

I PIELIKUMS

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Puregons 300 SV/0,36 ml šķīdums injekcijām
Puregons 600 SV/0,72 ml šķīdums injekcijām
Puregons 900 SV/1,08 ml šķīdums injekcijām

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Puregons 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 inženierijas 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).

Puregons 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 inženierijas 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).

Puregons 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 inženierijas 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:

Šīs zāles satur 10 mg benzilspirta katrā ml.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām (injekcijām).
Dzidrs un bezkrāsains šķīdums.
Kārtidžos lietošanai kopā ar pildspalvveida injektoru.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Pieaugušām sievietēm:

Puregon 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 intracitoplazmātiskā spermas injekcija (ICSI)].

Pieaugušiem vīriešiem:

- Hipogonadotropā hipogonādisma izraisīta spermatogēnēzes mazspēja.

4.2 Devas un lietošanas veids

Puregon jālieto ārsta uzraudzībā, kam ir pieredze neauglības ārstēšanā.

Pirmo Puregon 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 tas ir ļoti precīza ierīce, ar kuru akurāti ievada noteikto devu. Ir pierādīts, ka ar pildspalvveida injektoru, 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 pildspalvveida injektoru, jāpievērš uzmanība mazu devu neregulēšanai, lai neievadītu pārāk lielu medikamenta devu.

Pamatojoties uz salīdzinošo klīnisko pētījumu rezultātiem, pierādīts, ka mērķtiecīgāka var būt zemāku Puregon 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 Puregon 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 Puregon 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 Puregon 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 metodes. 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.

Puregon var lietot gan vienu pašu, gan kombinācijā ar kādu GnRH agonistu vai antagonistu, lai novērstu priekšlaicīgu luteinizāciju. Lietojot GnRH agonistu, var būt nepieciešama augstāka Puregon 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

Puregon 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 Puregon un hCG. Lai novērtētu atbildes reakciju, 4 – 6 mēnešus pēc ārstēšanas sākuma ieteicams veikt spermas analīzi. Ja pacients nav reaģējis uz ārstēšanu, kombinācijas terapiju turpina; esošā klīniskā pieredze liecina, ka ārstēšanas kurss var būt nepieciešams pat līdz 18 mēnešiem vai ilgāks, lai sasniegtu spermatoģenēzi.

Pediātriskā populācija

Puregon nav piemērots lietošanai pediātriskajā populācijā apstiprināto indikāciju gadījumā.

Lietošanas veids

Puregon šķīdums injekcijām kārtidžos ir izstrādāts, lai lietotu kopā ar Puregon Pen pildspalvveida injektoru, un tas jāievada subkutāni. Lai novērstu taukaudu atrofiju, katra nākošā subkutānā injekcija izdarāma, nedaudz mainot vietu.

Puregon injekcijas ar pildspalvveida injektoru var izdarīt pacients, ja ārsts viņu iepriekš instruējis. Pirms pildspalvveida injektora lietošanas rūpīgi jāizlasa lietošanas norādījumi.

4.3 Kontraindikācijas

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).
- Dzimumorgānu attīstības defekti, kas nepieļauj grūtniecību.
- Dzemdes fibroīdie audzēji, kas nepieļauj grūtniecību.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Paaugstinātas jutības reakcijas pret antibiotikām

- Puregon 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.

Sievietēm

Olnīcu hiperstimulācijas sindroms (OHSS)

OHSS ir no nekomplikētas 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 venoza 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 Puregon 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 Puregon 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 Puregon, ir ziņots par vairākaugļu grūtniecību un dzemdībām. Daudzaugļu 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 novērtēšana, 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 daudzauģļu grūtniecību.

Sievietēm, kurām izmanto medicīniskās apaugļošanas (*Assisted Reproduction Technologies*, ART) procedūras, daudzauģļu 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

Neaūglīgām 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 Puregon, 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 Puregon, var vēl vairāk palielināt šo risku. Tādām sievietēm jāizvērtē ieguvumi no gonadotropīna, arī Puregon, 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 samešanas

Pēc ārstēšanas ar gonadotropīniem, tostarp Puregon, 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 Puregon 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 Puregon/hCG ārstēšanu.

Benzilspirts

Benzilspirts var izraisīt anafilaktoīdas reakcijas.

