ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pergoveris 150 IU/75 IU, trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kunjett wieħed fih 150 IU (ekwivalenti għal 11 mikrogrammi) follitropin alfa* (r-hFSH), u 75 IU (ekwivalenti għal 3 mikrogrammi) ta' lutropin alfa* (r-hLH).

Wara r-rikostituzzjoni, kull mL tas-soluzzjoni jkun fih 150 IU ta' r-hFSH u 75 IU r-hLH f'kull millilitru.

*Prodott f'ċelluli prodotti permezz ta' inġinerija ġenetika tal-ovarju tal-Ħamster Ċiniż (CHO).

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

Dehra tat-trab: pellit bajda għal offwajt lijofilizzata.
Dehra tas-solvent: soluzzjoni mingħajr kulur.

4. TAGĦRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Pergoveris huwa indikat biex jistimula żvilupp follikulari f'nisa adulti b'defiċjeza severa ta' FSH u LH.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura permezz ta' Pergoveris għandha tinbeda taħt is-superviżjoni ta' tabib b'esperjenza fil-kura ta' disturbi tal-fertilità.

<u>Pożoloġija</u>

Fin-nisa b'defiċjenza ta' LH u FSH, l-għan tat-terapija bi Pergoveris hu li jiġi stimulat żvilupp follikulari segwit minn maturazzjoni finali wara li jingħata hCG. Pergoveris irid jingħata bħala kors ta' injezzjonijiet darba kuljum. Jekk il-pazjenta hija amenorrejika (ma tarax il-pirjid) u għandha sekrezzjoni baxxa ta' estroġenu endoġenu, il-kura tista' tinbeda fi kwalunkwe żmien.

Spiss tintuża doża ta' kunjett wieħed ta' Pergoveris kuljum. Jekk tintuża inqas minn kunjett wieħed kuljum, l-effett follikulari jista' ma jkunx sodifaċenti peress illi l-ammont ta' LH ma jkunx biżżejjed (ara sezzjoni 5.1).

It-trattament għandu jiġi adattat skont ir-rispons tal-pazjent individwali kif evalwat billi jitkejjel id-daqs tal-follikulu bl-ultrasound u r-rispons tal-estroġenu.

Jekk ikun jeħtieġ żieda fid-doża ta' FSH, dan għandu jsir preferibbilment wara intervalli ta' bejn 7 ijiem sa 14-il jum u preferibbilment b'żidiet ta' 37.5 sa 75 IU, billi tintuża preparazzjoni lliċenzjata ta' follitropin alfa. Jista jkun aċċettabbli li wieħed ikompli l-istimulazzjoni f' ċiklu wieħed sa' 5 ġimgħat.

Meta l-effett mixtieq jintlaħaq, injezzjoni waħda ta' 250 mikrogramma ta' r-hCG jew 5 000 IU sa 10 000 IU hCG għandha tingħata 24 sa 48 siegħa wara l-aħħar injezzjoni ta' Pergoveris. Il-pazjenta hi rrakkomandata li jkollha x'taqsam mas-sieħeb tagħha dakinhar u l-għada li tieħu l-hCG. Inkella tista' ssir inseminazzjoni ġewwa l-utru jew proċedura oħra ta' riproduzzjoni assistita medikament abbażi tal-ġudizzju tat-tabib li jkun inkarigat mill-każ kliniku.

Wieħed jista' jikkunsidra *luteal phase support* peress illi nuqqas ta' sustanzi b'attivita' luteotrofika (LH/hCG) wara l-ovulazzjoni jista' jirriżulta f'telf tal-korpus luteum qabel il-waqt.

Jekk jinkiseb rispons eċċessiv, il-kura għandha titwaqqaf u l-hCG ma jingħatax (ara t-twissijiet). Il-kura għandha terġa' tibda fiċ-ċiklu li jmiss b'doża anqas ta' FSH minn dik mogħtija fiċ-ċiklu ta' qabel (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani
M'hemm l-ebda indikazzjoni rilevanti għall-użu ta' Pergoveris fil-popolazzjoni anzjana. Is-sigurtà u l-effikaċja ta' dan il-prodott mediċinali f'pazjenti anzjani ma ġewx determinati s'issa.

Indeboliment renali u epatiku
Is-sigurtà, l-effikaċja u l-farmakokinetika ta' dan il-prodott mediċinali f'pazjenti b'indeboliment renali jew epatiku ma ġewx determinati s'issa.

Popolazzjoni pedjatrika
M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' dan il-prodott mediċinali fil-popolazzjoni pedjatrika.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Pergoveris hu maħsub biex jingħata taħt il-ġilda. L-ewwel injezzjoni għandha ssir taħt superviżjoni medika diretta. It-trab għandu jiġi rrikostitwit, immedjatament qabel l-użu, bis-solvent ipprovdut. L-injezzjoni mill-pazjent/a stess għandha ssir biss minn pazjenti li huma motivati tajjeb, imħarrġa adegwatament u li għandhom aċċess għal parir ta' espert.

Għal istruzzjonijiet addizzjonali fuq ir-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Pergoveris m'għandux jintuża f'każi ta':
- sensittività eċċessiva għas-sustanzi attivi jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1;
- tumuri fl-ipotalamu u l-glandola pitwitarja
- tkabbir tal-ovarji jew ċista tal-ovarji li mhumiex relatati ma' mard poliċistiku tal-ovarji u ta' oriġini mhux magħrufa
- qed ibatu minn emorraġija ġinekoloġika li ma jafux x'inhi l-kawża
- karċinoma fl-ovarji, fl-utru jew fis-sider.

Pergoveris m'għandux jintuża f'każijiet fejn ma jistax jagħti riżultati tajbin bħal per eżempju:
- insuffiċjenza primarja ta' l-ovarji
- meta jkun hemm difett fiżiku ta' l-organi sesswali li minħabba fihom ma tistax toħroġ tqila
- tumuri fibrużi ta' l-utru li minħabba fihom il-mara ma tkunx tista' toħroġ tqila

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Rakkomandazzjonijiet ġenerali

Pergoveris hu sustanza gonadotrofika qawwija li kapaċi tikkawża reazzjonijiet avversi minn ħfief sa severi, u għandu jintuża biss minn tobba li huma mħarrġa sew fil-problemi ta' fertilita u l-kura tagħhom.

Qabel ma' jinbeda t-trattament l-infertilità tal-koppja għandha tiġi evalwata kif xieraq u għandha issir evalwazzjoni biex jiġi stabbilit jekk hemmx xi kontraindikazzjonijiet għat-tqala. B'mod partikolari, il-pazjenti għandhom ikunu eżaminati għal ipotirojdiżmu, defiċjenza adrenokortikali, iperprolaktinemija u għandu jingħata t-trattament speċifiku meħtieġ.

It-terapija bil-gonadotrofina teħtieġ ċertu impenn mit-tobba u l-appoġġ mill-professjonisti fil-qasam mediku, kif ukoll faċilitajiet xierqa ta' osservazzjoni. Fin-nisa, l-użu mingħajr periklu u effettiv ta' Pergoveris jeħtieġ sorveljanza ta' l-effett fuq l-ovarji permezz ta' l-ultrasawnd, waħdu jew idealment flimkien ma kejl tal-livelli ta' l- estradajol fis-serum fuq bażi regolari. Jista' jkun hemm element ta' differenzi bejn pazjenta u oħra fuq l-effett ta' FSH/LH, b'ċerti pazjenti juru rispons fqir għall-FSH/LH. L-anqas doża effettiva biex jintlaħaq l-għan tal-kura għandha tintuża.

Porfirja

Pazjenti li jbatu minn porphyria jew għandhom storja fil-familja ta' porphyria jridu jkunu monitorjati sew waqt it-trattament bi Pergoveris. F'dawn il-pazjenti, Pergoveris jista' jżid ir-riskju ta' attakk akut. Deterjorament jew l-ewwel apparenza ta' din il-kundizzjoni jista' jeħtieġ illi jitwaqqaf it-trattament.

Sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji (OHSS)

Ċertu livell ta' tkabbir tal-ovarji hu effett mistenni tal-istimulazzjoni kkontrollata tal-ovarji. Dan jidher aktar ta' spiss f'nisa bis-sindrome poliċistiku tal-ovarji u ġeneralment ifieq mingħajr kura.

B'differenza għat-tkabbir tal-ovarji mingħajr kumplikazzjonijiet, OHSS hi kundizzjoni li tista' sseħħ b'livelli ta' severità li tvarja. Din tinkludi tkabbir evidenti ta' l-ovarji, sterojdi sesswali għoljin fis-serum, u żieda fil-permeabbilità vaskulari li tista' twassal għal akkumulazzjoni ta' likwidu fl-ispazju tal-peritonew, tal-plewra, u rari fl-ispazju tal-perikardju.

Is-sintomi li ġejjin jistgħu jiġu osservati f'każi severi ta' OHSS: uġigħ ta' żaqq, nefħa fiż-żaqq, tkabbir sever tal-ovarji, żieda fil-piż, dispneja, oligurja, u sintomi gastrointestinali li jinkludu dardir, rimettar u dijarea.

Evalwazzjoni klinika tista' tiżvela ipovolemija, emokonċentrazzjoni, żbilanċ ta' elettroliti, axxite, emoperitonew, effużjoni plewrali, idrotoraċi jew insuffiċjenza pulmonari akuta, u avvenimenti tromboemboliċi.

Rarament ħafna, każ sever ta' OHSS jista' jkun ikkomplikat minn liwi tal-ovarji jew avvenimenti tromboemboliċi bħal emboliżmu pulmonari, puplesija iskemika u infart mijokardijaku.

Fatturi ta' riskju indipendenti għall-iżvilupp ta' OHSS jinkludu l-età żagħżugħa, il-massa tal-ġisem mingħajr xaħam, sindrome poliċistiku tal-ovarji, doži ogħla ta' gonadotropini esoġeni, livelli assoluti għoljin ta' oestradiol fis-serum jew li jiżdiedu b'mod mgħaġel (>900 pg/mL jew >3 300 pmol/L f'anovulazzjoni), episodji preċedenti ta' OHSS u numru kbir ta' follikuli tal-ovarji li jkunu qed jiżviluppaw (3 follikuli ta' dijametru ta' ≥14 mm fin-nuqqas ta' ovulazzjoni).

L-osservanza tad-doża u tal-kors tal-għoti rrakkomandati ta' Pergoveris u FSH jistgħu jnaqqsu r-riskju ta' stimulazzjoni eċċessiva tal-ovarji (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.8). Huwa rrakkomandat li jsir monitoraġġ taċ-ċikli ta' stimulazzjoni permezz ta' scans bl-ultrasound kif ukoll kejl tal-oestradiol biex jiġu identifikati kmieni l-fatturi ta' riskju.

Hemm evidenza li tissuġġerixxi li hCG għandu sehem ewlieni biex jikkaġuna OHSS, u li s-sindrome jista' jkun aktar sever u jdum aktar jekk isseħħ it-tqala. Għalhekk, jekk ikun hemm sinjali ta' stimulazzjoni eċċessiva tal-ovarji, bħal pereżempju livell ta' oestradiol fis-serum >5 500 pg/mL jew >20 200 pmol/L u/jew ≥40 follikolu b'kollox, hu rrakkomandat li l-hCG jitwaqqaf u li l-pazjenti jingħataw parir biex ma jkollhomx x'jaqsmu mas-sieħeb tagħhom, jew użaw metodi kontraċettivi barrier għal mill-inqas erbat ijiem. OHSS jista' jiggrava malajr (f'24 siegħa) jew fuq diversi ġranet sakemm isir avveniment mediku serju. Il-biċċa l-kbira jseħħ wara li kura ormonali tkun twaqqfet u jilħaq il-massimu tiegħu bejn wieħed u ieħor wara minn madwar seba' sa għaxart ijiem wara l-kura. Ġeneralment, l-OHSS tintemm b'mod spontanju malli tibda l-mestrwazzjoni. Għalhekk il-pazjenti għandhom jiġu osservati għal mill-inqas ġimagħtejn wara l-għoti ta' hCG.

Jekk l-OHSS tkun qawwija ħafna, il-kura b'gonadotropin għandha titwaqqaf jekk tkun għadha tingħata, u l-pazjenta tittieħed l-isptar biex tingħata terapija speċifika għall-OHSS. L-inċidenza ta' dan is-sindrome hija aktar għolja f'pazjenti b'mard poliċistiku ta' l-ovarji.

Meta jiġi ssuspettat riskju ta' OHSS, għandu jiġi kkunsidrat li titwaqqaf il-kura.

Liwi tal-ovarji

Liwi tal-ovarji ġie rrappurtat wara kura b'gonadotropins oħrajn. Dan jista' jiġi assoċjat ma' fatturi ta' riskju oħrajn bħal OHSS, tqala, operazzjoni fiż-żaqq fil-passat, storja medika ta' liwi tal-ovarji, ċista tal-ovarji fil-passat jew fil-preżent u sindrome poliċistiku tal-ovarji. Ħsara lill-ovarji minħabba tnaqqis fil-provvista tad-demm tista' tiġi kkontrollata b'dijanjosi bikrija u detorsjoni immedjata.

Tqala multipla

Il-pazjenti li qed ikollhom stimulazzjoni ta' l-ovulazjoni, għandhom aktar ċans li jitqalu bi twelid multiplu, meta mqabbla ma' konċepiment naturali. Il-parti l-kbira tal-każi ta' konċepiment multiplu huma tewmin. Tqala multipla, speċjalment b'aktar minn tewmin, iġġib magħha riskju akbar ta' effetti mhux mixtieqa għall-omm qabel, waqt u wara t-twelid. Sabiex jitnaqqas ir-riskju ta' tqala multipla, osservazzjoni bir-reqqa tar- rispons ta' l-ovarji hija rrakomandata.

Il-pazjenti għandhom ikunu infurmati dwar il-possibbilità tar-riskju li titwieled aktar minn tarbija waħda qabel ma jibdew il-kura. Meta jkun hemm suspett ta' riskju ta' tqala multipla, għandu jiġi kkunsidrat il-waqfien tal-kura.

Telf ta' tqala

L-inċidenza tal-pazjenti li jitilfu t-tarbija tagħhom minħabba korriment jew abort hi akbar f'dawk il-pazjenti li ssirilhom stimulazzjoni tat-tkabbir follikulari bil-għan li jwassal għal induzzjoni ta' l-ovulazzjoni, milli fil-popolazzjoni normali.

Tqala ektopika

F'nisa li kellhom mard fit-tubi hemm ir-riskju ta' tqala ektopika, kemm jekk it-tqala tinkiseb b'mod naturali u kemm jekk permezz ta' kura għall-infertilità. Il-prevalenza ta' tqala ektopika wara teknoloġiji ta' riproduzzjoni assistita (ART - *assisted reproductive technologies*) kienet irrappurtata li hi ogħla meta mqabbla mal-popolazzjoni ġenerali.

Neoplażmi fis-sistema riproduttiva

Kien hemm rapporti ta' neoplażmi fl-ovarji kif ukoll fil-bqija tas-sistema riproduttiva, kemm beninni kif ukoll malinni, f'nisa li ngħataw korsijiet multipli għal kura ta' l-infertilita. Għadu mhux magħruf jekk il-kura bil-gonadotropini żżidx ir-riskju ta' dawn it-tumuri f'nisa infertili.

Malformazzjoni konġenitali

Il-possibbilta` li jkun hemm malformazzjoni konġenitali wara l-użu ta' ART tista' tkun ftit aktar għolja meta mqabbla ma' konċepiment naturali. Hu maħsub li dan jirriżulta minħabba xi differenzi fil-karatteristiċi tal-ġenituri (eż. età materna, karatteristika ta' l-isperma) u tqala multipla.

Avvenimenti tromboemboliċi

F'nisa b'mard tromboemboliku riċenti jew attwali, jew nisa li għandhom fatturi ta' riskju għal avvenimenti tromboemboliċi bħal storja medika personali jew fil-familja, trombofilja jew obesità severa (indiċi tal-massa tal-ġisem >30 kg/m2), jista' jkun hemm riskju akbar bil-kura b'gonadotropini. Qabel ma tingħata lil dawn in-nisa, hemm bżonn li wieħed iqis il-benefiċċji kontra r-riskji ta' l-għoti tal-gonadotrofini. Madankollu, wieħed irid iżomm quddiem għajnejh, li t-tqala nfisha kif ukoll OHSS jistgħu jwasslu għal riskju akbar ta' avvenimenti tromboemboliċi.

Sodium

Pergoveris fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'ħieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Pergoveris m'għandux jingħata bħala taħlita ma' prodotti mediċinali oħra, fl-istess injezzjoni, ħlief ma' follitropin alfa għax l-istudji wrew li meta dawn jittieħdu flimkien ma jkunx hemm tibdil sinifikanti fl-attività, l-istabbiltà u l-karatteristiċi farmakokinetiċi jew farmakodinamiċi tas-sustanzi attivi.

4.6 Fertilità, tqala u treddigħ

Tqala

M'hemm l-ebda indikazzjoni għall-użu ta' Pergoveris waqt it-tqala. Dejta dwar numru limitat ta' tqaliet esposti ma tindika l-ebda reazzjoni avversa ta' follitropin alfa u lutropin alfa fuq it-tqala, fuq l-iżvilupp tal-embriju jew tal-fetu, fuq il-ħlas jew l-iżvilupp ta' wara t-twelid wara stimulazzjoni kkontrollata tal-ovarji. Ma kien osservat l-ebda effett teratoġeniku ta' dawn il-gonadotropini fi studji fuq l-annimali. Fil-każ ta' espożizzjoni waqt it-tqala, id-dejta klinika mhijiex suffiċjenti biex teskludi effett teratoġeniku ta' Pergoveris.

Treddigħ

Pergoveris mhuwiex indikat waqt it-treddigħ.

Fertilità

Pergoveris hu indikat għall-użu f'każ ta' infertilità (ara sezzjoni 4.1).

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni

Pergoveris m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-iktar reazzjonijiet avversi rrappurtati b'mod komuni huma wġigħ ta' ras, ċisti fl-ovarji u reazzjonijiet lokali fis-sit tal-injezzjoni (eż. uġigħ, eritema, ematoma, nefħa u/jew irritazzjoni fis-sit tal-injezzjoni). OHSS ħafif jew moderat kien irrappurtat b'mod komuni, u għandu jitqies bħala riskju intrinsiku tal-proċedura ta' stimulazzjoni. OHSS sever mhijiex komuni (ara sezzjoni 4.4).

It-tromboemboliżmu jista' jseħħ rarament ħafna, u ġeneralment ikun assoċjat ma' OHSS sever (ara sezzjoni 4.4).

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati hawn taħt skont is-sistema ta' klassifika tal-organi tal-MedRA u skont il-frekwenza. Il-kategoriji tal-frekwenza użati huma: komuni ħafna (≥ 1/10), komuni (≥ 1/100 sa < 1/10), mhux komuni (≥ 1/1 000 sa < 1/100), rari (≥ 1/10 000 sa < 1/1 000), rari ħafna (< 1/10 000), mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli).

Disturbi fis-sistema immuni
Rari ħafna: Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva minn ħfief sa severi li jinkludu reazzjonijiet anafilattiċi u xokk

Disturbi fis-sistema nervuża
Komuni ħafna: Uġigħ ta' ras

Disturbi vaskulari
Rari ħafna: Tromboemboliżmu, ġeneralment assoċjat ma' OHSS sever

Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali
Rari ħafna: Taħrix jew aggravament tal-ażżma

Disturbi gastro-intestinali
Komuni: Uġigħ, nefħa jew skumdità fiż-żaqq; dardir, rimettar, dijarea

Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider
Komuni ħafna: Ċisti fl-ovarji
Komuni: Uġigħ fis-sider, uġigħ fil-pelvis, OHSS ħafif jew moderat (li jinkludi sintomatoloġija assoċjata)
Mhux komuni: OHSS sever (li jinkludi sintomatoloġija assoċjata) (ara sezzjoni 4.4)
Rari: Kumplikazzjoni ta' OHSS sever

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata
Komuni ħafna: Reazzjoni ħafifa sa severa fis-sit ta' l-injezzjoni (eż. uġigħ, eritema, ematoma, tbenġil, nefħa u/jew irritazzjoni fis-sit tal-injezzjoni)

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal -kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V.

