļas ir saharoze, nātrijs citrāts, L-metionīns, polisorbāts 20 un benzilspirts injekciju ūdenī. Preparāta pH var būt koriģēts ar nātrija hidroksīdu un/vai sālsskābi.

Fertavid ārējais izskats un iepakojums

Fertavid šķīdums injekcijām (injekcijām) ir dzidrs, bezkrāsains šķīdums, pildīts stikla kārtridžos. Katrā iepakojumā ir viens kārtridžs.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nīderlande

Lai saņemtu papildus informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.
Tel: 0800 99 99 000 (+ 31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

France

MSD France
Tél + 33 (0)1 80 46 40 40

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda.
Tel: + 351 214 465 700
inform_pt@merck.com

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta mēnesis GGGG

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.