Liels daudzums benzilspirta var izraisīt metabolisko acidozi, tāpēc jāievēro īpaša piesardzība, izrakstot Puregon grūtniecēm vai sievietēm, kuras baro bērnu ar krūti, kā arī pacientiem ar aknu un nieru slimībām.

Nātrijs

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā injekcijā, būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

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

4.6 Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Fertilitāte

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

Grūtniecība

Puregon 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

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

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Lietojot Puregon 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). Pēcreģistrācijas periodā ir ziņots par anafilaktisku reakciju gadījumiem (arī tādiem, kad nepieciešama stacionēšana).

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 un pēcreģistrācijas periodā sievietēm: bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$) un nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

OSG	Biežums	Blakusparādība
Imūnās sistēmas traucējumi	Nav zināms	Anafilaktiskas reakcijas
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	Ģeneralizēta paaugstinātas jutības reakcija 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. Uzskata, 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 un pēcreģistrācijas periodā vīriešiem (zāles saņēma 30 pacienti): bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$) un nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

OSG	Biežums ¹	Blakusparādība
Imūnās sistēmas traucējumi	Nav zināms	Anafilaktiskas reakcijas
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 ieguvuma/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 Puregon akūto toksicitāti cilvēkam, bet pētījumos ar dzīvniekiem pierādīts, ka Puregon un urīna gonadotropīna akūtā toksicitāte ir zema. Pārāk augstas FSH devas var radīt olnīcu hiperstimulāciju (skatīt 4.4. apakšpunktā).

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

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

Puregon 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 Puregon var tikt izmantots, lai veicinātu folikulu attīstību un steroīdo dzimumhormonu produkciju. Bez tam Puregon var lietot, lai stimulētu multiplu folikulu attīstību medicīnisko reprodukcijas programmu [piem., apaugļošanas *in vitro*/embrija pārvešanas (IVF/ET), intrafalopijārās gametas pārvešanas (GIFT) un intracitoplazmatiskās spermas injekcijas (ICSI)] ietvaros. Pēc Puregon 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), Puregon 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 Puregon nodrošināja lielāka oocītu daudzuma iegūšanu, lietojot mazāku kopējo devu un ārstējot īsāku laiku, salīdzinājumā ar urīna FSH.

1. tabula. Pētījuma 3 7608 rezultāti (tas bija randomizēts, salīdzinošs grupu klīniskais pētījums, kura laikā tika salīdzināta Puregon un urīna FSH lietošanas drošība un efektivitāte, veicot kontrolētu olnīcu stimulāciju).

	Puregon (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 Puregon, bija nepieciešama mazāka kopējā deva un īsāks vidējais ārstēšanas laiks, salīdzinot ar urīna FSH.

2. tabula. Pētījuma 3 7609 rezultāti (tas bija randomizēts, salīdzinošs grupu klīniskais pētījums, kura laikā tika salīdzināta Puregon un urīna FSH lietošanas drošība un efektivitāte, veicot ovulācijas ierosināšanu).

	Puregon (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 (Puregon, n = 76; u-FSH, n = 42).

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc Puregon 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. Absolutā biopieejamība pēc Puregona 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 Puregon devas ievadīšana žurkām neizraisa nozīmīgus toksiskus efektus. Ievadot to atkārtoti žurkām (divas nedēļas) un suņiem (trīspadsmit nedēļas), Puregon 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, Puregon nav konstatētas mutagēnas īpašības.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Puregon šķīdums injekcijām satur:

Saharozi

Nātrija citrātu

L-metionīnu

Polisorbātu 20

Benzilspirtu

Ūdeni injekcijām.

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

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 Puregon 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

Puregons 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 pildspalvveida

injektoru.

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

Puregons 600 SV/0,72 ml šķīdums injekcijām

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

Iepakojumā 1 kārtridžs un 6 adatas, kuras paredzētas lietošanai ar Puregon Pen pildspalvveida injektoru.

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

Puregons 900 SV/1,08 ml šķīdums injekcijām

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

Iepakojumā 1 kārtridžs un 9 adatas, kuras paredzētas lietošanai ar Puregon Pen pildspalvveida injektoru.

Kārtridži 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.

Puregon šķīdums injekcijām ir paredzēts lietot kopā ar Puregon Pen pildspalvveida injektoru. Rūpīgi jāseko instrukcijām par Puregon Pen pildspalvveida injektora lietošanu.