4.9 Doża eċċessiva

Sintomi

L-effetti ta' doża eċċessiva ta' Pergoveris mhumiex magħrufa. Madanakollu, hemm il-possibbiltà li jista' jseħħ OHSS, li hu deskritt f'aktar dettall f'sezzjoni 4.4.

Immaniġġjar

Il-kura hija diretta lejn is-sintomi.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Ormoni sesswali u modulatori tas-sistemi ġenitali, gonadotropins. Kodiċi ATC: G03GA30.

Pergoveris huwa preparazzjoni ta' ormon rikombinanti uman li jistimula l-follikuli (follitropin alfa, r-hFSH - *recombinant human follicle stimulating hormone*) u ormon *luteinising* rikombinanti uman (lutropin alfa, r-hLH - *recombinant human luteinising hormone*), magħmula f'ċelluli tal-Ovarju tal-Ħamster Ċiniż (CHO - *Chinese Hamster Ovary*) permezz ta' teknoloġija tat-tfassil tad-DNA.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

L-ormon lewtanizzanti (LH, *luteinising hormone*) u l-ormon li jistimula l-follikuli (FSH, *follicle stimulating hormone*) huma mnixxija mill-glandola pitwitarja anterjuri b'reazzjoni għall-ormon li jirrilaxxa l-gonadotropin (GnRH, *gonadotropin-releasing hormone*) u għandhom rwol komplementari fl-iżvilupp tal-follikuli u fl-ovulazzjoni. Fiċ-ċelluli theca, LH jistimula s-sekrezzjoni ta' androġeni li huma trasferiti għal ċelluli granulosa biex jiġu kkonvertiti f'oestradiol (E2) permezz ta' aromatase. Fiċ-ċelluli tal-granulosa, l-FSH jistimula l-iżvilupp tal-follikuli tal-ovarji, filwaqt li l-azzjoni ta' LH hija involuta fl-iżvilupp, l-isterojdoġenesi u l-maturazzjoni tal-follikuli.

Effetti farmakodinamiċi

Il-livelli ta' inhibin u oestradiol jogħlew wara l-għoti ta' r-hFSH, b'induzzjoni sussegwenti tal-iżvilupp follikulari. Iż-żieda fil-livell ta' inhibin fis-serum hija mgħaġġla u tista' tiġi osservata sa mit-tielet jum ta' għoti ta' r-hFSH, filwaqt li l-livelli ta' oestradiol fis-serum jieħdu aktar ħin u ż-żieda tista' tiġi osservata biss mir-raba' jum ta' trattament. Il-volum follikulari totali jibda jiżdied wara madwar 4 sa 5 ijiem ta' dożaġġ ta' r-hFSH kuljum u, skont ir-rispons tal-pazjenta, l-effett massimu jintlaħaq wara madwar 10 ijiem mill-bidu tal-għoti ta' gonadotropin. L-effett primarju li jirriżulta mill-għoti ta' r-hLH huwa żieda relatata mad-doża ta' sekrezzjoni ta' E2, li ttejjeb l-effett ta' r-hFSH fuq it-tkabbir follikulari.

Effikaċja klinika

Fi provi kliniċi, pazjenti li kellhom nuqqas sever ta' FSH u LH kienu definiti minn livell ta' LH endoġenu fis-serum ta' < 1.2 IU/L kif imkejjel f'laboratorju ċentrali. F'dawn il-provi, ir-rata tal-ovulazzjoni f'kull ċiklu kienet ta' 70 sa 75%. Madankollu, wieħed irid jikkunsidra li hemm varjazzjonijiet bejn il-kejl ta' LH imwettaq f'laboratorji differenti.

Fi studju kliniku ta' nisa b'ipogonadiżmu ipogonadotrofiku u konċentrazzjoni endoġena tas-serum LH taħt 1.2 IU/L, id-doża xierqa ta' r-hLH ġiet studjata. Doża ta' 75 IU r-hLH kuljum (ma' 150 IU r-hFSH) ġabet żvilupp follikulari u produzzjoni ta' estroġen suffiċjenti L-iżvilupp follikulari ma kienx biżżejjed b'doża ta' 25 IU r-hLH kuljum (ma' 150 IU r-hFSH).

Għalhekk, l-amministrazzjoni ta' inqas minn kunjett wieħed ta' Pergoveris kuljum jista' ma tagħtix biżżejjed attivita' ta' LH sabiex ikun hemm żvilupp follikulari suffiċjenti.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Twettqu studji kliniċi b'Pergoveris b'formulazzjoni *freeze-dried*. Studju kliniku ta' paragun bejn il-formulazzjoni *freeze-dried* u l-formulazzjoni likwida wera bijoekwivalenza bejn iż-żewġ formulazzjonijiet.

M'hemm l-ebda interazzjoni farmakokinetika bejn follitropin alfa u lutropin alfa meta jingħataw fl-istess ħin.

Follitropin alfa

Distribuzzjoni
Wara li jingħata fil-vina, follitropin alfa jinfirex fl-ispazju tal-fluwidu extra-ċellulari b'half-life inizjali ta' madwar sagħtejn u jitneħħa mill-ġisem b'half-life terminali ta' 14 sa 17-il siegħa. L-istat aħħari tal-volum ta' distribuzzjoni huwa fil-firxa ta' 9 sa 11 L.

Wara li jingħata taħt il-ġilda, il-bijodisponibbilita assoluta hija ta' 66% u l-half-life terminali apparenti hija fil-firxa ta' 24 sa 59 siegħa, Il-proporzjonalità tad-doża wara l-għoti taħt il-ġilda intweriet sa 900 IU. Meta jingħata ripetutament, follitropin alfa jakkumula sa 3 darbiet aktar u jilħaq stat aħħari wara 3-4t ijiem.

Eliminazzjoni
Tneħħija totali hija 0.6 L/siegħa u madwar 12% tad-doża ta' follitropin alfa toħroġ mal-awrina.

Lutropin alfa

Distribuzzjoni
Wara li jingħata fil-vina, lutropin alfa jinfirex fl-ispazju tal-fluwidu extra-ċellulari b'half-life inizzjali ta' madwar siegħa u jitneħħa mill-ġisem b'half-life terminali ta' madwar 9 sa 11-il siegħa. L-istat fiss tal-volum ta' distribuzzjoni huwa fil-firxa ta' 5 sa 14 L. Lutropin alfa għandu farmakokinetika lineari, kif jidher mill-AUC li huwa direttament proporzjonali għad-doża li tingħata.

Wara li jingħata b'injezzjoni taħt il-ġilda, il-bijodisponibbilita assoluta hija ta' 56% u il-half-life terminali apparenti hija fil-firxa ta' 8 sigħat sa 21 siegħa. Il-proporzjonalità tad-doża wara l-għoti taħt il-ġilda intweriet sa 450 IU. Il- farmakokinetika ta' lutropin alfa wara doża waħda jew aktar minn waħda ta' lutropin alfa, hija komparabbli u l-*accumulation ratio* ta' lutropin alfa huwa minimu.

Eliminazzjoni
It-tneħħija totali mill-ġisem hija fil-firxa ta' 1.7 sa 1.8 L/siegħa, u inqas minn 5% tad-doża toħroġ ma' l-urina.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dożi ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

6. TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Trab

Sukrożju
Polysorbat 20
Metjonin
Disodium phosphate dihydrate
Sodium dihydrogen phosphate monohydrate
Phosphoric acid, ikkonċentrat (għal aġġustament tal-pH)
Sodium hydroxide (għal aġġustament tal-pH)

Solvent

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jitħallat ma' prodotti mediċinali oħrajn ħlief dawk imsemmija f'sezzjoni 6.6

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunjetti mhux miftuħin

3 snin.

Soluzzjoni rikostitwita

Pergoveris huwa għal użu immedjat u ta' darba wara li jintfetaħ u jitħallat. Għalhekk il-prodott ma jistax jinħażen ladarba jinfetaħ u jiġi rikostitwit.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Trab: kunjetti ta' 3 mL (ħġieġ Tip I) b'tapp (gomma bromobutyl) protett b'siġill ta' l-aluminju u għatu li jfaqqa f'postu. Kunjett wieħed fih 11 mikrogrammi r-hFSH u 3 mikrogrammi r-hLH.

Solvent: kunjetti ta' 3 mL (ħġieġ Tip I) b'tapp tal-gomma li huwa miksi b'Teflon u siġill ta' l-aluminju u għatu li jfaqqa f'postu. Kunjett wieħed fih 1 mL ta' ilma għall-injezzjoni.

Daqsijiet tal-pakketti ta' 1, 3 u 10 kunjetti bin-numru indikattiv ta' 1, 3 u 10 kunjetti ta' solvent.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Għall-użu immedjat u ta' darba wara li jinfetaħ għall-ewwel darba u jiġi rikostitwit.

Rikostituzzjoni

Il-pH tas-soluzzjoni rrikostitwita hu ta' 6.5 sa 7.5.

Pergoveris għandu jiġi rrikostitwit mas-solvent qabel ma jintuża permezz ta' taħlit bil-mod. Is-soluzzjoni rrikostitwita m'għandhiex tingħata jekk ikun fiha xi frak jew mhix ċara.

Pergoveris jista' jiġi rrikostitwit ukoll ma' follitropin alfa u jingħataw flimkien bħala injezzjoni waħda.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
L-Olanda

8. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 25 ta' Ġunju 2007
Data tal-aħħar tiġdid: 8 ta' Mejju 2017

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

{XX/SSSS}

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini http://www.ema.europa.eu

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pergoveris (300 IU +150 IU)/0.48 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pinna mimlija għal-lest b'ħafna dożi fiha 300 IU (ekwivalenti għal 22 mikrogramma) ta' follitropin alfa* (r-hFSH), u 150 IU (ekwivalenti għal 6 mikrogrammi) ta' lutropin alfa* (r-hLH) f'0.48 mL ta' soluzzjoni.

*follitropin alfa rikombinanti uman u lutropin alfa rikombinanti uman huma magħmula f'ċelluli tal-ovarju tal-ħamster Ċiniż (CHO) permezz ta' teknoloġija tat-tfassil tad-DNA.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni)
Soluzzjoni ċara, bla kulur jew ta' kulur kemmxejn isfar.

Il-pH tas-soluzzjoni hi ta' 6.5 sa 7.5, l-osmolalità tagħha hi ta' 250 sa 400 mOsm/kg.

4. TAGĦRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Pergoveris huwa indikat biex jistimula żvilupp follikulari f'nisa adulti b'defiċjeza severa ta' FSH u LH.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura permezz ta' Pergoveris għandha tinbeda taħt is-superviżjoni ta' tabib b'esperjenza fil-kura ta' disturbi tal-fertilità.

<u>Pożoloġija</u>

Fin-nisa b'defiċjenza ta' LH u FSH, l-għan tat-terapija bi Pergoveris hu li jiġi stimulat żvilupp follikulari segwit minn maturazzjoni finali wara li jingħata hCG. Pergoveris irid jingħata bħala kors ta' injezzjonijiet darba kuljum. Jekk il-pazjenta hija amenorrejika (ma tarax il-pirjid) u għandha sekrezzjoni baxxa ta' estroġenu endoġenu, il-kura tista' tinbeda fi kwalunkwe żmien.

Kors ta' kura jibda bid-doża rakkomandata ta' Pergoveris li fiha 150 IU r-hFSH/75 IU r-hLH kuljum. Jekk tintuża inqas mid-doża rakkomandata ta' Pergoveris kuljum, ir-rispons follikulari jista' ma jkunx sodisfaċenti, għax l-ammont ta' lutropin alfa jista' ma jkunx biżżejjed (ara sezzjoni 5.1).

It-trattament għandu jiġi adattat skont ir-rispons tal-pazjent individwali kif evalwat billi jitkejjel id-daqs tal-follikulu bl-ultrasound u r-rispons tal-estroġenu.

Jekk ikun jeħtieġ żieda fid-doża ta' FSH, dan għandu jsir preferibbilment wara intervalli ta' bejn 7 ijiem sa 14-il jum u preferibbilment b'żidiet ta' 37.5 sa 75 IU, billi tintuża preparazzjoni lliċenzjata ta' follitropin alfa. Jista jkun aċċettabbli li wieħed ikompli l-istimulazzjoni f' ċiklu wieħed sa' 5 ġimgħat.

Meta l-effett mixtieq jintlaħaq, injezzjoni waħda ta' 250 mikrogramma ta' r-hCG jew 5 000 IU sa 10 000 IU hCG għandha tingħata 24 sa 48 siegħa wara l-aħħar injezzjoni ta' Pergoveris. Il-pazjenta hi rrakkomandata li jkollha x'taqsam mas-sieħeb tagħha dakinhar u l-għada li tieħu l-hCG. Inkella tista' ssir inseminazzjoni ġewwa l-utru jew proċedura oħra ta' riproduzzjoni assistita medikament abbażi tal-ġudizzju tat-tabib li jkun inkarigat mill-każ kliniku.

Wieħed jista' jikkunsidra *luteal phase support* peress illi nuqqas ta' sustanzi b'attivita' luteotrofika (LH/hCG) wara l-ovulazzjoni jista' jirriżulta f'telf tal-korpus luteum qabel il-waqt.

Jekk jinkiseb rispons eċċessiv, il-kura għandha titwaqqaf u l-hCG ma jingħatax (ara t-twissijiet). Il-kura għandha terġa' tibda fiċ-ċiklu li jmiss b'doża anqas ta' FSH minn dik mogħtija fiċ-ċiklu ta' qabel (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani
M'hemm l-ebda indikazzjoni rilevanti għall-użu ta' Pergoveris fil-popolazzjoni anzjana. Is-sigurtà u l-effikaċja ta' dan il-prodott mediċinali f'pazjenti anzjani ma ġewx determinati s'issa.

Indeboliment renali u epatiku
Is-sigurtà, l-effikaċja u l-farmakokinetika ta' dan il-prodott mediċinali f'pazjenti b'indeboliment renali jew epatiku ma ġewx determinati s'issa.

Popolazzjoni pedjatrika
M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' dan il-prodott mediċinali fil-popolazzjoni pedjatrika.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Pergoveris hu maħsub biex jingħata taħt il-ġilda. L-ewwel injezzjoni għandha ssir taħt superviżjoni medika diretta. L-injezzjoni mill-pazjent/a stess għandha ssir biss minn pazjenti li huma motivati tajjeb, imħarrġa adegwatament u li għandhom aċċess għal parir ta' espert.

Għal istruzzjonijiet fuq l-użu ta' dan il-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Pergoveris m'għandux jintuża f'każi ta':
- sensittività eċċessiva għas-sustanzi attivi jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1;
- tumuri fl-ipotalamu u l-glandola pitwitarja
- tkabbir tal-ovarji jew ċista tal-ovarji li mhumiex relatati ma' mard poliċistiku tal-ovarji u ta' oriġini mhux magħrufa
- qed ibatu minn emorraġija ġinekoloġika li ma jafux x'inhi l-kawża
- karċinoma fl-ovarji, fl-utru jew fis-sider.

Pergoveris m'għandux jintuża f'każijiet fejn ma jistax jagħti riżultati tajbin bħal per eżempju:
- insuffiċjenza primarja ta' l-ovarji
- meta jkun hemm difett fiżiku ta' l-organi sesswali li minħabba fihom ma tistax toħroġ tqila
- tumuri fibrużi ta' l-utru li minħabba fihom il-mara ma tkunx tista' toħroġ tqila

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Rakkomandazzjonijiet ġenerali

Pergoveris hu sustanza gonadotrofika qawwija li kapaċi tikkawża reazzjonijiet avversi minn ħfief sa severi, u għandu jintuża biss minn tobba li huma mħarrġa sew fil-problemi ta' fertilita u l-kura tagħhom.

Qabel ma' jinbeda t-trattament l-infertilità tal-koppja għandha tiġi evalwata kif xieraq u għandha issir evalwazzjoni biex jiġi stabbilit jekk hemmx xi kontraindikazzjonijiet għat-tqala. B'mod partikolari, il-pazjenti għandhom ikunu eżaminati għal ipotirojdiżmu, defiċjenza adrenokortikali, iperprolaktinemija u għandu jingħata t-trattament speċifiku meħtieġ.

It-terapija bil-gonadotrofina teħtieġ ċertu impenn mit-tobba u l-appoġġ mill-professjonisti fil-qasam mediku, kif ukoll faċilitajiet xierqa ta' osservazzjoni. Fin-nisa, l-użu mingħajr periklu u effettiv ta' Pergoveris jeħtieġ sorveljanza ta' l-effett fuq l-ovarji permezz ta' l-ultrasawnd, waħdu jew idealment flimkien ma kejl tal-livelli ta' l- estradajol fis-serum fuq bażi regolari. Jista' jkun hemm element ta' differenzi bejn pazjenta u oħra fuq l-effett ta' FSH/LH, b'ċerti pazjenti juru rispons fqir għall-FSH/LH. L-anqas doża effettiva biex jintlaħaq l-għan tal-kura għandha tintuża.

Porfirja

Pazjenti li jbatu minn porphyria jew għandhom storja fil-familja ta' porphyria jridu jkunu monitorjati sew waqt it-trattament bi Pergoveris. F'dawn il-pazjenti, Pergoveris jista' jżid ir-riskju ta' attakk akut. Deterjorament jew l-ewwel apparenza ta' din il-kundizzjoni jista' jeħtieġ illi jitwaqqaf it-trattament.

Sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji (OHSS)

Ċertu livell ta' tkabbir tal-ovarji hu effett mistenni tal-istimulazzjoni kkontrollata tal-ovarji. Dan jidher aktar ta' spiss f'nisa bis-sindrome poliċistiku tal-ovarji u ġeneralment ifieq mingħajr kura.

B'differenza għat-tkabbir tal-ovarji mingħajr kumplikazzjonijiet, OHSS hi kundizzjoni li tista' sseħħ b'livelli ta' severità li tvarja. Din tinkludi tkabbir evidenti ta' l-ovarji, sterojdi sesswali għoljin fis-serum, u żieda fil-permeabbilità vaskulari li tista' twassal għal akkumulazzjoni ta' likwidu fl-ispazju tal-peritonew, tal-plewra, u rari fl-ispazju tal-perikardju.

Is-sintomi li ġejjin jistgħu jiġu osservati f'każi severi ta' OHSS: uġigħ ta' żaqq, nefħa fiż-żaqq, tkabbir sever tal-ovarji, żieda fil-piż, dispneja, oligurja, u sintomi gastrointestinali li jinkludu dardir, rimettar u dijarea.

Evalwazzjoni klinika tista' tiżvela ipovolemija, emokonċentrazzjoni, żbilanċ ta' elettroliti, axxite, emoperitonew, effużjoni plewrali, idrotoraċi jew insuffiċjenza pulmonari akuta, u avvenimenti tromboemboliċi.

Rarament ħafna, każ sever ta' OHSS jista' jkun ikkomplikat minn liwi tal-ovarji jew avvenimenti tromboemboliċi bħal emboliżmu pulmonari, puplesija iskemika u infart mijokardijaku.

Fatturi ta' riskju indipendenti għall-iżvilupp ta' OHSS jinkludu l-età żagħżugħa, il-massa tal-ġisem mingħajr xaħam, sindrome poliċistiku tal-ovarji, dożi ogħla ta' gonadotropini esoġeni, livelli assoluti għoljin ta' oestradiol fis-serum jew li jiżdiedu b'mod mgħaġel (>900 pg/mL jew >3 300 pmol/L f'anovulazzjoni), episodji preċedenti ta' OHSS u numru kbir ta' follikuli tal-ovarji li jkunu qed jiżviluppaw (3 follikuli ta' dijametru ta' ≥14 mm fin-nuqqas ta' ovulazzjoni).

L-osservanza tad-doża u tal-kors tal-għoti rrakkomandati ta' Pergoveris u FSH jistgħu jnaqqsu r-riskju ta' stimulazzjoni eċċessiva tal-ovarji (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.8). Huwa rrakkomandat li jsir monitoraġġ taċ-ċikli ta' stimulazzjoni permezz ta' scans bl-ultrasound kif ukoll kejl tal-oestradiol biex jiġu identifikati kmieni l-fatturi ta' riskju.