Gaisa burbuli ir jāizvada no kārtridža pirms injekcijas (skat. pildspalvveida injektora lietošanas instrukciju).

Pēc tam, kad ārstēšana ar Puregon ir pabeigta, neliels daudzums Puregon šķīduma injekcijām kārtridžā var palikt arī tad, ja visas devas ir ievadītas pareizi. Pacienti ir jānorāda, ka nedrīkst mēģināt lietot atlikušo Puregon šķīdumu injekcijām, bet kārtridžs ir pareizi jāiznīcina.

Tukšos kārtridžus nedrīkst atkārtoti uzpildīt.

Puregona kārtridži nav paredzēti jaukšanai ar jebkurām citām zālēm tajos.

Izmantotās adatas iznīciniet nekavējoties pēc injekcijas.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nīderlande

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI

Puregons 300 SV/0,36 ml šķīdums injekcijām

EU/1/96/008/038

Puregons 600 SV/0,72 ml šķīdums injekcijām

EU/1/96/008/039

Puregons 900 SV/1,08 ml šķīdums injekcijām

EU/1/96/008/041

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmās reģistrācijas datums: 1996. gada 3. maijs

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2006. gada 29. maijs

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

DD mēnesis GGGG

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

<https://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. <BIOLOĢISKI 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 ražotāja nosaukums un adrese

N.V. Organon
Kloosterstraat 6, 5349 AB Oss
Vollenhovermeer 2 5347 JV 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 VAI IEROBEŽOJUMI

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

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

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 VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

TEKSTS UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA Puregon 300 SV/0,36 ml 1 kārtlidz

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Puregon 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 koriģēts 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(-I)

Subkutānai (s.c.) lietošanai.
Lietošanai tikai ar Puregon Pen pildspalvveida injektoru.
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 NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM (JA PIEMĒROJAMS)**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nīderlande

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/96/008/038

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 Puregon 300 SV/0,36 ml

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Puregon 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 VIENĪBU DAUDZUMS

0,480 ml

6. CITA

Organon

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

TEKSTS UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA Puregon 600 SV/0,72 ml 1 kārtlidz

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Puregon 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 koriģēts 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(-I)

Subkutānai (s.c.) lietošanai.
Lietošanai tikai ar Puregon Pen pildspalvveida injektoru.
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 NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM (JA PIEMĒROJAMS)**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nīderlande

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/96/008/039

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 Puregon 600 SV/0,72 ml

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Puregon 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 VIENĪBU DAUDZUMS

0,840 ml

6. CITA

Organon

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

TEKSTS UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA Puregon 900 SV/1,08 ml 1 kārtlidz

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Puregon 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 koriģēts 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(-I)

Subkutānai (s.c.) lietošanai.

Lietošanai tikai ar Puregon Pen pildspalvveida injektoru.

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 NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM (JA PIEMĒROJAMS)**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nīderlande

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/96/008/041

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 Puregon 900 SV/1,08 ml

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Puregon 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 VIENĪBU DAUDZUMS

1,230 ml

6. CITA

Organon

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam
Puregon 300 SV/0,36 ml šķīdums injekcijām
Puregon 600 SV/0,72 ml šķīdums injekcijām
Puregon 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, vaicāiet 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 Puregon un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Puregon lietošanas
3. Kā lietot Puregon
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Puregon
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Puregon un kādam nolūkam to lieto

Puregon 150 SV/0,18 ml 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.

Puregon lieto, lai ārstētu neauglību kādā no sekojošiem gadījumiem:

Sievietes

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

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

Vīrieši

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

2. Kas Jums jāzina pirms Puregon lietošanas

Nelietojiet Puregon šādos gadījumos

Ja Jums:

- ir alerģija pret beta folitropīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) Puregon 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 Puregon 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 sieviete:

Olnīcu hiperstimulācijas sindroms (OHSS)

Lai izvēlētos pareizu Puregon 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 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 konstatējat stipru vēdera palielināšanos, sāpes vēdera rajonā (vēderā), sliktu dūšu, vemšanu, pēkšņu ķermeņa masas palielināšanos, ko izraisa šķidruma uzkrāšanās, caureju, 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 ap 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 iespējamību.

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 Puregon, tāpat kā grūtniecība, var palielināt asins tromba (trombozes) rašanās 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 Puregon, 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. Puregon šādos gadījumos parasti nav efektīvs. Lai pārbaudītu terapijas iedarbību, četrus līdz sešus mēnešus pēc terapijas sākuma ārsts var Jums lūgt spermas paraugu analīzei.