Hemm evidenza li tissuġġerixxi li hCG għandu sehem ewlieni biex jikkaġuna OHSS, u li s-sindrome jista' jkun aktar sever u jdum aktar jekk isseħħ it-tqala. Għalhekk, jekk ikun hemm sinjali ta' stimulazzjoni eċċessiva tal-ovarji, bħal pereżempju livell ta' oestradiol fis-serum >5 500 pg/mL jew >20 200 pmol/L u/jew ≥40 follikolu b'kollox, hu rrakkomandat li l-hCG jitwaqqaf u li l-pazjenti jingħataw parir biex ma jkollhomx x'jaqsmu mas-sieħeb tagħhom, jew jużaw metodi kontraċettivi barrier għal mill-inqas erbat ijiem. OHSS jista' jiggrava malajr (f'24 siegħa) jew fuq diversi ġranet sakemm isir avveniment mediku serju. Il-biċċa l-kbira jseħħ wara li kura ormonali tkun twaqqfet u jilħaq il-massimu tiegħu bejn wieħed u ieħor wara minn madwar seba' sa għaxart ijiem wara l-kura. Ġeneralment, l-OHSS tintemm b'mod spontanju malli tibda l-mestrwazzjoni. Għalhekk il-pazjenti għandhom jiġu osservati għal mill-inqas ġimagħtejn wara l-għoti ta' hCG.

Jekk l-OHSS tkun qawwija ħafna, il-kura b'gonadotropin għandha titwaqqaf jekk tkun għadha tingħata, u l-pazjenta tittieħed l-isptar biex tingħata terapija speċifika għall-OHSS. L-inċidenza ta' dan is-sindrome hija aktar għolja f'pazjenti b'mard poliċistiku ta' l-ovarji.

Meta jiġi ssuspettat riskju ta' OHSS, għandu jiġi kkunsidrat li titwaqqaf il-kura.

Liwi tal-ovarji

Liwi tal-ovarji ġie rrappurtat wara kura b'gonadotropins oħrajn. Dan jista' jiġi assoċjat ma' fatturi ta' riskju oħrajn bħal OHSS, tqala, operazzjoni fiż-żaqq fil-passat, storja medika ta' liwi tal-ovarji, ċista tal-ovarji fil-passat jew fil-preżent u sindrome poliċistiku tal-ovarji. Ħsara lill-ovarji minħabba tnaqqis fil-provvista tad-demm tista' tiġi kkontrollata b'dijanjosi bikrija u detorsjoni immedjata.

Tqala multipla

Il-pazjenti li qed ikollhom stimulazzjoni ta' l-ovulazjoni, għandhom aktar ċans li jitqalu bi twelid multiplu, meta mqabbla ma' konċepiment naturali. Il-parti l-kbira tal-każi ta' konċepiment multiplu huma tewmin. Tqala multipla, speċjalment b'aktar minn tewmin, iġġib magħha riskju akbar ta' effetti mhux mixtieqa għall-omm qabel, waqt u wara t-twelid. Sabiex jitnaqqas ir-riskju ta' tqala multipla, osservazzjoni bir-reqqa tar- rispons ta' l-ovarji hija rrakomandata.

Il-pazjenti għandhom ikunu infurmati dwar il-possibbilità tar-riskju li titwieled aktar minn tarbija waħda qabel ma jibdew il-kura. Meta jkun hemm suspett ta' riskju ta' tqala multipla, għandu jiġi kkunsidrat il-waqfien tal-kura.

Telf ta' tqala

L-inċidenza tal-pazjenti li jitilfu t-tarbija tagħhom minħabba korriment jew abort hi akbar f'dawk il-pazjenti li ssirilhom stimulazzjoni tat-tkabbir follikulari bil-għan li jwassal għal induzzjoni ta' l-ovulazzjoni, milli fil-popolazzjoni normali.

Tqala ektopika

F'nisa li kellhom mard fit-tubi hemm ir-riskju ta' tqala ektopika, kemm jekk it-tqala tinkiseb b'mod naturali u kemm jekk permezz ta' kura għall-infertilità. Il-prevalenza ta' tqala ektopika wara teknoloġiji ta' riproduzzjoni assistita (ART - *assisted reproductive technologies*) kienet irrappurtata li hi ogħla meta mqabbla mal-popolazzjoni ġenerali.

Neoplażmi fis-sistema riproduttiva

Kien hemm rapporti ta' neoplażmi fl-ovarji kif ukoll fil-bqija tas-sistema riproduttiva, kemm beninni kif ukoll malinni, f'nisa li ngħataw korsijiet multipli għal kura ta' l-infertilita. Għadu mhux magħruf jekk il-kura bil-gonadotropini żżidx ir-riskju ta' dawn it-tumuri f'nisa infertili.

Malformazzjoni konġenitali

Il-possibbilta` li jkun hemm malformazzjoni konġenitali wara l-użu ta' ART tista' tkun ftit aktar għolja meta mqabbla ma' konċepiment naturali. Hu maħsub li dan jirriżulta minħabba xi differenzi fil-karatteristiċi tal-ġenituri (eż. età materna, karatteristika ta' l-isperma) u tqala multipla.

Avvenimenti tromboemboliċi

F'nisa b'mard tromboemboliku riċenti jew attwali, jew nisa li għandhom fatturi ta' riskju għal avvenimenti tromboemboliċi bħal storja medika personali jew fil-familja, trombofilja jew obesità severa (indiċi tal-massa tal-ġisem >30 kg/m2), jista' jkun hemm riskju akbar bil-kura b'gonadotropini. Qabel ma tingħata lil dawn in-nisa, hemm bżonn li wieħed iqis il-benefiċċji kontra r-riskji ta' l-għoti tal-gonadotrofini. Madankollu, wieħed irid iżomm quddiem għajnejh, li t-tqala nfisha kif ukoll OHSS jistgħu jwasslu għal riskju akbar ta' avvenimenti tromboemboliċi.

Sodium

Pergoveris fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'ħieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Pergoveris soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest m'għandux jingħata bħala taħlita ma' prodotti mediċinali oħrajn fl-istess injezzjoni.

Pergoveris soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest jista' jingħata flimkien ma' preparazzjoni liċenzjata ta' follitropin alfa bħala injezzjonijiet separati.

4.6 Fertilità, tqala u treddigħ

Tqala

M'hemm l-ebda indikazzjoni għall-użu ta' Pergoveris waqt it-tqala. Dejta dwar numru limitat ta' tqaliet esposti ma tindika l-ebda reazzjoni avversa ta' follitropin alfa u lutropin alfa fuq it-tqala, fuq l-iżvilupp tal-embriju jew tal-fetu, fuq il-ħlas jew l-iżvilupp ta' wara t-twelid wara stimulazzjoni kkontrollata tal-ovarji. Ma kien osservat l-ebda effett teratoġeniku ta' dawn il-gonadotropini fi studji fuq l-annimali. Fil-każ ta' espożizzjoni waqt it-tqala, id-dejta klinika mhijiex suffiċjenti biex teskludi effett teratoġeniku ta' Pergoveris.

Treddigħ

Pergoveris mhuwiex indikat waqt it-treddigħ.

Fertilità

Pergoveris hu indikat għall-użu f'każ ta' infertilità (ara sezzjoni 4.1).

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni

Pergoveris m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-iktar reazzjonijiet avversi rrappurtati b'mod komuni huma wġigħ ta' ras, ċisti fl-ovarji u reazzjonijiet lokali fis-sit tal-injezzjoni (eż. uġigħ, eritema, ematoma, nefħa u/jew irritazzjoni fis-sit tal-injezzjoni). OHSS ħafif jew moderat kien irrappurtat b'mod komuni, u għandu jitqies bħala riskju intrinsiku tal-proċedura ta' stimulazzjoni. OHSS sever mhijiex komuni (ara sezzjoni 4.4).

It-tromboemboliżmu jista' jseħħ rarament ħafna, u ġeneralment ikun assoċjat ma' OHSS sever (ara sezzjoni 4.4).

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati hawn taħt skont is-sistema ta' klassifika tal-organi tal-MedRA u skont il-frekwenza. Il-kategoriji tal-frekwenza użati huma: komuni ħafna (≥ 1/10), komuni (≥ 1/100 sa < 1/10), mhux komuni (≥ 1/1 000 sa < 1/100), rari (≥ 1/10 000 sa < 1/1 000), rari ħafna (< 1/10 000), mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli).

Disturbi fis-sistema immuni
Rari ħafna: Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva minn ħfief sa severi li jinkludu reazzjonijiet anafilattiċi u xokk

Disturbi fis-sistema nervuża
Komuni ħafna: Uġigħ ta' ras

Disturbi vaskulari
Rari ħafna: Tromboemboliżmu, ġeneralment assoċjat ma' OHSS sever

Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali
Rari ħafna: Taħrix jew aggravament tal-ażżma

Disturbi gastro-intestinali
Komuni: Uġigħ, nefħa jew skumdità fiż-żaqq; dardir, rimettar, dijarea

Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider
Komuni ħafna: Ċisti fl-ovarji
Komuni: Uġigħ fis-sider, uġigħ fil-pelvis, OHSS ħafif jew moderat (li jinkludi sintomatoloġija assoċjata)
Mhux komuni: OHSS sever (li jinkludi sintomatoloġija assoċjata) (ara sezzjoni 4.4)
Rari: Kumplikazzjoni ta' OHSS sever

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata
Komuni ħafna: Reazzjoni ħafifa sa severa fis-sit ta' l-injezzjoni (eż. uġigħ, eritema, ematoma, tbenġil, nefħa u/jew irritazzjoni fis-sit tal-injezzjoni)

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal -kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V.

4.9 Doża eċċessiva

Sintomi

L-effetti ta' doża eċċessiva ta' Pergoveris mhumiex magħrufa. Madanakollu, hemm il-possibbiltà li jista' jseħħ OHSS, li hu deskritt f'aktar dettall f'sezzjoni 4.4.

Immaniġġjar

Il-kura hija diretta lejn is-sintomi.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Ormoni sesswali u modulatori tas-sistemi ġenitali, gonadotropins. Kodiċi ATC: G03GA30.

Pergoveris huwa preparazzjoni ta' ormon rikombinanti uman li jistimula l-follikuli (follitropin alfa, r-hFSH - *recombinant human follicle stimulating hormone*) u ormon *luteinising* rikombinanti uman (lutropin alfa, r-hLH - *recombinant human luteinising hormone*), magħmula f'ċelluli tal-Ovarju tal-Ħamster Ċiniż (CHO - *Chinese Hamster Ovary*) permezz ta' teknoloġija tat-tfassil tad-DNA.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

L-ormon lewtanizzanti (LH, *luteinising hormone*) u l-ormon li jistimula l-follikuli (FSH, *follicle stimulating hormone*) huma mnixxija mill-glandola pitwitarja anterjuri b'reazzjoni għall-ormon li jirrilaxxa l-gonadotropin (GnRH, *gonadotropin-releasing hormone*) u għandhom rwol komplementari fl-iżvilupp tal-follikuli u fl-ovulazzjoni. Fiċ-ċelluli theca, LH jistimula s-sekrezzjoni ta' androġeni li huma trasferiti għal ċelluli granulosa biex jiġu kkonvertiti f'oestradiol (E2) permezz ta' aromatase. Fiċ-ċelluli tal-granulosa, l-FSH jistimula l-iżvilupp tal-follikuli tal-ovarji, filwaqt li l-azzjoni ta' LH hija involuta fl-iżvilupp, l-isterojdoġenesi u l-maturazzjoni tal-follikuli.

Effetti farmakodinamiċi

Il-livelli ta' inhibin u oestradiol jogħlew wara l-għoti ta' r-hFSH, b'induzzjoni sussegwenti tal-iżvilupp follikulari. Iż-żieda fil-livell ta' inhibin fis-serum hija mgħaġġla u tista' tiġi osservata sa mit-tielet jum ta' għoti ta' r-hFSH, filwaqt li l-livelli ta' oestradiol fis-serum jieħdu aktar ħin u ż-żieda tista' tiġi osservata biss mir-raba' jum ta' trattament. Il-volum follikulari totali jibda jiżdied wara madwar 4 sa 5 ijiem ta' dożaġġ ta' r-hFSH kuljum u, skont ir-rispons tal-pazjenta, l-effett massimu jintlaħaq wara madwar 10 ijiem mill-bidu tal-għoti ta' gonadotropin. L-effett primarju li jirriżulta mill-għoti ta' r-hLH huwa żieda relatata mad-doża ta' sekrezzjoni ta' E2, li ttejjeb l-effett ta' r-hFSH fuq it-tkabbir follikulari.

Effikaċja klinika

Fi provi kliniċi, pazjenti li kellhom nuqqas sever ta' FSH u LH kienu definiti minn livell ta' LH endoġenu fis-serum ta' < 1.2 IU/L kif imkejjel f'laboratorju ċentrali. F'dawn il-provi, ir-rata tal-ovulazzjoni f'kull ċiklu kienet ta' 70 sa 75%. Madankollu, wieħed irid jikkunsidra li hemm varjazzjonijiet bejn il-kejl ta' LH imwettaq f'laboratorji differenti.

Fi studju kliniku ta' nisa b'ipogonadiżmu ipogonadotrofiku u konċentrazzjoni endoġena tas-serum LH taħt 1.2 IU/L, id-doża xierqa ta' r-hLH ġiet studjata. Doża ta' 75 IU r-hLH kuljum (ma' 150 IU r-hFSH) ġabet żvilupp follikulari u produzzjoni ta' estroġen suffiċjenti L-iżvilupp follikulari ma kienx biżżejjed b'doża ta' 25 IU r-hLH kuljum (ma' 150 IU r-hFSH).

Għalhekk, l-amministrazzjoni ta' Pergoveris li fih inqas minn 75 IU r-hLH kuljum jista' ma tagħtix biżżejjed attivita' ta' LH sabiex ikun hemm żvilupp follikulari suffiċjenti.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Twettqu studji kliniċi b'Pergoveris b'formulazzjoni *freeze-dried*. Studju kliniku ta' paragun bejn il-formulazzjoni *freeze-dried* u l-formulazzjoni likwida wera bijoekwivalenza bejn iż-żewġ formulazzjonijiet.

M'hemm l-ebda interazzjoni farmakokinetika bejn follitropin alfa u lutropin alfa meta jingħataw fl-istess ħin.

Follitropin alfa

Distribuzzjoni
Wara li jingħata fil-vina, follitropin alfa jinfirex fl-ispazju tal-fluwidu extra-ċellulari b'half-life inizjali ta' madwar sagħtejn u jitneħħa mill-ġisem b'half-life terminali ta' 14 sa 17-il siegħa. L-istat aħħari tal-volum ta' distribuzzjoni huwa fil-firxa ta' 9 sa 11 L.

Wara li jingħata taħt il-ġilda, il-bijodisponibbilita assoluta hija ta' 66% u l-half-life terminali apparenti hija fil-firxa ta' 24 sa 59 siegħa, Il-proporzjonalità tad-doża wara l-għoti taħt il-ġilda intweriet sa 900 IU. Meta jingħata ripetutament, follitropin alfa jakkumula sa 3 darbiet aktar u jilħaq stat aħħari wara 3-4t ijiem.

Eliminazzjoni
Tneħħija totali hija 0.6 L/siegħa u madwar 12% tad-doża ta' follitropin alfa toħroġ mal-awrina.

Lutropin alfa

Distribuzzjoni
Wara li jingħata fil-vina, lutropin alfa jinfirex fl-ispazju tal-fluwidu extra-ċellulari b'half-life inizzjali ta' madwar siegħa u jitneħħa mill-ġisem b'half-life terminali ta' madwar 9 sa 11-il siegħa. L-istat fiss tal-volum ta' distribuzzjoni huwa fil-firxa ta' 5 sa 14 L. Lutropin alfa għandu farmakokinetika lineari, kif jidher mill-AUC li huwa direttament proporzjonali għad-doża li tingħata.

Wara li jingħata b'injezzjoni taħt il-ġilda, il-bijodisponibbilita assoluta hija ta' 56% u il-half-life terminali apparenti hija fil-firxa ta' 8 sigħat sa 21 siegħa. Il-proporzjonalità tad-doża wara l-għoti taħt il-ġilda intweriet sa 450 IU. Il- farmakokinetika ta' lutropin alfa wara doża waħda jew aktar minn waħda ta' lutropin alfa, hija komparabbli u l-*accumulation ratio* ta' lutropin alfa huwa minimu.

Eliminazzjoni
It-tneħħija totali mill-ġisem hija fil-firxa ta' 1.7 sa 1.8 L/siegħa, u inqas minn 5% tad-doża toħroġ ma' l-urina.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dożi ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

6. TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sucrose
Arginine monohydrochloride
Poloxamer 188

Methionine
Phenol
Disodium phosphate dihydrate
Sodium dihydrogen phosphate monohydrate
Sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH)
Phosphoric acid konċentrat (għall-aġġustament tal-pH)
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 28 jum f'temperatura ta' 25°C.
Ġaladarba jinfetaħ, il-prodott jista' jinħażen għal massimu ta' 28 jum f'temperatura ta' 25°C.
Żminijiet u kondizzjonijiet oħrajn tal-ħażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ (2°C-8°C). Tagħmlux fil-friża.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.
Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna waqt l-użu, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Skartoċċ tal-ħġieġ ta' 3 mL bla kulur (ħġieġ borosilicate ta' tip I, b'tapp griż tal-planġer tal-lastku bromobutyl u għatu ppjegat magħmul minn septum ta' tapp tal-lastku griż u aluminju), immuntati minn qabel f'pinna mimlija għal-lest.

Kull Pergoveris (300 IU + 150 IU)/0.48 mL pinna mimlija għal-lest fih 0.48 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni u jista' jagħti żewġ dożi ta' Pergoveris 150 IU/75 IU.

Pakkett ta' Pergoveris (300 IU + 150 IU)/0.48 mL pinna mimlija għal-lest waħda u 5 labriet tal-injezzjoni.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Għandha tintuża biss soluzzjoni li tkun ċara u mingħajr frak. Kwalunkwe soluzzjoni mhux użata għandha tintrema mhux aktar tard minn 28 jum wara l-ewwel ftuħ.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Għall-istruzzjonijiet dwar l-użu ta' dan il-prodott mediċinali, ara l-fuljett ta' tagħrif u l-*"Istruzzjonijiet dwar l-użu"*.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
L-Olanda

8. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/07/396/004

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 25 ta' Ġunju 2007
Data tal-aħħar tiġdid: 8 ta' Mejju 2017

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

{XX/SSSS}

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini http://www.ema.europa.eu

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pergoveris (450 IU + 225 IU)/0.72 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pinna mimlija għal-lest b'ħafna dożi fiha 450 IU (ekwivalenti għal 33 mikrogramma) ta' follitropin alfa* (r-hFSH), u 225 IU (ekwivalenti għal 9 mikrogrammi) ta' lutropin alfa* (r-hLH) f'0.72 mL ta' soluzzjoni.

*follitropin alfa rikombinanti uman u lutropin alfa rikombinanti uman huma magħmula f'ċelluli tal-ovarju tal-ħamster Ċiniż (CHO) permezz ta' teknoloġija tat-tfassil tad-DNA.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni)
Soluzzjoni ċara, bla kulur jew ta' kulur kemmxejn isfar.

Il-pH tas-soluzzjoni hi ta' 6.5 sa 7.5, l-osmolalità tagħha hi ta' 250 sa 400 mOsm/kg.

4. TAGĦRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Pergoveris huwa indikat biex jistimula żvilupp follikulari f'nisa adulti b'defiċjeza severa ta' FSH u LH.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura permezz ta' Pergoveris għandha tinbeda taħt is-superviżjoni ta' tabib b'esperjenza fil-kura ta' disturbi tal-fertilità.

<u>Pożoloġija</u>

Fin-nisa b'defiċjenza ta' LH u FSH, l-għan tat-terapija bi Pergoveris hu li jiġi stimulat żvilupp follikulari segwit minn maturazzjoni finali wara li jingħata hCG. Pergoveris irid jingħata bħala kors ta' injezzjonijiet darba kuljum. Jekk il-pazjenta hija amenorrejika (ma tarax il-pirjid) u għandha sekrezzjoni baxxa ta' estroġenu endoġenu, il-kura tista' tinbeda fi kwalunkwe żmien.

Kors ta' kura jibda bid-doża rakkomandata ta' Pergoveris li fiha 150 IU r-hFSH/75 IU r-hLH kuljum. Jekk tintuża inqas mid-doża rakkomandata ta' Pergoveris kuljum, ir-rispons follikulari jista' ma jkunx sodisfaċenti, għax l-ammont ta' lutropin alfa jista' ma jkunx biżżejjed (ara sezzjoni 5.1).

It-trattament għandu jiġi adattat skont ir-rispons tal-pazjent individwali kif evalwat billi jitkejjel id-daqs tal-follikulu bl-ultrasound u r-rispons tal-estroġenu.

Jekk ikun jeħtieġ żieda fid-doża ta' FSH, dan għandu jsir preferibbilment wara intervalli ta' bejn 7 ijiem sa 14-il jum u preferibbilment b'żidiet ta' 37.5 sa 75 IU, billi tintuża preparazzjoni lliċenzjata ta' follitropin alfa. Jista jkun aċċettabbli li wieħed ikompli l-istimulazzjoni f' ċiklu wieħed sa' 5 ġimgħat.

Meta l-effett mixtieq jintlaħaq, injezzjoni waħda ta' 250 mikrogramma ta' r-hCG jew 5 000 IU sa 10 000 IU hCG għandha tingħata 24 sa 48 siegħa wara l-aħħar injezzjoni ta' Pergoveris. Il-pazjenta hi rrakkomandata li jkollha x'taqsam mas-sieħeb tagħha dakinhar u l-għada li tieħu l-hCG. Inkella tista' ssir inseminazzjoni ġewwa l-utru jew proċedura oħra ta' riproduzzjoni assistita medikament abbażi tal-ġudizzju tat-tabib li jkun inkarigat mill-każ kliniku.

Wieħed jista' jikkunsidra *luteal phase support* peress illi nuqqas ta' sustanzi b'attivita' luteotrofika (LH/hCG) wara l-ovulazzjoni jista' jirriżulta f'telf tal-korpus luteum qabel il-waqt.

Jekk jinkiseb rispons eċċessiv, il-kura għandha titwaqqaf u l-hCG ma jingħatax (ara t-twissijiet). Il-kura għandha terġa' tibda fiċ-ċiklu li jmiss b'doża anqas ta' FSH minn dik mogħtija fiċ-ċiklu ta' qabel (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani
M'hemm l-ebda indikazzjoni rilevanti għall-użu ta' Pergoveris fil-popolazzjoni anzjana. Is-sigurtà u l-effikaċja ta' dan il-prodott mediċinali f'pazjenti anzjani ma ġewx determinati s'issa.

Indeboliment renali u epatiku
Is-sigurtà, l-effikaċja u l-farmakokinetika ta' dan il-prodott mediċinali f'pazjenti b'indeboliment renali jew epatiku ma ġewx determinati s'issa.

Popolazzjoni pedjatrika
M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' dan il-prodott mediċinali fil-popolazzjoni pedjatrika.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Pergoveris hu maħsub biex jingħata taħt il-ġilda. L-ewwel injezzjoni għandha ssir taħt superviżjoni medika diretta. L-injezzjoni mill-pazjent/a stess għandha ssir biss minn pazjenti li huma motivati tajjeb, imħarrġa adegwatament u li għandhom aċċess għal parir ta' espert.

Għal istruzzjonijiet fuq l-użu ta' dan il-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Pergoveris m'għandux jintuża f'każi ta':
- sensittività eċċessiva għas-sustanzi attivi jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1;
- tumuri fl-ipotalamu u l-glandola pitwitarja
- tkabbir tal-ovarji jew ċista tal-ovarji li mhumiex relatati ma' mard poliċistiku tal-ovarji u ta' oriġini mhux magħrufa
- qed ibatu minn emorraġija ġinekoloġika li ma jafux x'inhi l-kawża
- karċinoma fl-ovarji, fl-utru jew fis-sider.

Pergoveris m'għandux jintuża f'każijiet fejn ma jistax jagħti riżultati tajbin bħal per eżempju:
- insuffiċjenza primarja ta' l-ovarji
- meta jkun hemm difett fiżiku ta' l-organi sesswali li minħabba fihom ma tistax toħroġ tqila
- tumuri fibrużi ta' l-utru li minħabba fihom il-mara ma tkunx tista' toħroġ tqila

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Rakkomandazzjonijiet ġenerali

Pergoveris hu sustanza gonadotrofika qawwija li kapaċi tikkawża reazzjonijiet avversi minn ħfief sa severi, u għandu jintuża biss minn tobba li huma mħarrġa sew fil-problemi ta' fertilita u l-kura tagħhom.

Qabel ma' jinbeda t-trattament l-infertilità tal-koppja għandha tiġi evalwata kif xieraq u għandha issir evalwazzjoni biex jiġi stabbilit jekk hemmx xi kontraindikazzjonijiet għat-tqala. B'mod partikolari, il-pazjenti għandhom ikunu eżaminati għal ipotirojdiżmu, defiċjenza adrenokortikali, iperprolaktinemija u għandu jingħata t-trattament speċifiku meħtieġ.

It-terapija bil-gonadotrofina teħtieġ ċertu impenn mit-tobba u l-appoġġ mill-professjonisti fil-qasam mediku, kif ukoll faċilitajiet xierqa ta' osservazzjoni. Fin-nisa, l-użu mingħajr periklu u effettiv ta' Pergoveris jeħtieġ sorveljanza ta' l-effett fuq l-ovarji permezz ta' l-ultrasawnd, waħdu jew idealment flimkien ma kejl tal-livelli ta' l- estradajol fis-serum fuq bażi regolari. Jista' jkun hemm element ta' differenzi bejn pazjenta u oħra fuq l-effett ta' FSH/LH, b'ċerti pazjenti juru rispons fqir għall-FSH/LH. L-anqas doża effettiva biex jintlaħaq l-għan tal-kura għandha tintuża.

Porfirja

Pazjenti li jbatu minn porphyria jew għandhom storja fil-familja ta' porphyria jridu jkunu monitorjati sew waqt it-trattament bi Pergoveris. F'dawn il-pazjenti, Pergoveris jista' jżid ir-riskju ta' attakk akut. Deterjorament jew l-ewwel apparenza ta' din il-kundizzjoni jista' jeħtieġ illi jitwaqqaf it-trattament.

Sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji (OHSS)

Ċertu livell ta' tkabbir tal-ovarji hu effett mistenni tal-istimulazzjoni kkontrollata tal-ovarji. Dan jidher aktar ta' spiss f'nisa bis-sindrome poliċistiku tal-ovarji u ġeneralment ifieq mingħajr kura.

B'differenza għat-tkabbir tal-ovarji mingħajr kumplikazzjonijiet, OHSS hi kundizzjoni li tista' sseħħ b'livelli ta' severità li tvarja. Din tinkludi tkabbir evidenti ta' l-ovarji, sterojdi sesswali għoljin fis-serum, u żieda fil-permeabbilità vaskulari li tista' twassal għal akkumulazzjoni ta' likwidu fl-ispazju tal-peritonew, tal-plewra, u rari fl-ispazju tal-perikardju.

Is-sintomi li ġejjin jistgħu jiġu osservati f'każi severi ta' OHSS: uġigħ ta' żaqq, nefħa fiż-żaqq, tkabbir sever tal-ovarji, żieda fil-piż, dispneja, oligurja, u sintomi gastrointestinali li jinkludu dardir, rimettar u dijarea.

Evalwazzjoni klinika tista' tiżvela ipovolemija, emokonċentrazzjoni, żbilanċ ta' elettroliti, axxite, emoperitonew, effużjoni plewrali, idrotoraċi jew insuffiċjenza pulmonari akuta, u avvenimenti tromboemboliċi.

Rarament ħafna, każ sever ta' OHSS jista' jkun ikkomplikat minn liwi tal-ovarji jew avvenimenti tromboemboliċi bħal emboliżmu pulmonari, puplesija iskemika u infart mijokardijaku.

Fatturi ta' riskju indipendenti għall-iżvilupp ta' OHSS jinkludu l-età żagħżugħa, il-massa tal-ġisem mingħajr xaħam, sindrome poliċistiku tal-ovarji, dożi ogħla ta' gonadotropini esoġeni, livelli assoluti għoljin ta' oestradiol fis-serum jew li jiżdiedu b'mod mgħaġel (>900 pg/mL jew >3 300 pmol/L f'anovulazzjoni), episodji preċedenti ta' OHSS u numru kbir ta' follikuli tal-ovarji li jkunu qed jiżviluppaw (3 follikuli ta' dijametru ta' ≥14 mm fin-nuqqas ta' ovulazzjoni).

L-osservanza tad-doża u tal-kors tal-għoti rrakkomandati ta' Pergoveris u FSH jistgħu jnaqqsu r-riskju ta' stimulazzjoni eċċessiva tal-ovarji (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.8). Huwa rrakkomandat li jsir monitoraġġ taċ-ċikli ta' stimulazzjoni permezz ta' scans bl-ultrasound kif ukoll kejl tal-oestradiol biex jiġu identifikati kmieni l-fatturi ta' riskju.

Hemm evidenza li tissuġġerixxi li hCG għandu sehem ewlieni biex jikkaġuna OHSS, u li s-sindrome jista' jkun aktar sever u jdum aktar jekk isseħħ it-tqala. Għalhekk, jekk ikun hemm sinjali ta' stimulazzjoni eċċessiva tal-ovarji, bħal pereżempju livell ta' oestradiol fis-serum >5 500 pg/mL jew >20 200 pmol/L u/jew ≥40 follikolu b'kollox, hu rrakkomandat li l-hCG jitwaqqaf u li l-pazjenti jingħataw parir biex ma jkollhomx x'jaqsmu mas-sieħeb tagħhom, jew jużaw metodi kontraċettivi barrier għal mill-inqas erbat ijiem. OHSS jista' jiggrava malajr (f'24 siegħa) jew fuq diversi ġranet sakemm isir avveniment mediku serju. Il-biċċa l-kbira jseħħ wara li kura ormonali tkun twaqqfet u jilħaq il-massimu tiegħu bejn wieħed u ieħor wara minn madwar seba' sa għaxart ijiem wara l-kura. Ġeneralment, l-OHSS tintemm b'mod spontanju malli tibda l-mestrwazzjoni. Għalhekk il-pazjenti għandhom jiġu osservati għal mill-inqas ġimagħtejn wara l-għoti ta' hCG.

Jekk l-OHSS tkun qawwija ħafna, il-kura b'gonadotropin għandha titwaqqaf jekk tkun għadha tingħata, u l-pazjenta tittieħed l-isptar biex tingħata terapija speċifika għall-OHSS. L-inċidenza ta' dan is-sindrome hija aktar għolja f'pazjenti b'mard poliċistiku ta' l-ovarji.

Meta jiġi ssuspettat riskju ta' OHSS, għandu jiġi kkunsidrat li titwaqqaf il-kura.

Liwi tal-ovarji

Liwi tal-ovarji ġie rrappurtat wara kura b'gonadotropins oħrajn. Dan jista' jiġi assoċjat ma' fatturi ta' riskju oħrajn bħal OHSS, tqala, operazzjoni fiż-żaqq fil-passat, storja medika ta' liwi tal-ovarji, ċista tal-ovarji fil-passat jew fil-preżent u sindrome poliċistiku tal-ovarji. Ħsara lill-ovarji minħabba tnaqqis fil-provvista tad-demm tista' tiġi kkontrollata b'dijanjosi bikrija u detorsjoni immedjata.

Tqala multipla

Il-pazjenti li qed ikollhom stimulazzjoni ta' l-ovulazjoni, għandhom aktar ċans li jitqalu bi twelid multiplu, meta mqabbla ma' konċepiment naturali. Il-parti l-kbira tal-każi ta' konċepiment multiplu huma tewmin. Tqala multipla, speċjalment b'aktar minn tewmin, iġġib magħha riskju akbar ta' effetti mhux mixtieqa għall-omm qabel, waqt u wara t-twelid. Sabiex jitnaqqas ir-riskju ta' tqala multipla, osservazzjoni bir-reqqa tar- rispons ta' l-ovarji hija rrakomandata.

Il-pazjenti għandhom ikunu infurmati dwar il-possibbilità tar-riskju li titwieled aktar minn tarbija waħda qabel ma jibdew il-kura. Meta jkun hemm suspett ta' riskju ta' tqala multipla, għandu jiġi kkunsidrat il-waqfien tal-kura.

Telf ta' tqala

L-inċidenza tal-pazjenti li jitilfu t-tarbija tagħhom minħabba korriment jew abort hi akbar f'dawk il-pazjenti li ssirilhom stimulazzjoni tat-tkabbir follikulari bil-għan li jwassal għal induzzjoni ta' l-ovulazzjoni, milli fil-popolazzjoni normali.

Tqala ektopika

F'nisa li kellhom mard fit-tubi hemm ir-riskju ta' tqala ektopika, kemm jekk it-tqala tinkiseb b'mod naturali u kemm jekk permezz ta' kura għall-infertilità. Il-prevalenza ta' tqala ektopika wara teknoloġiji ta' riproduzzjoni assistita (ART - *assisted reproductive technologies*) kienet irrappurtata li hi ogħla meta mqabbla mal-popolazzjoni ġenerali.

Neoplażmi fis-sistema riproduttiva

Kien hemm rapporti ta' neoplażmi fl-ovarji kif ukoll fil-bqija tas-sistema riproduttiva, kemm beninni kif ukoll malinni, f'nisa li ngħataw korsijiet multipli għal kura ta' l-infertilita. Għadu mhux magħruf jekk il-kura bil-gonadotropini żżidx ir-riskju ta' dawn it-tumuri f'nisa infertili.

Malformazzjoni konġenitali

Il-possibbilta` li jkun hemm malformazzjoni konġenitali wara l-użu ta' ART tista' tkun ftit aktar għolja meta mqabbla ma' konċepiment naturali. Hu maħsub li dan jirriżulta minħabba xi differenzi fil-karatteristiċi tal-ġenituri (eż. età materna, karatteristika ta' l-isperma) u tqala multipla.

Avvenimenti tromboemboliċi

F'nisa b'mard tromboemboliku riċenti jew attwali, jew nisa li għandhom fatturi ta' riskju għal avvenimenti tromboemboliċi bħal storja medika personali jew fil-familja, trombofilja jew obesità severa (indiċi tal-massa tal-ġisem >30 kg/m2), jista' jkun hemm riskju akbar bil-kura b'gonadotropini. Qabel ma tingħata lil dawn in-nisa, hemm bżonn li wieħed iqis il-benefiċċji kontra r-riskji ta' l-għoti tal-gonadotrofini. Madankollu, wieħed irid iżomm quddiem għajnejh, li t-tqala nfisha kif ukoll OHSS jistgħu jwasslu għal riskju akbar ta' avvenimenti tromboemboliċi.

Sodium

Pergoveris fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'ħieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Pergoveris soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest m'għandux jingħata bħala taħlita ma' prodotti mediċinali oħrajn fl-istess injezzjoni.

Pergoveris soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest jista' jingħata flimkien ma' preparazzjoni liċenzjata ta' follitropin alfa bħala injezzjonijiet separati.

4.6 Fertilità, tqala u treddigħ

Tqala

M'hemm l-ebda indikazzjoni għall-użu ta' Pergoveris waqt it-tqala. Dejta dwar numru limitat ta' tqaliet esposti ma tindika l-ebda reazzjoni avversa ta' follitropin alfa u lutropin alfa fuq it-tqala, fuq l-iżvilupp tal-embriju jew tal-fetu, fuq il-ħlas jew l-iżvilupp ta' wara t-twelid wara stimulazzjoni kkontrollata tal-ovarji. Ma kien osservat l-ebda effett teratoġeniku ta' dawn il-gonadotropini fi studji fuq l-annimali. Fil-każ ta' espożizzjoni waqt it-tqala, id-dejta klinika mhijiex suffiċjenti biex teskludi effett teratoġeniku ta' Pergoveris.

Treddigħ

Pergoveris mhuwiex indikat waqt it-treddigħ.

Fertilità

Pergoveris hu indikat għall-użu f'każ ta' infertilità (ara sezzjoni 4.1).

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni

Pergoveris m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-iktar reazzjonijiet avversi rrappurtati b'mod komuni huma wġigħ ta' ras, ċisti fl-ovarji u reazzjonijiet lokali fis-sit tal-injezzjoni (eż. uġigħ, eritema, ematoma, nefħa u/jew irritazzjoni fis-sit tal-injezzjoni). OHSS ħafif jew moderat kien irrappurtat b'mod komuni, u għandu jitqies bħala riskju intrinsiku tal-proċedura ta' stimulazzjoni. OHSS sever mhijiex komuni (ara sezzjoni 4.4).

It-tromboemboliżmu jista' jseħħ rarament ħafna, u ġeneralment ikun assoċjat ma' OHSS sever (ara sezzjoni 4.4).

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati hawn taħt skont is-sistema ta' klassifika tal-organi tal-MedRA u skont il-frekwenza. Il-kategoriji tal-frekwenza użati huma: komuni ħafna (≥ 1/10), komuni (≥ 1/100 sa < 1/10), mhux komuni (≥ 1/1 000 sa < 1/100), rari (≥ 1/10 000 sa < 1/1 000), rari ħafna (< 1/10 000), mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli).

Disturbi fis-sistema immuni
Rari ħafna: Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva minn ħfief sa severi li jinkludu reazzjonijiet anafilattiċi u xokk

Disturbi fis-sistema nervuża
Komuni ħafna: Uġigħ ta' ras

Disturbi vaskulari
Rari ħafna: Tromboemboliżmu, ġeneralment assoċjat ma' OHSS sever

Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali
Rari ħafna: Taħrix jew aggravament tal-ażżma

Disturbi gastro-intestinali
Komuni: Uġigħ, nefħa jew skumdità fiż-żaqq; dardir, rimettar, dijarea

Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider
Komuni ħafna: Ċisti fl-ovarji
Komuni: Uġigħ fis-sider, uġigħ fil-pelvis, OHSS ħafif jew moderat (li jinkludi sintomatoloġija assoċjata)
Mhux komuni: OHSS sever (li jinkludi sintomatoloġija assoċjata) (ara sezzjoni 4.4)
Rari: Kumplikazzjoni ta' OHSS sever

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata
Komuni ħafna: Reazzjoni ħafifa sa severa fis-sit ta' l-injezzjoni (eż. uġigħ, eritema, ematoma, tbenġil, nefħa u/jew irritazzjoni fis-sit tal-injezzjoni)

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal -kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V.

4.9 Doża eċċessiva

Sintomi

L-effetti ta' doża eċċessiva ta' Pergoveris mhumiex magħrufa. Madanakollu, hemm il-possibbiltà li jista' jseħħ OHSS, li hu deskritt f'aktar dettall f'sezzjoni 4.4.

Immaniġġjar

Il-kura hija diretta lejn is-sintomi.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Ormoni sesswali u modulatori tas-sistemi ġenitali, gonadotropins. Kodiċi ATC: G03GA30.

Pergoveris huwa preparazzjoni ta' ormon rikombinanti uman li jistimula l-follikuli (follitropin alfa, r-hFSH - *recombinant human follicle stimulating hormone*) u ormon *luteinising* rikombinanti uman (lutropin alfa, r-hLH - *recombinant human luteinising hormone*), magħmula f'ċelluli tal-Ovarju tal-Ħamster Ċiniż (CHO - *Chinese Hamster Ovary*) permezz ta' teknoloġija tat-tfassil tad-DNA.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

L-ormon lewtanizzanti (LH, *luteinising hormone*) u l-ormon li jistimula l-follikuli (FSH, *follicle stimulating hormone*) huma mnixxija mill-glandola pitwitarja anterjuri b'reazzjoni għall-ormon li jirrilaxxa l-gonadotropin (GnRH, *gonadotropin-releasing hormone*) u għandhom rwol komplementari fl-iżvilupp tal-follikuli u fl-ovulazzjoni. Fiċ-ċelluli theca, LH jistimula s-sekrezzjoni ta' androġeni li huma trasferiti għal ċelluli granulosa biex jiġu kkonvertiti f'oestradiol (E2) permezz ta' aromatase. Fiċ-ċelluli tal-granulosa, l-FSH jistimula l-iżvilupp tal-follikuli tal-ovarji, filwaqt li l-azzjoni ta' LH hija involuta fl-iżvilupp, l-isterojdoġenesi u l-maturazzjoni tal-follikuli.