Bērni un pusaudži

Puregon nav piemērots lietošanai bērniem un pusaudžiem.

Citas zāles un Puregon

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

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

Grūtniecība un barošana ar krūti

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

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

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

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

Puregon satur benzilspirtu

Šīs zāles satur 10 mg benzilspirta katrā ml.
Benzilspirts var izraisīt alerģiskas reakcijas.

Ja Jums ir aknu vai nieru slimība, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas nepieciešams tādēļ, ka liels daudzums benzilspirta var uzkrāties Jūsu organismā un izraisīt blakusparādības (ko sauc par metabolisko acidozi).

Ja esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas nepieciešams tādēļ, ka liels daudzums benzilspirta var uzkrāties Jūsu organismā un izraisīt blakusparādības (ko sauc par metabolisko acidozi).

Puregon satur nātriju

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā injekcijā, būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Puregon

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicāiet 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 Puregon 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 Puregon 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

Puregon šķīdums injekcijām kārtidžos ir izstrādāts lietošanai kopā ar Puregon Pen pildspalvveida injektoru. Rūpīgi jāseko instrukcijām par Puregon Pen pildspalvveida injektora 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 Puregon injekciju veicat sev pats, rūpīgi ievērojiet norādījumus, lai Puregon ievadīšana būtu pareiza un radītu pēc iespējas mazāku diskomfortu.

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

Pēc tam, kad ārstēšana ar Puregon ir pabeigta, neliels daudzums zāļu kārtidžā var palikt arī tad, ja visas devas ir ievadītas pareizi. Nemēģiniet izlietot atlikušās zāles. Pēc pēdējās devas ievadīšanas kārtidžs ir pareizi jāiznīcina.

Ja esat lietojis Puregon vairāk nekā noteikts

Nekavējoties pastāstiet savam ārstam.

Pārāk liela Puregon deva var pārmērīgi stimulēt olnīcas (OHSS). Tas var izpausties ar sāpēm vēderā.

Ja Jums rodas sāpes vēderā, nekavējoties to pastāstiet savam ārstam. Skatīt arī apakšpunktu 4.

Iespējamās blakusparādības.

Ja esat aizmirsis lietot Puregon

Ja esat aizmirsis lietot Puregon, 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 visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nekavējoties informējiet savu ārstu, ja novērojat:

nopietnas alerģiskas reakcijas (anafilaktiskas reakcijas) pazīmes, piemēram, sejas, lūpu, rīkles vai mēles tūsku, kas var apgrūtināt rīšanu vai elpošanu, radīt elpas trūkumu, samaņas zudšanas sajūtu.

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)

Blakusparādības, kuru biežums nav zināms (to nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

- Alerģiskas reakcijas:
 - sejas, lūpu, rīkles vai mēles tūska, kas var apgrūtināt rīšanu vai elpošanu, elpas trūkums;
 - ādas bālums, vājš un straujš pulss vai samaņas zūšanas sajūta.

Ziņots arī par ārpusdzemdes grūtniecību (ektopisku grūtniecību), spontāno abortu un vairākaugļu grūtniecību. Šīs blakusparādības nesaista ar Puregon 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

Blakusparādības, kuru biežums nav zināms (to nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

- Alerģiskas reakcijas:
 - sejas, lūpu, rīkles vai mēles tūska, kas var apgrūtināt rīšanu vai elpošanu, elpas trūkums;
 - ādas bālums, vājš un straujš pulss vai samaņas zūšanas sajūta.

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 Puregon

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 Puregon 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 Puregon 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.

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

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

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Puregon satur

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

Puregon ārējais izskats un iepakojums

Puregon šķīdums injekcijām (injekcijām) ir dzidrs, bezkrāsains šķīdums, pildīts stikla kārtidžos. Katrā iepakojumā ir viens kārtidžs.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un Ražotājs

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nīderlande

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

Organon Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 277 051 010
dpoc.czech@organon.com

Magyarország

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

Danmark

Organon Denmark ApS
Tlf: +45 4484 6800
dpoc.dk.is@organon.com

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

Organon Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 306 57 64
dpoc.poland@organon.com

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta GGGG. gada mēnesis

Citi informācijas avoti

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