Effetti farmakodinamiċi

Il-livelli ta' inhibin u oestradiol jogħlew wara l-għoti ta' r-hFSH, b'induzzjoni sussegwenti tal-iżvilupp follikulari. Iż-żieda fil-livell ta' inhibin fis-serum hija mgħaġġla u tista' tiġi osservata sa mit-tielet jum ta' għoti ta' r-hFSH, filwaqt li l-livelli ta' oestradiol fis-serum jieħdu aktar ħin u ż-żieda tista' tiġi osservata biss mir-raba' jum ta' trattament. Il-volum follikulari totali jibda jiżdied wara madwar 4 sa 5 ijiem ta' dożaġġ ta' r-hFSH kuljum u, skont ir-rispons tal-pazjenta, l-effett massimu jintlaħaq wara madwar 10 ijiem mill-bidu tal-għoti ta' gonadotropin. L-effett primarju li jirriżulta mill-għoti ta' r-hLH huwa żieda relatata mad-doża ta' sekrezzjoni ta' E2, li ttejjeb l-effett ta' r-hFSH fuq it-tkabbir follikulari.

Effikaċja klinika

Fi provi kliniċi, pazjenti li kellhom nuqqas sever ta' FSH u LH kienu definiti minn livell ta' LH endoġenu fis-serum ta' < 1.2 IU/L kif imkejjel f'laboratorju ċentrali. F'dawn il-provi, ir-rata tal-ovulazzjoni f'kull ċiklu kienet ta' 70 sa 75%. Madankollu, wieħed irid jikkunsidra li hemm varjazzjonijiet bejn il-kejl ta' LH imwettaq f'laboratorji differenti.

Fi studju kliniku ta' nisa b'ipogonadiżmu ipogonadotrofiku u konċentrazzjoni endoġena tas-serum LH taħt 1.2 IU/L, id-doża xierqa ta' r-hLH ġiet studjata. Doża ta' 75 IU r-hLH kuljum (ma' 150 IU r-hFSH) ġabet żvilupp follikulari u produzzjoni ta' estroġen suffiċjenti L-iżvilupp follikulari ma kienx biżżejjed b'doża ta' 25 IU r-hLH kuljum (ma' 150 IU r-hFSH).

Għalhekk, l-amministrazzjoni ta' Pergoveris li fih inqas minn 75 IU r-hLH kuljum jista' ma tagħtix biżżejjed attivita' ta' LH sabiex ikun hemm żvilupp follikulari suffiċjenti.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Twettqu studji kliniċi b'Pergoveris b'formulazzjoni *freeze-dried*. Studju kliniku ta' paragun bejn il-formulazzjoni *freeze-dried* u l-formulazzjoni likwida wera bijoekwivalenza bejn iż-żewġ formulazzjonijiet.

M'hemm l-ebda interazzjoni farmakokinetika bejn follitropin alfa u lutropin alfa meta jingħataw fl-istess ħin.

Follitropin alfa

Distribuzzjoni
Wara li jingħata fil-vina, follitropin alfa jinfirex fl-ispazju tal-fluwidu extra-ċellulari b'half-life inizjali ta' madwar sagħtejn u jitneħħa mill-ġisem b'half-life terminali ta' 14 sa 17-il siegħa. L-istat aħħari tal-volum ta' distribuzzjoni huwa fil-firxa ta' 9 sa 11 L.

Wara li jingħata taħt il-ġilda, il-bijodisponibbilita assoluta hija ta' 66% u l-half-life terminali apparenti hija fil-firxa ta' 24 sa 59 siegħa, Il-proporzjonalità tad-doża wara l-għoti taħt il-ġilda intweriet sa 900 IU. Meta jingħata ripetutament, follitropin alfa jakkumula sa 3 darbiet aktar u jilħaq stat aħħari wara 3-4t ijiem.

Eliminazzjoni
Tneħħija totali hija 0.6 L/siegħa u madwar 12% tad-doża ta' follitropin alfa toħroġ mal-awrina.

Lutropin alfa

Distribuzzjoni
Wara li jingħata fil-vina, lutropin alfa jinfirex fl-ispazju tal-fluwidu extra-ċellulari b'half-life inizzjali ta' madwar siegħa u jitneħħa mill-ġisem b'half-life terminali ta' madwar 9 sa 11-il siegħa. L-istat fiss tal-volum ta' distribuzzjoni huwa fil-firxa ta' 5 sa 14 L. Lutropin alfa għandu farmakokinetika lineari, kif jidher mill-AUC li huwa direttament proporzjonali għad-doża li tingħata.

Wara li jingħata b'injezzjoni taħt il-ġilda, il-bijodisponibbilita assoluta hija ta' 56% u il-half-life terminali apparenti hija fil-firxa ta' 8 sigħat sa 21 siegħa. Il-proporzjonalità tad-doża wara l-għoti taħt il-ġilda intweriet sa 450 IU. Il- farmakokinetika ta' lutropin alfa wara doża waħda jew aktar minn waħda ta' lutropin alfa, hija komparabbli u l-*accumulation ratio* ta' lutropin alfa huwa minimu.

Eliminazzjoni
It-tneħħija totali mill-ġisem hija fil-firxa ta' 1.7 sa 1.8 L/siegħa, u inqas minn 5% tad-doża toħroġ ma' l-urina.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dożi ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

6. TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sucrose
Arginine monohydrochloride
Poloxamer 188

Methionine
Phenol
Disodium phosphate dihydrate
Sodium dihydrogen phosphate monohydrate
Sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH)
Phosphoric acid konċentrat (għall-aġġustament tal-pH)
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 28 jum f'temperatura ta' 25°C.
Ġaladarba jinfetaħ, il-prodott jista' jinħażen għal massimu ta' 28 jum f'temperatura ta' 25°C.
Żminijiet u kondizzjonijiet oħrajn tal-ħażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ (2°C-8°C). Tagħmlux fil-friża.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.
Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna waqt l-użu, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Skartoċċ tal-ħġieġ ta' 3 mL bla kulur (ħġieġ borosilicate ta' tip I, b'tapp griż tal-planġer tal-lastku bromobutyl u għatu ppjegat magħmul minn septum ta' tapp tal-lastku griż u aluminju), immuntati minn qabel f'pinna mimlija għal-lest.

Kull Pergoveris (450 IU + 225 IU)/0.72 mL pinna mimlija għal-lest fih 0.72 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni u jista' jagħti tliet dożi ta' Pergoveris 150 IU/75 IU.

Pakkett ta' Pergoveris (450 IU + 225 IU)/0.72 mL pinna mimlija għal-lest waħda u 7 labriet tal-injezzjoni.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Għandha tintuża biss soluzzjoni li tkun ċara u mingħajr frak. Kwalunkwe soluzzjoni mhux użata għandha tintrema mhux aktar tard minn 28 jum wara l-ewwel ftuħ.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Għall-istruzzjonijiet dwar l-użu ta' dan il-prodott mediċinali, ara l-fuljett ta' tagħrif u l-*"Istruzzjonijiet dwar l-użu"*.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
L-Olanda

8. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/07/396/005

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 25 ta' Ġunju 2007
Data tal-aħħar tiġdid: 8 ta' Mejju 2017

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

{XX/SSSS}

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini http://www.ema.europa.eu

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pergoveris (900 IU + 450 IU)/1.44 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pinna mimlija għal-lest b'ħafna dożi fiha 900 IU (ekwivalenti għal 66 mikrogramma) ta' follitropin alfa* (r-hFSH), u 450 IU (ekwivalenti għal 18-il mikrogramma) ta' lutropin alfa* (r-hLH) f'1.44 mL ta' soluzzjoni.

*follitropin alfa rikombinanti uman u lutropin alfa rikombinanti uman huma magħmula f'ċelluli tal-ovarju tal-ħamster Ċiniż (CHO) permezz ta' teknoloġija tat-tfassil tad-DNA.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni)
Soluzzjoni ċara, bla kulur jew ta' kulur kemmxejn isfar.

Il-pH tas-soluzzjoni hi ta' 6.5 sa 7.5, l-osmolalità tagħha hi ta' 250 sa 400 mOsm/kg.

4. TAGĦRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Pergoveris huwa indikat biex jistimula żvilupp follikulari f'nisa adulti b'defiċjeza severa ta' FSH u LH.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura permezz ta' Pergoveris għandha tinbeda taħt is-superviżjoni ta' tabib b'esperjenza fil-kura ta' disturbi tal-fertilità.

<u>Pożoloġija</u>

Fin-nisa b'defiċjenza ta' LH u FSH, l-għan tat-terapija bi Pergoveris hu li jiġi stimulat żvilupp follikulari segwit minn maturazzjoni finali wara li jingħata hCG. Pergoveris irid jingħata bħala kors ta' injezzjonijiet darba kuljum. Jekk il-pazjenta hija amenorrejika (ma tarax il-pirjid) u għandha sekrezzjoni baxxa ta' estroġenu endoġenu, il-kura tista' tinbeda fi kwalunkwe żmien.

Kors ta' kura jibda bid-doża rakkomandata ta' Pergoveris li fiha 150 IU r-hFSH/75 IU r-hLH kuljum. Jekk tintuża inqas mid-doża rakkomandata ta' Pergoveris kuljum, ir-rispons follikulari jista' ma jkunx sodisfaċenti, għax l-ammont ta' lutropin alfa jista' ma jkunx biżżejjed (ara sezzjoni 5.1).

It-trattament għandu jiġi adattat skont ir-rispons tal-pazjent individwali kif evalwat billi jitkejjel id-daqs tal-follikulu bl-ultrasound u r-rispons tal-estroġenu.

Jekk ikun jeħtieġ żieda fid-doża ta' FSH, dan għandu jsir preferibbilment wara intervalli ta' bejn 7 ijiem sa 14-il jum u preferibbilment b'żidiet ta' 37.5 sa 75 IU, billi tintuża preparazzjoni lliċenzjata ta' follitropin alfa. Jista jkun aċċettabbli li wieħed ikompli l-istimulazzjoni f' ċiklu wieħed sa' 5 ġimgħat.

Meta l-effett mixtieq jintlaħaq, injezzjoni waħda ta' 250 mikrogramma ta' r-hCG jew 5 000 IU sa 10 000 IU hCG għandha tingħata 24 sa 48 siegħa wara l-aħħar injezzjoni ta' Pergoveris. Il-pazjenta hi rrakkomandata li jkollha x'taqsam mas-sieħeb tagħha dakinhar u l-għada li tieħu l-hCG. Inkella tista' ssir inseminazzjoni ġewwa l-utru jew proċedura oħra ta' riproduzzjoni assistita medikament abbażi tal-ġudizzju tat-tabib li jkun inkarigat mill-każ kliniku.

Wieħed jista' jikkunsidra *luteal phase support* peress illi nuqqas ta' sustanzi b'attivita' luteotrofika (LH/hCG) wara l-ovulazzjoni jista' jirriżulta f'telf tal-korpus luteum qabel il-waqt.

Jekk jinkiseb rispons eċċessiv, il-kura għandha titwaqqaf u l-hCG ma jingħatax (ara t-twissijiet). Il-kura għandha terġa' tibda fiċ-ċiklu li jmiss b'doża anqas ta' FSH minn dik mogħtija fiċ-ċiklu ta' qabel (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani
M'hemm l-ebda indikazzjoni rilevanti għall-użu ta' Pergoveris fil-popolazzjoni anzjana. Is-sigurtà u l-effikaċja ta' dan il-prodott mediċinali f'pazjenti anzjani ma ġewx determinati s'issa.

Indeboliment renali u epatiku
Is-sigurtà, l-effikaċja u l-farmakokinetika ta' dan il-prodott mediċinali f'pazjenti b'indeboliment renali jew epatiku ma ġewx determinati s'issa.

Popolazzjoni pedjatrika
M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' dan il-prodott mediċinali fil-popolazzjoni pedjatrika.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Pergoveris hu maħsub biex jingħata taħt il-ġilda. L-ewwel injezzjoni għandha ssir taħt superviżjoni medika diretta. L-injezzjoni mill-pazjent/a stess għandha ssir biss minn pazjenti li huma motivati tajjeb, imħarrġa adegwatament u li għandhom aċċess għal parir ta' espert.

Għal istruzzjonijiet fuq l-użu ta' dan il-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Pergoveris m'għandux jintuża f'każi ta':
- sensittività eċċessiva għas-sustanzi attivi jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1;
- tumuri fl-ipotalamu u l-glandola pitwitarja
- tkabbir tal-ovarji jew ċista tal-ovarji li mhumiex relatati ma' mard poliċistiku tal-ovarji u ta' oriġini mhux magħrufa
- qed ibatu minn emorraġija ġinekoloġika li ma jafux x'inhi l-kawża
- karċinoma fl-ovarji, fl-utru jew fis-sider.

Pergoveris m'għandux jintuża f'każijiet fejn ma jistax jagħti riżultati tajbin bħal per eżempju:
- insuffiċjenza primarja ta' l-ovarji
- meta jkun hemm difett fiżiku ta' l-organi sesswali li minħabba fihom ma tistax toħroġ tqila
- tumuri fibrużi ta' l-utru li minħabba fihom il-mara ma tkunx tista' toħroġ tqila

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Rakkomandazzjonijiet ġenerali

Pergoveris hu sustanza gonadotrofika qawwija li kapaċi tikkawża reazzjonijiet avversi minn ħfief sa severi, u għandu jintuża biss minn tobba li huma mħarrġa sew fil-problemi ta' fertilita u l-kura tagħhom.

Qabel ma' jinbeda t-trattament l-infertilità tal-koppja għandha tiġi evalwata kif xieraq u għandha issir evalwazzjoni biex jiġi stabbilit jekk hemmx xi kontraindikazzjonijiet għat-tqala. B'mod partikolari, il-pazjenti għandhom ikunu eżaminati għal ipotirojdiżmu, defiċjenza adrenokortikali, iperprolaktinemija u għandu jingħata t-trattament speċifiku meħtieġ.

It-terapija bil-gonadotrofina teħtieġ ċertu impenn mit-tobba u l-appoġġ mill-professjonisti fil-qasam mediku, kif ukoll faċilitajiet xierqa ta' osservazzjoni. Fin-nisa, l-użu mingħajr periklu u effettiv ta' Pergoveris jeħtieġ sorveljanza ta' l-effett fuq l-ovarji permezz ta' l-ultrasawnd, waħdu jew idealment flimkien ma kejl tal-livelli ta' l- estradajol fis-serum fuq bażi regolari. Jista' jkun hemm element ta' differenzi bejn pazjenta u oħra fuq l-effett ta' FSH/LH, b'ċerti pazjenti juru rispons fqir għall-FSH/LH. L-anqas doża effettiva biex jintlaħaq l-għan tal-kura għandha tintuża.

Porfirja

Pazjenti li jbatu minn porphyria jew għandhom storja fil-familja ta' porphyria jridu jkunu monitorjati sew waqt it-trattament bi Pergoveris. F'dawn il-pazjenti, Pergoveris jista' jżid ir-riskju ta' attakk akut. Deterjorament jew l-ewwel apparenza ta' din il-kundizzjoni jista' jeħtieġ illi jitwaqqaf it-trattament.

Sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji (OHSS)

Ċertu livell ta' tkabbir tal-ovarji hu effett mistenni tal-istimulazzjoni kkontrollata tal-ovarji. Dan jidher aktar ta' spiss f'nisa bis-sindrome poliċistiku tal-ovarji u ġeneralment ifieq mingħajr kura.

B'differenza għat-tkabbir tal-ovarji mingħajr kumplikazzjonijiet, OHSS hi kundizzjoni li tista' sseħħ b'livelli ta' severità li tvarja. Din tinkludi tkabbir evidenti ta' l-ovarji, sterojdi sesswali għoljin fis-serum, u żieda fil-permeabbilità vaskulari li tista' twassal għal akkumulazzjoni ta' likwidu fl-ispazju tal-peritonew, tal-plewra, u rari fl-ispazju tal-perikardju.

Is-sintomi li ġejjin jistgħu jiġu osservati f'każi severi ta' OHSS: uġigħ ta' żaqq, nefħa fiż-żaqq, tkabbir sever tal-ovarji, żieda fil-piż, dispneja, oligurja, u sintomi gastrointestinali li jinkludu dardir, rimettar u dijarea.

Evalwazzjoni klinika tista' tiżvela ipovolemija, emokonċentrazzjoni, żbilanċ ta' elettroliti, axxite, emoperitonew, effużjoni plewrali, idrotoraċi jew insuffiċjenza pulmonari akuta, u avvenimenti tromboemboliċi.

Rarament ħafna, każ sever ta' OHSS jista' jkun ikkomplikat minn liwi tal-ovarji jew avvenimenti tromboemboliċi bħal emboliżmu pulmonari, puplesija iskemika u infart mijokardijaku.

Fatturi ta' riskju indipendenti għall-iżvilupp ta' OHSS jinkludu l-età żagħżugħa, il-massa tal-ġisem mingħajr xaħam, sindrome poliċistiku tal-ovarji, dożi ogħla ta' gonadotropini esoġeni, livelli assoluti għoljin ta' oestradiol fis-serum jew li jiżdiedu b'mod mgħaġel (>900 pg/mL jew >3 300 pmol/L f'anovulazzjoni), episodji preċedenti ta' OHSS u numru kbir ta' follikuli tal-ovarji li jkunu qed jiżviluppaw (3 follikuli ta' dijametru ta' ≥14 mm fin-nuqqas ta' ovulazzjoni).

L-osservanza tad-doża u tal-kors tal-għoti rrakkomandati ta' Pergoveris u FSH jistgħu jnaqqsu r-riskju ta' stimulazzjoni eċċessiva tal-ovarji (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.8). Huwa rrakkomandat li jsir monitoraġġ taċ-ċikli ta' stimulazzjoni permezz ta' scans bl-ultrasound kif ukoll kejl tal-oestradiol biex jiġu identifikati kmieni l-fatturi ta' riskju.

Hemm evidenza li tissuġġerixxi li hCG għandu sehem ewlieni biex jikkaġuna OHSS, u li s-sindrome jista' jkun aktar sever u jdum aktar jekk isseħħ it-tqala. Għalhekk, jekk ikun hemm sinjali ta' stimulazzjoni eċċessiva tal-ovarji, bħal pereżempju livell ta' oestradiol fis-serum >5 500 pg/mL jew >20 200 pmol/L u/jew ≥40 follikolu b'kollox, hu rrakkomandat li l-hCG jitwaqqaf u li l-pazjenti jingħataw parir biex ma jkollhomx x'jaqsmu mas-sieħeb tagħhom, jew użaw metodi kontraċettivi barrier għal mill-inqas erbat ijiem. OHSS jista' jiggrava malajr (f'24 siegħa) jew fuq diversi ġranet sakemm isir avveniment mediku serju. Il-biċċa l-kbira jseħħ wara li kura ormonali tkun twaqqfet u jilħaq il-massimu tiegħu bejn wieħed u ieħor wara minn madwar seba' sa għaxart ijiem wara l-kura. Ġeneralment, l-OHSS tintemm b'mod spontanju malli tibda l-mestrwazzjoni. Għalhekk il-pazjenti għandhom jiġu osservati għal mill-inqas ġimagħtejn wara l-għoti ta' hCG.

Jekk l-OHSS tkun qawwija ħafna, il-kura b'gonadotropin għandha titwaqqaf jekk tkun għadha tingħata, u l-pazjenta tittieħed l-isptar biex tingħata terapija speċifika għall-OHSS. L-inċidenza ta' dan is-sindrome hija aktar għolja f'pazjenti b'mard poliċistiku ta' l-ovarji.

Meta jiġi ssuspettat riskju ta' OHSS, għandu jiġi kkunsidrat li titwaqqaf il-kura.

Liwi tal-ovarji

Liwi tal-ovarji ġie rrappurtat wara kura b'gonadotropins oħrajn. Dan jista' jiġi assoċjat ma' fatturi ta' riskju oħrajn bħal OHSS, tqala, operazzjoni fiż-żaqq fil-passat, storja medika ta' liwi tal-ovarji, ċista tal-ovarji fil-passat jew fil-preżent u sindrome poliċistiku tal-ovarji. Ħsara lill-ovarji minħabba tnaqqis fil-provvista tad-demm tista' tiġi kkontrollata b'dijanjosi bikrija u detorsjoni immedjata.

Tqala multipla

Il-pazjenti li qed ikollhom stimulazzjoni ta' l-ovulazjoni, għandhom aktar ċans li jitqalu bi twelid multiplu, meta mqabbla ma' konċepiment naturali. Il-parti l-kbira tal-każi ta' konċepiment multiplu huma tewmin. Tqala multipla, speċjalment b'aktar minn tewmin, iġġib magħha riskju akbar ta' effetti mhux mixtieqa għall-omm qabel, waqt u wara t-twelid. Sabiex jitnaqqas ir-riskju ta' tqala multipla, osservazzjoni bir-reqqa tar- rispons ta' l-ovarji hija rrakomandata.

Il-pazjenti għandhom ikunu infurmati dwar il-possibbilità tar-riskju li titwieled aktar minn tarbija waħda qabel ma jibdew il-kura. Meta jkun hemm suspett ta' riskju ta' tqala multipla, għandu jiġi kkunsidrat il-waqfien tal-kura.

Telf ta' tqala

L-inċidenza tal-pazjenti li jitilfu t-tarbija tagħhom minħabba korriment jew abort hi akbar f'dawk il-pazjenti li ssirilhom stimulazzjoni tat-tkabbir follikulari bil-għan li jwassal għal induzzjoni ta' l-ovulazzjoni, milli fil-popolazzjoni normali.

Tqala ektopika

F'nisa li kellhom mard fit-tubi hemm ir-riskju ta' tqala ektopika, kemm jekk it-tqala tinkiseb b'mod naturali u kemm jekk permezz ta' kura għall-infertilità. Il-prevalenza ta' tqala ektopika wara teknoloġiji ta' riproduzzjoni assistita (ART - *assisted reproductive technologies*) kienet irrappurtata li hi ogħla meta mqabbla mal-popolazzjoni ġenerali.

Neoplażmi fis-sistema riproduttiva

Kien hemm rapporti ta' neoplażmi fl-ovarji kif ukoll fil-bqija tas-sistema riproduttiva, kemm beninni kif ukoll malinni, f'nisa li ngħataw korsijiet multipli għal kura ta' l-infertilita. Għadu mhux magħruf jekk il-kura bil-gonadotropini żżidx ir-riskju ta' dawn it-tumuri f'nisa infertili.

Malformazzjoni konġenitali

Il-possibbilta` li jkun hemm malformazzjoni konġenitali wara l-użu ta' ART tista' tkun ftit aktar għolja meta mqabbla ma' konċepiment naturali. Hu maħsub li dan jirriżulta minħabba xi differenzi fil-karatteristiċi tal-ġenituri (eż. età materna, karatteristika ta' l-isperma) u tqala multipla.

Avvenimenti tromboemboliċi

F'nisa b'mard tromboemboliku riċenti jew attwali, jew nisa li għandhom fatturi ta' riskju għal avvenimenti tromboemboliċi bħal storja medika personali jew fil-familja, trombofilja jew obesità severa (indiċi tal-massa tal-ġisem >30 kg/m2), jista' jkun hemm riskju akbar bil-kura b'gonadotropini. Qabel ma tingħata lil dawn in-nisa, hemm bżonn li wieħed iqis il-benefiċċji kontra r-riskji ta' l-għoti tal-gonadotrofini. Madankollu, wieħed irid iżomm quddiem għajnejh, li t-tqala nfisha kif ukoll OHSS jistgħu jwasslu għal riskju akbar ta' avvenimenti tromboemboliċi.

Sodium

Pergoveris fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'ħieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Pergoveris soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest m'għandux jingħata bħala taħlita ma' prodotti mediċinali oħrajn fl-istess injezzjoni.

Pergoveris soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest jista' jingħata flimkien ma' preparazzjoni liċenzjata ta' follitropin alfa bħala injezzjonijiet separati.

4.6 Fertilità, tqala u treddigħ

Tqala

M'hemm l-ebda indikazzjoni għall-użu ta' Pergoveris waqt it-tqala. Dejta dwar numru limitat ta' tqaliet esposti ma tindika l-ebda reazzjoni avversa ta' follitropin alfa u lutropin alfa fuq it-tqala, fuq l-iżvilupp tal-embriju jew tal-fetu, fuq il-ħlas jew l-iżvilupp ta' wara t-twelid wara stimulazzjoni kkontrollata tal-ovarji. Ma kien osservat l-ebda effett teratoġeniku ta' dawn il-gonadotropini fi studji fuq l-annimali. Fil-każ ta' espożizzjoni waqt it-tqala, id-dejta klinika mhijiex suffiċjenti biex teskludi effett teratoġeniku ta' Pergoveris.

Treddigħ

Pergoveris mhuwiex indikat waqt it-treddigħ.

Fertilità

Pergoveris hu indikat għall-użu f'każ ta' infertilità (ara sezzjoni 4.1).

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni

Pergoveris m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-iktar reazzjonijiet avversi rrappurtati b'mod komuni huma wġigħ ta' ras, ċisti fl-ovarji u reazzjonijiet lokali fis-sit tal-injezzjoni (eż. uġigħ, eritema, ematoma, nefħa u/jew irritazzjoni fis-sit tal-injezzjoni). OHSS ħafif jew moderat kien irrappurtat b'mod komuni, u għandu jitqies bħala riskju intrinsiku tal-proċedura ta' stimulazzjoni. OHSS sever mhijiex komuni (ara sezzjoni 4.4).

It-tromboemboliżmu jista' jseħħ rarament ħafna, u ġeneralment ikun assoċjat ma' OHSS sever (ara sezzjoni 4.4).

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati hawn taħt skont is-sistema ta' klassifika tal-organi tal-MedRA u skont il-frekwenza. Il-kategoriji tal-frekwenza użati huma: komuni ħafna (≥ 1/10), komuni (≥ 1/100 sa < 1/10), mhux komuni (≥ 1/1 000 sa < 1/100), rari (≥ 1/10 000 sa < 1/1 000), rari ħafna (< 1/10 000), mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli).

Disturbi fis-sistema immuni
Rari ħafna: Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva minn ħfief sa severi li jinkludu reazzjonijiet anafilattiċi u xokk

Disturbi fis-sistema nervuża
Komuni ħafna: Uġigħ ta' ras

Disturbi vaskulari
Rari ħafna: Tromboemboliżmu, ġeneralment assoċjat ma' OHSS sever

Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali
Rari ħafna: Taħrix jew aggravament tal-ażżma

Disturbi gastro-intestinali
Komuni: Uġigħ, nefħa jew skumdità fiż-żaqq; dardir, rimettar, dijarea

Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider
Komuni ħafna: Ċisti fl-ovarji
Komuni: Uġigħ fis-sider, uġigħ fil-pelvis, OHSS ħafif jew moderat (li jinkludi sintomatoloġija assoċjata)
Mhux komuni: OHSS sever (li jinkludi sintomatoloġija assoċjata) (ara sezzjoni 4.4)
Rari: Kumplikazzjoni ta' OHSS sever

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata
Komuni ħafna: Reazzjoni ħafifa sa severa fis-sit ta' l-injezzjoni (eż. uġigħ, eritema, ematoma, tbenġil, nefħa u/jew irritazzjoni fis-sit tal-injezzjoni)

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal -kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V.

4.9 Doża eċċessiva

Sintomi

L-effetti ta' doża eċċessiva ta' Pergoveris mhumiex magħrufa. Madanakollu, hemm il-possibbiltà li jista' jseħħ OHSS, li hu deskritt f'aktar dettall f'sezzjoni 4.4.

Immaniġġjar

Il-kura hija diretta lejn is-sintomi.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Ormoni sesswali u modulatori tas-sistemi ġenitali, gonadotropins. Kodiċi ATC: G03GA30.

Pergoveris huwa preparazzjoni ta' ormon rikombinanti uman li jistimula l-follikuli (follitropin alfa, r-hFSH - *recombinant human follicle stimulating hormone*) u ormon *luteinising* rikombinanti uman (lutropin alfa, r-hLH - *recombinant human luteinising hormone*), magħmula f'ċelluli tal-Ovarju tal-Ħamster Ċiniż (CHO - *Chinese Hamster Ovary*) permezz ta' teknoloġija tat-tfassil tad-DNA.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

L-ormon lewtanizzanti (LH, *luteinising hormone*) u l-ormon li jistimula l-follikuli (FSH, *follicle stimulating hormone*) huma mnixxija mill-glandola pitwitarja anterjuri b'reazzjoni għall-ormon li jirrilaxxa l-gonadotropin (GnRH, *gonadotropin-releasing hormone*) u għandhom rwol komplementari fl-iżvilupp tal-follikuli u fl-ovulazzjoni. Fiċ-ċelluli theca, LH jistimula s-sekrezzjoni ta' androġeni li huma trasferiti għal ċelluli granulosa biex jiġu kkonvertiti f'oestradiol (E2) permezz ta' aromatase. Fiċ-ċelluli tal-granulosa, l-FSH jistimula l-iżvilupp tal-follikuli tal-ovarji, filwaqt li l-azzjoni ta' LH hija involuta fl-iżvilupp, l-isterojdoġenesi u l-maturazzjoni tal-follikuli.

Effetti farmakodinamiċi

Il-livelli ta' inhibin u oestradiol jogħlew wara l-għoti ta' r-hFSH, b'induzzjoni sussegwenti tal-iżvilupp follikulari. Iż-żieda fil-livell ta' inhibin fis-serum hija mgħaġġla u tista' tiġi osservata sa mit-tielet jum ta' għoti ta' r-hFSH, filwaqt li l-livelli ta' oestradiol fis-serum jieħdu aktar ħin u ż-żieda tista' tiġi osservata biss mir-raba' jum ta' trattament. Il-volum follikulari totali jibda jiżdied wara madwar 4 sa 5 ijiem ta' dożaġġ ta' r-hFSH kuljum u, skont ir-rispons tal-pazjenta, l-effett massimu jintlaħaq wara madwar 10 ijiem mill-bidu tal-għoti ta' gonadotropin. L-effett primarju li jirriżulta mill-għoti ta' r-hLH huwa żieda relatata mad-doża ta' sekrezzjoni ta' E2, li ttejjeb l-effett ta' r-hFSH fuq it-tkabbir follikulari.

Effikaċja klinika

Fi provi kliniċi, pazjenti li kellhom nuqqas sever ta' FSH u LH kienu definiti minn livell ta' LH endoġenu fis-serum ta' < 1.2 IU/L kif imkejjel f'laboratorju ċentrali. F'dawn il-provi, ir-rata tal-ovulazzjoni f'kull ċiklu kienet ta' 70 sa 75%. Madankollu, wieħed irid jikkunsidra li hemm varjazzjonijiet bejn il-kejl ta' LH imwettaq f'laboratorji differenti.

Fi studju kliniku ta' nisa b'ipogonadiżmu ipogonadotrofiku u konċentrazzjoni endoġena tas-serum LH taħt 1.2 IU/L, id-doża xierqa ta' r-hLH ġiet studjata. Doża ta' 75 IU r-hLH kuljum (ma' 150 IU r-hFSH) ġabet żvilupp follikulari u produzzjoni ta' estroġen suffiċjenti L-iżvilupp follikulari ma kienx biżżejjed b'doża ta' 25 IU r-hLH kuljum (ma' 150 IU r-hFSH).

Għalhekk, l-amministrazzjoni ta' Pergoveris li fih inqas minn 75 IU r-hLH kuljum jista' ma tagħtix biżżejjed attivita' ta' LH sabiex ikun hemm żvilupp follikulari suffiċjenti.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Twettqu studji kliniċi b'Pergoveris b'formulazzjoni *freeze-dried*. Studju kliniku ta' paragun bejn il-formulazzjoni *freeze-dried* u l-formulazzjoni likwida wera bijoekwivalenza bejn iż-żewġ formulazzjonijiet.

M'hemm l-ebda interazzjoni farmakokinetika bejn follitropin alfa u lutropin alfa meta jingħataw fl-istess ħin.

Follitropin alfa

Distribuzzjoni
Wara li jingħata fil-vina, follitropin alfa jinfirex fl-ispazju tal-fluwidu extra-ċellulari b'half-life inizjali ta' madwar sagħtejn u jitneħħa mill-ġisem b'half-life terminali ta' 14 sa 17-il siegħa. L-istat aħħari tal-volum ta' distribuzzjoni huwa fil-firxa ta' 9 sa 11 L.

Wara li jingħata taħt il-ġilda, il-bijodisponibbilita assoluta hija ta' 66% u l-half-life terminali apparenti hija fil-firxa ta' 24 sa 59 siegħa, Il-proporzjonalità tad-doża wara l-għoti taħt il-ġilda intweriet sa 900 IU. Meta jingħata ripetutament, follitropin alfa jakkumula sa 3 darbiet aktar u jilħaq stat aħħari wara 3-4t ijiem.

Eliminazzjoni
Tneħħija totali hija 0.6 L/siegħa u madwar 12% tad-doża ta' follitropin alfa toħroġ mal-awrina.

Lutropin alfa

Distribuzzjoni
Wara li jingħata fil-vina, lutropin alfa jinfirex fl-ispazju tal-fluwidu extra-ċellulari b'half-life inizzjali ta' madwar siegħa u jitneħħa mill-ġisem b'half-life terminali ta' madwar 9 sa 11-il siegħa. L-istat fiss tal-volum ta' distribuzzjoni huwa fil-firxa ta' 5 sa 14 L. Lutropin alfa għandu farmakokinetika lineari, kif jidher mill-AUC li huwa direttament proporzjonali għad-doża li tingħata.

Wara li jingħata b'injezzjoni taħt il-ġilda, il-bijodisponibbilita assoluta hija ta' 56% u il-half-life terminali apparenti hija fil-firxa ta' 8 sigħat sa 21 siegħa. Il-proporzjonalità tad-doża wara l-għoti taħt il-ġilda intweriet sa 450 IU. Il- farmakokinetika ta' lutropin alfa wara doża waħda jew aktar minn waħda ta' lutropin alfa, hija komparabbli u l-*accumulation ratio* ta' lutropin alfa huwa minimu.

Eliminazzjoni
It-tneħħija totali mill-ġisem hija fil-firxa ta' 1.7 sa 1.8 L/siegħa, u inqas minn 5% tad-doża toħroġ ma' l-urina.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dożi ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

6. TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sucrose
Arginine monohydrochloride
Poloxamer 188

Methionine
Phenol
Disodium phosphate dihydrate
Sodium dihydrogen phosphate monohydrate
Sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH)
Phosphoric acid konċentrat (għall-aġġustament tal-pH)
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 28 jum f'temperatura ta' 25°C.
Ġaladarba jinfetaħ, il-prodott jista' jinħażen għal massimu ta' 28 jum f'temperatura ta' 25°C.
Żminijiet u kondizzjonijiet oħrajn tal-ħażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ (2°C-8°C). Tagħmlux fil-friża.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.
Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna waqt l-użu, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Skartoċċ tal-ħġieġ ta' 3 mL bla kulur (ħġieġ borosilicate ta' tip I, b'tapp griż tal-planġer tal-lastku bromobutyl u għatu ppjegat magħmul minn septum ta' tapp tal-lastku griż u aluminju), immuntati minn qabel f'pinna mimlija għal-lest.

Kull Pergoveris (900 IU + 450 IU)/1.44 mL pinna mimlija għal-lest fih 1.44 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni u jista' jagħti sitt dożi ta' Pergoveris 150 IU/75 IU.

Pakkett ta' Pergoveris (900 IU + 450 IU)/1.44 mL pinna mimlija għal-lest waħda u 14-il labra tal-injezzjoni.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Għandha tintuża biss soluzzjoni li tkun ċara u mingħajr frak. Kwalunkwe soluzzjoni mhux użata għandha tintrema mhux aktar tard minn 28 jum wara l-ewwel ftuħ.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Għall-istruzzjonijiet dwar l-użu ta' dan il-prodott mediċinali, ara l-fuljett ta' tagħrif u l-*"Istruzzjonijiet dwar l-użu"*.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
L-Olanda

8. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/07/396/006

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 25 ta' Ġunju 2007
Data tal-aħħar tiġdid: 8 ta' Mejju 2017

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

{XX/SSSS}

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini http://www.ema.europa.eu

ANNESS II

A. MANIFATTURI TAS-SUSTANZI BIJOLOĠIĊI ATTIVI U MANIFATTUR RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

A. MANIFATTURI TAS-SUSTANZI BIJOLOĠIĊI ATTIVI U MANIFATTUR RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifatturi tas-sustanzi bijoloġiċi attivi

Merck Serono S.A.
Zone Industrielle de l'Ouriettaz
1170 Aubonne
L-Iżvizzera

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

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott.

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

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2)

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:
- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minħabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minħabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGĦRIF

A. TIKKETTAR

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pergoveris 150 IU/75 IU, trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
follitropin alfa/lutropin alfa

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kunjett wieħed fih 150 IU (ekwivalenti għal 11 mikrogrammi) ta' follitropin alfa (r-hFSH) u 75 IU (ekwivalenti għal 3 mikrogrammi) ta' lutropin alfa (r-hLH).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Is-sustanzi l-oħra:
Trab: disodium phosphate dihydrate, sodium dihydrogen phosphate monohydrate, methionine, polysorbat 20, sucrose, sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH) u phosphoric acid ikkonċentrat (għall-aġġustament tal-pH).
Solvent: ilma għall-injezzjonijiet.

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

1 kunjett ta' trab.
1 kunjett ta' solvent.
3 kunjetti ta' trab
3 kunjetti ta' solvent
10 kunjetti ta' trab
10 kunjetti ta' solvent

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal taħt il-ġilda.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C. Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.
Aqra l-fuljett għaż-żmien kemm iddum tajba l-mediċina rikostitwita.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
L-Olanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/07/396/001	1 kunjett ta' trab għas-soluzzjoni għall-injezzjoni 1 kunjett ta' solvent
EU/1/07/396/002	3 kunjetti ta' trab għas-soluzzjoni għall-injezzjoni 3 kunjetti ta' solvent
EU/1/07/396/003	10 kunjetti ta' trab għas-soluzzjoni għall-injezzjoni 10 kunjetti ta' solvent

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot
Lot tas-Solvent

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

pergoveris 150 iu/75 iu

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN

PERGOVERIS 150/75 IU, TIKKETTA TAL-KUNJETT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

Pergoveris 150/75 IU, trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni.
follitropin alfa/lutropin alfa
SC

2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

150 IU r-hFSH/75 IU r-hLH

6. OĦRAJN

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN

TIKKETTA TAL-KUNJETT TAS-SOLVENT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

Solvent għal Pergoveris
ilma għall-injezzjonijiet

2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

1 mL

6. OĦRAJN

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

PERGOVERIS (300 IU + 150 IU)/0.48 ML SOLUZZJONI GĦALL-INJEZZJONI F'PINNA MIMLIJA GĦAL-LEST

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pergoveris (300 IU + 150 IU)/0.48 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
follitropin alfa/lutropin alfa

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 300 IU (ekwivalenti għal 22 mikrogramma) ta' follitropin alfa (r-hFSH) u 150 IU (ekwivalenti għal 6 mikrogrammi) ta' lutropin alfa (r-hLH) f'0.48 mL.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sucrose, arginine monohydrochloride, poloxamer 188, methionine, phenol, disodium phosphate dihydrate, sodium dihydrogen phosphate monohydrate, sodium hydroxide u phosphoric acid ikkonċentrat (għall-aġġustament tal-pH), u ilma għall-injezzjonijiet.

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni
Pinna waħda mimlija għal-lest b'ħafna dożi ta' 0.48 mL ta' soluzzjoni
5 labriet tal-injezzjoni

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal taħt il-ġilda.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS
Ġaladarba jinfetaħ, il-prodott mediċinali jista' jinħażen għal massimu ta' 28 jum f'temperatura ta' 25°C.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fi friġġ. Tagħmlux fil-friża. Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
L-Olanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/07/396/004

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

pergoveris (300 iu + 150 iu)/0.48 ml pinna

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN

PERGOVERIS (300 IU + 150 IU)/0.48 ML SOLUZZJONI GĦALL-INJEZZJONI F'PINNA MIMLIJA GĦAL-LEST, TIKKETTA TAL-PINNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

Pergoveris (300 IU + 150 IU)/0.48 mL injezzjoni
follitropin alfa/lutropin alfa
Użu għal taħt il-ġilda

2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS
Iż-żmien kemm idum tajjeb il-prodott wara li jintuża għall-ewwel darba: 28 jum

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

300 IU r-hFSH-150 IU r-hLH/0.48 mL

6. OĦRAJN

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

PERGOVERIS (450 IU + 225 IU)/0.72 ML SOLUZZJONI GĦALL-INJEZZJONI F'PINNA MIMLIJA GĦAL-LEST

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pergoveris (450 IU + 225 IU)/0.72 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
follitropin alfa/lutropin alfa

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 450 IU (ekwivalenti għal 33 mikrogramma) ta' follitropin alfa (r-hFSH) u 225 IU (ekwivalenti għal 9 mikrogrammi) ta' lutropin alfa (r-hLH) f'0.72 mL.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sucrose, arginine monohydrochloride, poloxamer 188, methionine, phenol, disodium phosphate dihydrate, sodium dihydrogen phosphate monohydrate, sodium hydroxide u phosphoric acid ikkonċentrat (għall-aġġustament tal-pH), u ilma għall-injezzjonijiet.

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni
pinna waħda mimlija għal-lest b'ħafna dożi ta' 0.72 mL ta' soluzzjoni
7 labriet tal-injezzjoni

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal taħt il-ġilda

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS
Ġaladarba jinfetaħ, il-prodott mediċinali jista' jinħażen għal massimu ta' 28 jum f'temperatura ta' 25°C.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fi friġġ. Tagħmlux fil-friża. Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
L-Olanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/07/396/005

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

pergoveris (450 iu/225 iu)/0.72 ml pinna

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN

PERGOVERIS (450 IU + 225 IU)/0.72 ML SOLUZZJONI GĦALL-INJEZZJONI F'PINNA MIMLIJA GĦAL-LEST, TIKKETTA TAL-PINNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

Pergoveris (450 IU + 225 IU)/0.72 mL injezzjoni
follitropin alfa/lutropin alfa
Użu għal taħt il-ġilda

2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS
Iż-żmien kemm idum tajjeb il-prodott wara li jintuża għall-ewwel darba: 28 jum

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

450 IU r-hFSH-225 IU r-hLH/0.72 mL

6. OĦRAJN

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

PERGOVERIS (900 IU + 450 IU)/1.44 ML SOLUZZJONI GĦALL-INJEZZJONI F'PINNA MIMLIJA GĦAL-LEST

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pergoveris (900 IU + 450 IU)/1.44 mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
follitropin alfa/lutropin alfa

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 900 IU (ekwivalenti għal 66 mikrogramma) ta' follitropin alfa (r-hFSH) u 450 IU (ekwivalenti għal 18-il mikrogramma) ta' lutropin alfa (r-hLH) f'1.44 mL.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sucrose, arginine monohydrochloride, poloxamer 188, methionine, phenol, disodium phosphate dihydrate, sodium dihydrogen phosphate monohydrate, sodium hydroxide u phosphoric acid ikkonċentrat (għall-aġġustament tal-pH), u ilma għall-injezzjonijiet.

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni
pinna waħda mimlija għal-lest b'ħafna dożi ta' 1.44 mL ta' soluzzjoni
14-il labra għall-injezzjoni

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal taħt il-ġilda

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS
Ġaladarba jinfetaħ, il-prodott mediċinali jista' jinħażen għal massimu ta' 28 jum f'temperatura ta' 25°C.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fi friġġ. Tagħmlux fil-friża. Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
L-Olanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/07/396/006

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

pergoveris (900 iu + 450 iu)/1.44 ml pinna

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN

PERGOVERIS (900 IU + 450 IU)/1.44 ML SOLUZZJONI GĦALL-INJEZZJONI F'PINNA MIMLIJA GĦAL-LEST, TIKKETTA TAL-PINNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

Pergoveris (900 IU + 450 IU)/1.44 mL injezzjoni
follitropin alfa/lutropin alfa
Użu għal taħt il-ġilda

2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS
Iż-żmien kemm idum tajjeb il-prodott wara li jintuża għall-ewwel darba: 28 jum

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

900 IU r-hFSH-450 IU r-hLH/1.44 mL

6. OĦRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-utent

Pergoveris 150 IU/75 IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
follitropin alfa/lutropin alfa

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.
- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-mediċina ġiet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Pergoveris u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Pergoveris
3. Kif għandek tuża Pergoveris
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Pergoveris
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Pergoveris u għalxiex jintuża

X'inhu Pergoveris
Pergoveris soluzzjoni għall-injezzjoni fih żewġ sustanzi attivi differenti li jissejħu "follitropin alfa" u "lutropin alfa". It-tnejn jagħmlu parti mill-familja ta' ormoni msejħa "gonadotropini", li huma involuti fir-riproduzzjoni u fil-fertilità.

Għalxiex jintuża Pergoveris
Din il-mediċina tintuża biex tistimula l-iżvilupp ta' follikuli (kull waħda jkun fiha bajda) fl-ovarji tiegħek. Dan sabiex jgħinek toħroġ tinqabad tqila. Għandu jintuża f'nisa adulti (18-il sena jew aktar) li għandhom livelli baxxi (nuqqas serju) ta' "ormon ta' stimulazzjoni tal-follikuli" (FSH) u tal-"ormon luteinizzatur" (LH). Normalment, dawn in-nisa mhumiex fertili.

Kif jaħdem Pergoveris
Is-sustanzi attivi f'Pergoveris huma kopji tal-ormoni FSH u LH naturali. Fil-ġisem tiegħek:
- FSH jistimula l-produzzjoni tal-bajd
- LH jistimula l-bajda li tinħeles.

Billi jissostitwixxi l-ormoni neqsin, Pergoveris jippermetti lin-nisa b'livelli baxxi ta' FSH u LH li jiżviluppaw follikolu. Imbagħad dan jerħi bajda, wara injezzjoni tal-ormon "gonadotropin kroniku uman (hCG)". Dan jgħin lin-nisa jinqabdu tqal.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Pergoveris

Qabel ma tibda l-kura għandha tiġi eżaminata l-fertilita tiegħek u tas-sieħeb tiegħek minn tabib b'esperjenza fil-kura ta' disturbi fil-fertilità.

Tużax Pergoveris
- jekk inti allerġiku għal mediċini li fihom l-ormon li jistimula l-follikolu (FSH), ormon luteinizzanti (LH) jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6)
- jekk għandek xi tumuri fil-moħħ (fl-ipotalamu jew fil-glandola pitwitarja tiegħek)
- jekk għandek ovarji kbar jew membrani mimlijin bi fluwidu fl-ovarji (ċisti fl-ovarji) ta' oriġini mhux magħrufa

- jekk għandek xi ħruġ ta' demm mill-vaġina li l-kawża tiegħu ma tkunx magħrufa
- jekk għandek kanċer fl-ovarji, l-utru jew fis-sider
- jekk għandek kundizzjoni li tagħmel tqala normali impossibbli, bħala menopawsa bikrija jew organi sesswali malformati, jew tumuri beninni fil-ġuf.

Tużax din il-mediċina jekk xi waħda minn dawn il-kundizzjonijiet ta' hawn fuq tapplika għalik. Jekk m'intix ċerta, kellem lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tuża din il-mediċina.

Twissijiet u prekawzjonijiet
Kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek qabel tuża Pergoveris.

Porfirja
Kellem lit-tabib tiegħek qabel tibda l-kura. Jekk inti jew xi membru tal-familja tiegħek għandkom il-porfirija (marda li tista' tintiret mill-ġenituri fejn ma tkunx kapaċi tkisser il-porphyrins).

Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk:
- il-ġilda tiegħek issir fraġili u trabbi l-infafet faċilment, b'mod speċjali ġilda li spiss tkun esposta għax-xemx
- għandek uġigħ fl-istonku, f'dirgħajk jew f'riġlejk.

F'każ li jseħħ xi wieħed minn dawn l-avvenimenti t'hawn fuq, it-tabib tiegħek jista' jirrakomandalek li twaqqaf il-kura.

Sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji (OHSS)
Din il-mediċina tistimula l-ovarji. Dan iżid ir-riskju tiegħek li tiżviluppa sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji (OHSS). Dan iseħħ meta l-follikuli jiżviluppaw iżżejjed u jsiru ċisti kbar. Jekk jaqbdek uġigħ fin-naħa t'isfel taż-żaqq, ikollok żieda fil-piż malajr, tħossok ma tiflaħx jew tirremetti jew jekk tbati biex tieħu n-nifs, kellem lit-tabib tiegħek minnufih. Dan jista' jgħidlek biex tieqaf tuża din il-mediċina (ara f'sezzjoni 4. taħt "Effetti sekondarji possibbli").

F'każ li m'intix tovula u qed issegwi d-doża rakkomandata u l-iskeda tal-għoti, hemm inqas probabbiltà ta' OHSS. Il-kura b'Pergoveris rari tikkawża OHSS severa. Dan isir iktar possibbli jekk din il-mediċina li tintuża għall-maturazzjoni follikulari finali (li fiha Gonadotropin Korjonika umana – hCG) (ara sezzjoni 3. "Kemm għandek tuża" għad-dettalji). Jekk qiegħda tiżviluppa l-OHSS, it-tabib tiegħek jista' ma jagħtik l-ebda hCG f'dan iċ-ċiklu ta' kura u jista' jgħidlek biex ma tagħmilx attività sesswali jew biex tuża metodu ta' kontraċezzjoni barrier għal mill-inqas erbat ijiem.

It-tabib tiegħek se jassigura monitoraġġ bir-reqqa tal-effett fuq l-ovarji, bl-ultrasound u testijiet tad-demm (kejl tal-oestradiol) qabel u matul il-kura.

Tqala multipla
Meta tuża Pergoveris għandek riskju akbar li toħroġ tqila b'aktar minn tarbija waħda fl-istess ħin ('tqala multipla', l-aktar tewmin), milli f'każ ta' konċepiment naturali. It-tqala multipla tista' twassal għal kumplikazzjonijiet mediċi għalik u għat-trabi tiegħek. Tista' tnaqqas ir-riskju ta' tqala multipla billi tuża d-doża xierqa ta' Pergoveris fil-ħin xieraq.

Sabiex tnaqqas ir-riskju ta' OHSS jew ta' tqala multipla, skans ta' l-ultrasawnd, kif ukoll testijiet tad-demm huma rrakomandati.

Korriment
Meta tkun qiegħda tagħmel użu mit-teknoloġija ta' riproduzzjoni assistita jew ta' stimulazzjoni tal-ovarji biex tipproduċi l-bajd, ir-riskju ta' korriment hu akbar mill-medja għal mara normali.

Tqala ektopika
Nisa li xi darba kellhom it-tubi fallopjani tagħhom imblukkati jew difettużi (marda tat-tubi) għandhom riskju li jkollhom tqala fejn l-embriju jiġi impjantat barra mill-ġuf (tqala ektopika). Dan iseħħ kemm jekk it-tqala tkun minn konċepiment naturali kif ukoll wara kura tal-fertilità.

Problemi ta' tagħqid tad-demm (avvenimenti tromboemboliċi)
Kellem lit-tabib tiegħek qabel tuża Pergoveris jekk inti jew membru tal-familja tiegħek qatt kellkom emboli fid-demm f'riġlejk jew fil-pulmun, jew attakk tal-qalb jew puplesija. Inti tista' tkun f'riskju ogħla li li jkollok każijiet serji ta' emboli tad-demm jew l-emboli tad-demm eżistenti jistgħu jaggravaw bil-kura b'Pergoveris.

Tumuri tal-organi sesswali
Kien hemm rapporti ta' tumuri fl-ovarji u f'organi sesswali oħra, la beninni u anqas malinni, f'nisa li kienu ħadu korsijiet multipli ta' kura għall-infertilità.

Reazzjonijiet allerġiċi
Kien hemm rapporti iżolati ta' reazzjonijiet allerġiċi mhux serji b'Pergoveris. Jekk qatt kellek din it-tip ta' reazzjoni għal mediċina simili, kellem lit-tabib tiegħek qabel tuża Pergoveris.

Tfal u adolexxenti
Pergoveris mhuwiex għall-użu fit-tfal u adolexxenti li għandhom inqas minn 18-il sena.

Mediċini oħra u Pergoveris
Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċini oħra.

Tużax Pergoveris ma' mediċini oħra fl-istess injezzjoni, ħlief mal-follitropin alfa, jekk inhu preskritt mit-tabib tiegħek.

Tqala u treddigħ
Tużax Pergoveris jekk int tqila jew jekk qed tredda'.

Sewqan u tħaddim ta' magni
Mhux mistenni li din il-mediċina ser taffettwa l-ħila tiegħek li ssuq jew tħaddem magni.

Pergoveris fih is-sodium
Pergoveris fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'ħieles mis-sodium'.

3. Kif għandek tuża Pergoveris

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispiżjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Meta tuża din il-mediċina
- Pergoveris huwa maħsub sabiex jingħata b'injezzjoni eżatt taħt il-ġilda (b'mod subkutanju). Biex titnaqqas l-irritazzjoni tal-ġilda, agħżel sit ta' injezzjoni differenti kuljum.
- Jiġi bħala trab u likwidu, li inti għandek tħallat flimkien u mbagħad tuża minnufih.
- It-tabib jew lill-infermier tiegħek juruk kif tħejji u tinjetta din il-mediċina. Huma jimmonitorjaw l-ewwel injezzjoni tiegħek.
- Jekk tkun sodisfatta li tista' tagħti Pergoveris b'mod sigur, inti tista' tipprepara u tinjetta l-mediċina inti stess mid-dar. Meta tagħmel dan, jekk jogħġbok aqra u segwi b'attenzjoni l-istruzzjonijiet wara dan intitolat "Kif tipprepara u tuża t-trab u s-soluzzjoni ta' Pergoveris".

Kemm għandek tuża
Id-doża normali tal-bidu hija kunjett wieħed ta' Pergoveris kuljum.
- Skont l-effett li jkollok, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jżid kuljum doża ta' preparazzjoni liċenzjata ta' follitropin alfa mal-injezzjoni ta' Pergoveris tiegħek. F'dan il-każ, id-doża ta' follitropin alfa normalment tiżdied b'37.5-75 IU f'intervalli ta' 7 jew14-il jum.
- Il-kura titkompla sakemm tikseb ir-rispons mixtieq. Dan iseħħ meta tkun żviluppajt follikulu xieraq, kif evalwat permezz ta' skans bl-ultrasound u testijiet tad-demm.

- Dan jista' jieħu sa 5 ġimgħat.

Meta tikseb ir-rispons mixtieq, tingħata injezzjoni waħda ta' 250 mikrogramma ta' gonadotropin korjoniku uman (hCG), 24 sa 48 siegħa wara l-aħħar injezzjonijiet tiegħek ta' Pergoveris. L-aħjar żmien biex ikollok attività sesswali hu fil-jum tal-injezzjoni tal-hCG u l-jum ta' wara. Inkella, tista' ssir inseminazzjoni fl-utru jew proċedura oħra ta' riproduzzjoni assistita medikament skont il-ġudizzju tat-tabib tiegħek.

Jekk ġismek jirreaġixxi b'mod qawwi żżejjed, il-kura tiegħek se titwaqqaf u ma tingħata l-ebda hCG (ara f'sezzjoni 2. taħt "Sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji (OHSS)"). F'dan il-każ, it-tabib tiegħek jagħtik doża aktar baxxa ta' follitropin alfa fiċ-ċiklu li jmiss.

Kif tipprepara u tuża Pergoveris trab u solvent
Qabel tibda l-preparazzjoni, jekk jogħġbok l-ewwel aqra dawn l-istruzzjonijiet minn fuq s'isfel:
Injetta ruħek kuljum fl-istess ħin.

1. Aħsel idejk u sib post nadif

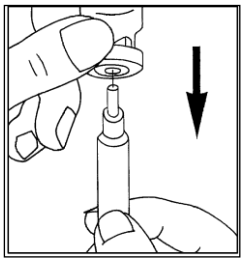
- Hu importanti li idejk u l-affarijiet li tuża jkunu nodfa kemm jista' jkun
- Post tajjeb hu mejda nadifa jew wiċċ tal-kċina

2. Iġbor u ifrex kulma għandek bżonn:

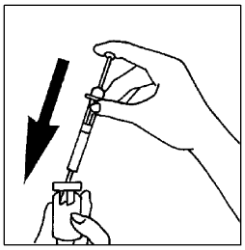
- 1 kunjett li fih Pergoveris trab
- 1 kunjett li fih ilma għall-injezzjonijiet (solvent)

Mhux ipprovduti fil-pakkett:
- 2 biċċiet bl-alkoħol
- 1 siringa vojta għall-injezzjoni
- 1 labra għall-preparazzjoni
- 1 labra fina għal injezzjoni taħt il-ġilda
- kontenitur wieħed għar-rimi b'sigurtà tal-ħġieġ u s-siringi

3. Kif tipprepara s-soluzzjoni

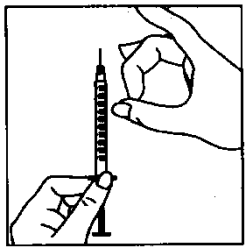


- Neħħi l-għatu protettiv mill-kunjett mimli bl-ilma (kunjett tas-solvent).
- Waħħal il-labra għall-preparazzjoni tas-siringa vojta għal injezzjoni.
- Iġbed ftit arja fis-siringa billi tiġbed il-planġer sa madwar il-marka ta' 1 mL.
- Daħħal il-labra fil-kunjett, imbotta l-planġer biex tneħħi l-arja.
- Aqleb il-kunjett rasu 'l isfel u bil-mod iġbed l-ilma (solvent) kollu.
- Neħħi s-siringa mill-kunjett u niżżilha b'attenzjoni fuq il-wiċċ fejn qed taħdem. Tmissx il-labra u tħallix il-labra tmiss xi wiċċ ieħor.



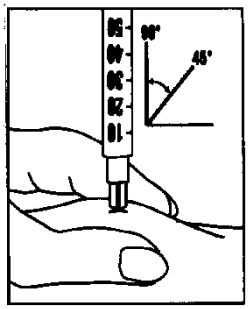
- Neħħi l-għatu protettiv mill-kunjett mimli b'Pergoveris trab.
- Aqbad is-siringa tiegħek u bil-mod injetta l-kontenut tas-siringa fil-kunjett tat-trab.
- Dawwar bl-mod mingħajr ma tneħħi s-siringa. Iċċaqlaqx bis-saħħa.
- Wara li t-trab ikun inħall (li normalment jiġri immedjatament), ivverifika li s-soluzzjoni hi ċara u mingħajr frak.
- Aqleb il-kunjett rasu 'l isfel u bil-mod iġbed is-soluzzjoni lura fis-siringa. Iċċekkja li m'hemmx frak, hekk kif għamilt qabel, u tużax is-soluzzjoni jekk din ma tkunx ċara.

4. Preparazzjoni tas-siringa biex din tkun lesta għall-injezzjoni



- Ibdel il-labra għal-labra fina għat-titqib.
- Neħħi xi bżieżaq tal-arja: Jekk tara xi bżieżaq tal-arja fis-siringa, żomm is-siringa bil-labra tipponta ’l fuq u bil-mod ifflikkja s-siringa sakemm l-arja tinġabar fuq. Bil-mod imbotta l-planġer sakemm il-bżieżaq tal-arja jitilqu.

5. Kif tinjetta d-doża



- Injetta s-soluzzjoni immedjatament: It-tabib jew lill-infermier/a tiegħek ikunu diġà infurmawk fejn għandek tinjetta (eż. fiż-żaqq, fin-naħa ta’ quddiem tal-koxxa). Biex tnaqqas l-irritazzjoni tal-ġilda, agħżel sit tal-injezzjoni differenti kuljum.
- Naddaf il-parti magħżula tal-ġilda b’biċċa mxarrba bl-alkoħol billi tuża moviment ċirkulari.
- Oqros il-ġilda u daħħal il-labra f’angolu ta’ 45° sa 90° qisek qed twaddab dart.
- Injetta taħt il-ġilda, kif kont mgħallem. Tinjettax direttament ġo vina.
- Injetta t-taħlita billi timbotta bil-mod il-planġer. Dum kemm hemm bżonn sakemm tinjetta s-soluzzjoni kollha.
- Imbagħad iġbed il-labra u naddaf il-ġilda billi timsaħha b’moviment ċirkolari b’biċċa mxarrba bl-alkoħol.

6. Wara l-injezzjoni

Armi l-oġġetti kollha li tkun użajt. Hekk kif tkun lestejt l-injezzjoni tiegħek, armi immedjatament il-labar u l- kunjetti vojta f’kontenitur fejn tarmi oġġetti li jaqtgħu. Kull soluzzjoni mhux użata għandha tintrema.

Jekk tuża Pergoveris aktar milli suppost
L-effetti ta’ doża eċċessiva ta’ Pergoveris mhumiex magħrufa, iżda wieħed jista’ jistenna li jseħħ OHSS. Madankollu dan jiġri biss jekk jingħata l-hCG (ara f’sezzjoni 2. taħt “Sindrome ta’ iperstimulazzjoni tal-ovarji (OHSS)”).

Jekk tinsa tuża Pergoveris
M’għandekx tuża doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu. Jekk jogħġbok kellem lit-tabib tiegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta’ din il-mediċina, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista’ tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f’kulħadd.

Effetti sekondarji l-aktar serji
Jekk tinnota xi wieħed mill-effetti sekondarji mniżżla hawn taħt għandek tikkuntattja minnufih lit-tabib tiegħek li jista’ jagħtik parir li tieqaf tuża Pergoveris.

Reazzjonijiet allerġiċi
Xi kultant, reazzjonijiet allerġiċi bħal raxx, ħmura fil-ġilda, urtikarja, nefħa fil-wiċċ b'diffikultà biex tieħu n-nifs jistgħu jkunu serji. Dan l-effett sekondarju huwa rari ħafna.

Sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji (OHSS)
- Uġigħ fin-naħa t'isfel taż-żaqq b'dardir jew rimettar. Dawn jistgħu jkunu sintomi ta' sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji (OHSS). L-ovarji tiegħek setgħu rreaġġixxew iżżejjed għall-kura u ffurmaw boroż kbar ta' fluwidi jew ċesti (ara f'sezzjoni 2. taħt "Sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji (OHSS)"). Dan l-effett sekondarju huwa komuni (jista' jaffettwa sa persuna 1 minn kull 10). Jekk dan iseħħ, it-tabib tiegħek ikun irid jeżaminak kemm jista' jkun malajr.
- L-OHSS jista' jsir sever bi tkabbir evidenti tal-ovarji, tnaqqis fil-produzzjoni tal-awrina, żieda fil-piż, diffikultà biex tieħu n-nifs u/jew possibbilment akkumulazzjoni ta' fluwidu fiż-żaqq jew fis-sider. Dan l-effett sekondarju mhuwiex komuni (jista' jaffettwa sa persuna 1 minn kull 100).
- Kumplikazzjonijiet tal-OHSS bħal-liwi tal-ovarji jew tagħqid ta' demm jistgħu jseħħu rarament (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1 000).
- Problemi serji ta' tagħqid ta' demm (avvenimenti tromboemboliċi) normalment b'OHSS sever huma rari ħafna. Dawn jistgħu jikkawżaw uġigħ fis-sider, qtugħ ta' nifs, puplesija jew attakk tal-qalb. F'każijiet rari dan jista' jseħħ ukoll independentement minn OHSS (ara f'sezzjoni 2. taħt "Problemi ta' tagħqid tad-demm (avvenimenti tromboemboliċi)").

Effetti sekondarji oħrajn

Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)
- membrani mimlijin bi fluwidu fl-ovarji (ċisti fl-ovarji)
- uġigħ ta' ras
- reazzjonijiet fejn għamilt l-injezzjoni bħal uġigħ, ħakk, tbenġil, nefħa jew irritazzjoni.

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)
- dijarea
- uġigħ fis-sider
- tħossok imdardra jew tirremetti
- uġigħ ta' żaqq jew fil-pelvis
- brim jew nefħa fiż-żaqq

Rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10 000)
- Jekk ikollok l-ażżma din tista' tiggrava.

Rappurtar tal-effetti sekondarji
Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħżen Pergoveris

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kunjetti u l-kartuna wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C. Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Il-mediċina għandha tingħata immedjatament wara li titħallat.

Tużax Pergoveris jekk tinnota xi sinjali viżibbli ta' deterjorament.

Is-soluzzjoni mħallta m'għandiex tittieħed jekk ikun fiha xi frak jew mhiex ċara.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tużа. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Pergoveris
Is-sustanzi attivi huma follitropin alfa u lutropin alfa.

- Kunjett wieħed fih 150 IU (ekwivalenti għal 11 mikrogrammi) ta' follitropin alfa u 75 IU (ekwivalenti għal 3 mikrogrammi) ta' lutropin alfa.
- Wara r-rikostituzzjoni, kull mL tas-soluzzjoni jkun fih 150 IU ta' follitropin alfa u 75 IU ta' lutropin alfa f'kull millilitru.

Is-sustanzi mhux attivi huma

- Sukrożju, disodium phosphate dihydrate, sodium dihydrogen phosphate monohydrate, methionine, polysorbate 20, kif ukoll phosphoric acid konċentrat u sodium hydroxide għal aġġustament tal-pH.

Kif jidher Pergoveris u l-kontenut tal-pakkett

- Pergoveris huwa trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni.
- It-trab huwa magħmul minn pellit bajda sa offwajt lajofilizzata f'kunjett tal-ħġieġ b'tapp tal-lastku tal-bromobutyl li jkun fih IU 150 (ekwivalenti għal 11-il mikrogramma) ta' follitropin alfa u 75 IU (ekwivalenti għal 3 mikrogrammi) ta' lutropin alfa.
- Is-solvent huwa likwidu mingħajr kulur f'kunjett tal-ħġieġ li fih 1 mL ta' ilma għall-injezzjonijiet.
- Pergoveris jiġi f'pakketti ta' 1, 3, 10 kunjetti ta' trab bl-istess ammont ta' 1,3 u 10 kunjetti bis-solvent (1, 3 u 10 kunjetti). Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq
Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, L-Olanda

Manifattur
Merck Serono S.p.A, Via delle Magnolie 15 (Zona industriale), 70026 Modugno (Bari), L-Italja

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f' {**XX/SSSS**}.

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini http://www.ema.europa.eu.

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-utent

Pergoveris (300 IU + 150 IU)/0.48 mL, soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
follitropin alfa/lutropin alfa

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.
- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-mediċina ġiet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Pergoveris u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Pergoveris
3. Kif għandek tuża Pergoveris
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Pergoveris
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Pergoveris u għalxiex jintuża

X'inhu Pergoveris
Pergoveris soluzzjoni għall-injezzjoni fih żewġ sustanzi attivi differenti li jissejħu "follitropin alfa" u "lutropin alfa". It-tnejn jagħmlu parti mill-familja ta' ormoni msejħa "gonadotropini", li huma involuti fir-riproduzzjoni u fil-fertilità.

Għalxiex jintuża Pergoveris
Din il-mediċina tintuża biex tistimula l-iżvilupp ta' follikuli (kull waħda jkun fiha bajda) fl-ovarji tiegħek. Dan sabiex jgħinek toħroġ tinqabad tqila. Għandu jintuża f'nisa adulti (18-il sena jew aktar) li għandhom livelli baxxi (nuqqas serju) ta' "ormon ta' stimulazzjoni tal-follikuli" (FSH) u tal-"ormon luteinizzatur" (LH). Normalment, dawn in-nisa mhumiex fertili.

Kif jaħdem Pergoveris
Is-sustanzi attivi f'Pergoveris huma kopji tal-ormoni FSH u LH naturali. Fil-ġisem tiegħek:
- FSH jistimula l-produzzjoni tal-bajd
- LH jistimula l-bajda li tinħeles.

Billi jissostitwixxi l-ormoni neqsin, Pergoveris jippermetti lin-nisa b'livelli baxxi ta' FSH u LH li jiżviluppaw follikolu. Imbagħad dan jerħi bajda, wara injezzjoni tal-ormon "gonadotropin kroniku uman (hCG)". Dan jgħin lin-nisa jinqabdu tqal.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Pergoveris

Qabel ma tibda l-kura għandha tiġi eżaminata l-fertilita tiegħek u tas-sieħeb tiegħek minn tabib b'esperjenza fil-kura ta' disturbi fil-fertilità.

Tużax Pergoveris
- jekk inti allerġiku għal mediċini li fihom l-ormon li jistimula l-follikolu (FSH), ormon luteinizzanti (LH) jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6)
- jekk għandek xi tumuri fil-moħħ (fl-ipotalamu jew fil-glandola pitwitarja tiegħek)
- jekk għandek ovarji kbar jew membrani mimlijin bi fluwidu fl-ovarji (ċisti fl-ovarji) ta' oriġini mhux magħrufa

- jekk għandek xi ħruġ ta' demm mill-vaġina li l-kawża tiegħu ma tkunx magħrufa
- jekk għandek kanċer fl-ovarji, l-utru jew fis-sider
- jekk għandek kundizzjoni li tagħmel tqala normali impossibbli, bħala menopawsa bikrija jew organi sesswali malformati, jew tumuri beninni fil-ġuf.

Tużax din il-mediċina jekk xi waħda minn dawn il-kundizzjonijiet ta' hawn fuq tapplika għalik. Jekk m'intix ċerta, kellem lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tuża din il-mediċina.

Twissijiet u prekawzjonijiet
Kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek qabel tuża Pergoveris.

Porfirja
Kellem lit-tabib tiegħek qabel tibda l-kura. Jekk inti jew xi membru tal-familja tiegħek għandkom il-porfirija (marda li tista' tintiret mill-ġenituri fejn ma tkunx kapaċi tkisser il-porphyrins).

Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk:
- il-ġilda tiegħek issir fraġili u trabbi l-infafet faċilment, b'mod speċjali ġilda li spiss tkun esposta għax-xemx
- għandek uġigħ fl-istonku, f'dirgħajk jew f'riġlejk.

F'każ li jseħħ xi wieħed minn dawn l-avvenimenti t'hawn fuq, it-tabib tiegħek jista' jirrakomandalek li twaqqaf il-kura.

Sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji (OHSS)
Din il-mediċina tistimula l-ovarji. Dan iżid ir-riskju tiegħek li tiżviluppa sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji (OHSS). Dan iseħħ meta l-follikuli jiżviluppaw iżżejjed u jsiru ċisti kbar. Jekk jaqbdek uġigħ fin-naħa t'isfel taż-żaqq, ikollok żieda fil-piż malajr, tħossok ma tiflaħx jew tirremetti jew jekk tbati biex tieħu n-nifs, kellem lit-tabib tiegħek minnufih. Dan jista' jgħidlek biex tieqaf tuża din il-mediċina (ara f'sezzjoni 4. taħt "Effetti sekondarji possibbli").

F'każ li m'intix tovula u qed issegwi d-doża rakkomandata u l-iskeda tal-għoti, hemm inqas probabbiltà ta' OHSS. Il-kura b'Pergoveris rari tikkawża OHSS severa. Dan isir iktar possibbli jekk din il-mediċina li tintuża għall-maturazzjoni follikulari finali (li fiha Gonadotropin Korjonika umana – hCG) (ara sezzjoni 3. "Kemm għandek tuża" għad-dettalji). Jekk qiegħda tiżviluppa l-OHSS, it-tabib tiegħek jista' ma jagħtik l-ebda hCG f'dan iċ-ċiklu ta' kura u jista' jgħidlek biex ma tagħmilx attività sesswali jew biex tuża metodu ta' kontraċezzjoni barrier għal mill-inqas erbat ijiem.

It-tabib tiegħek se jassigura monitoraġġ bir-reqqa tal-effett fuq l-ovarji, bl-ultrasound u testijiet tad-demm (kejl tal-oestradiol) qabel u matul il-kura.

Tqala multipla
Meta tuża Pergoveris għandek riskju akbar li toħroġ tqila b'aktar minn tarbija waħda fl-istess ħin ('tqala multipla', l-aktar tewmin), milli f'każ ta' konċepiment naturali. It-tqala multipla tista' twassal għal kumplikazzjonijiet mediċi għalik u għat-trabi tiegħek. Tista' tnaqqas ir-riskju ta' tqala multipla billi tuża d-doża xierqa ta' Pergoveris fil-ħin xieraq.

Sabiex tnaqqas ir-riskju ta' OHSS jew ta' tqala multipla, skans ta' l-ultrasawnd, kif ukoll testijiet tad-demm huma rrakomandati.

Korriment
Meta tkun qiegħda tagħmel użu mit-teknoloġija ta' riproduzzjoni assistita jew ta' stimulazzjoni tal-ovarji biex tipproduċi l-bajd, ir-riskju ta' korriment hu akbar mill-medja għal mara normali.

Tqala ektopika
Nisa li xi darba kellhom it-tubi fallopjani tagħhom imblukkati jew difettużi (marda tat-tubi) għandhom riskju li jkollhom tqala fejn l-embriju jiġi impjantat barra mill-ġuf (tqala ektopika). Dan iseħħ kemm jekk it-tqala tkun minn konċepiment naturali kif ukoll wara kura tal-fertilità.

Problemi ta' tagħqid tad-demm (avvenimenti tromboemboliċi)
Kellem lit-tabib tiegħek qabel tuża Pergoveris jekk inti jew membru tal-familja tiegħek qatt kellkom emboli fid-demm f'riġlejk jew fil-pulmun, jew attakk tal-qalb jew puplesija. Inti tista' tkun f'riskju ogħla li li jkollok każijiet serji ta' emboli tad-demm jew l-emboli tad-demm eżistenti jistgħu jaggravaw bil-kura b'Pergoveris.

Tumuri tal-organi sesswali
Kien hemm rapporti ta' tumuri fl-ovarji u f'organi sesswali oħra, la beninni u anqas malinni, f'nisa li kienu ħadu korsijiet multipli ta' kura għall-infertilità.

Reazzjonijiet allerġiċi
Kien hemm rapporti iżolati ta' reazzjonijiet allerġiċi mhux serji b'Pergoveris. Jekk qatt kellek din it-tip ta' reazzjoni għal mediċina simili, kellem lit-tabib tiegħek qabel tuża Pergoveris.

Tfal u adolexxenti
Pergoveris mhuwiex għall-użu fit-tfal u adolexxenti li għandhom inqas minn 18-il sena.

Mediċini oħra u Pergoveris
Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed uża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċini oħra.

Tużax Pergoveris ma' mediċini oħra fl-istess injezzjoni. Tista' tuża Pergoveris flimkien ma' preparazzjoni liċenzjata ta' follitropin alfa bħala injezzjonijiet separati jekk inhu preskritt mit-tabib tiegħek.

Tqala u treddigħ
Tużax Pergoveris jekk int tqila jew jekk qed tredda'.

Sewqan u tħaddim ta' magni
Mhux mistenni li din il-mediċina ser taffettwa l-ħila tiegħek li ssuq jew tħaddem magni.

Pergoveris fih is-sodium
Pergoveris fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'ħieles mis-sodium'.

3. Kif għandek tuża Pergoveris

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispiżjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Meta tuża din il-mediċina
- Pergoveris huwa maħsub sabiex jingħata b'injezzjoni eżatt taħt il-ġilda (b'mod subkutanju). Biex titnaqqas l-irritazzjoni tal-ġilda, agħżel sit ta' injezzjoni differenti kuljum.
- It-tabib jew lill-infermier tiegħek juruk kif tuża Pergoveris pinna mimlija għal-lest biex tinjetta l-mediċina.
- Jekk tkun sodisfatta li tista' tagħti Pergoveris b'mod sigur, inti tista' tipprepara u tinjetta l-mediċina inti stess mid-dar.
- Jekk tagħti Pergoveris lilek innifsek, jekk jogħġbok aqra u segwi b'attenzjoni l-"Istruzzjonijiet dwar l-użu".

Kemm għandek tuża
Kors ta' kura jibda bid-doża rakkomandata ta' Pergoveris li fih 150 Unità Internazzjonali (IU - *International Units*) ta' follitropin alfa u 75 IU ta' lutropin alfa kuljum.
- Skont l-effett li jkollok, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jżid kuljum doża ta' preparazzjoni liċenzjata ta' follitropin alfa mal-injezzjoni ta' Pergoveris tiegħek. F'dan il-każ, id-doża ta' follitropin alfa normalment tiżdied b'37.5-75 IU f'intervalli ta' 7 jew14-il jum.

- Il-kura titkompla sakemm tikseb ir-rispons mixtieq. Dan iseħħ meta tkun żviluppajt follikulu xieraq, kif evalwat permezz ta' skans bl-ultrasound u testijiet tad-demm.
- Dan jista' jieħu sa 5 ġimgħat.

Meta tikseb ir-rispons mixtieq, tingħata injezzjoni waħda ta' 250 mikrogramma ta' gonadotropin korjoniku uman (hCG), 24 sa 48 siegħa wara l-aħħar injezzjonijiet tiegħek ta' Pergoveris. L-aħjar żmien biex ikollok attività sesswali hu fil-jum tal-injezzjoni tal-hCG u l-jum ta' wara. Inkella, tista' ssir inseminazzjoni fl-utru jew proċedura oħra ta' riproduzzjoni assistita medikament skont il-ġudizzju tat-tabib tiegħek.

Jekk ġismek jirreaġixxi b'mod qawwi żżejjed, il-kura tiegħek se titwaqqaf u ma tingħata l-ebda hCG (ara f'sezzjoni 2. taħt "Sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji (OHSS)"). F'dan il-każ, it-tabib tiegħek jagħtik doża aktar baxxa ta' follitropin alfa fiċ-ċiklu li jmiss.

Jekk tuża Pergoveris aktar milli suppost
L-effetti ta' doża eċċessiva ta' Pergoveris mhumiex magħrufa, iżda wieħed jista' jistenna li jseħħ OHSS. Madankollu dan jiġri biss jekk jingħata l-hCG (ara f'sezzjoni 2. taħt "Sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji (OHSS)").

Jekk tinsa tuża Pergoveris
M'għandekx tuża doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu. Jekk jogħġbok kellem lit-tabib tiegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulħadd.

Effetti sekondarji l-aktar serji
Jekk tinnota xi wieħed mill-effetti sekondarji mniżżla hawn taħt għandek tikkuntattja minnufih lit-tabib tiegħek li jista' jagħtik parir li tieqaf tuża Pergoveris.

Reazzjonijiet allerġiċi
Xi kultant, reazzjonijiet allerġiċi bħal raxx, ħmura fil-ġilda, urtikarja, nefħa fil-wiċċ b'diffikultà biex tieħu n-nifs jistgħu jkunu serji. Dan l-effett sekondarju huwa rari ħafna.

Sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji (OHSS)
- Uġigħ fin-naħa t'isfel taż-żaqq b'dardir jew rimettar. Dawn jistgħu jkunu sintomi ta' sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji (OHSS). L-ovarji tiegħek setgħu rreaġġixxew iżżejjed għall-kura u ffurmaw boroż kbar ta' fluwidi jew ċesti (ara f'sezzjoni 2. taħt "Sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji (OHSS)"). Dan l-effett sekondarju huwa komuni (jista' jaffettwa sa persuna 1 minn kull 10). Jekk dan iseħħ, it-tabib tiegħek ikun irid jeżaminak kemm jista' jkun malajr.
- L-OHSS jista' jsir sever bi tkabbir evidenti tal-ovarji, tnaqqis fil-produzzjoni tal-awrina, żieda fil-piż, diffikultà biex tieħu n-nifs u/jew possibbilment akkumulazzjoni ta' fluwidu fiż-żaqq jew fis-sider. Dan l-effett sekondarju mhuwiex komuni (jista' jaffettwa sa persuna 1 minn kull 100).
- Kumplikazzjonijiet tal-OHSS bħal-liwi tal-ovarji jew tagħqid ta' demm jistgħu jseħħu rarament (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1 000).
- Problemi serji ta' tagħqid ta' demm (avvenimenti tromboemboliċi) normalment b'OHSS sever huma rari ħafna. Dawn jistgħu jikkawżaw uġigħ fis-sider, qtugħ ta' nifs, puplesija jew attakk tal-qalb. F'każijiet rari dan jista' jseħħ ukoll independentement minn OHSS (ara f'sezzjoni 2. taħt "Problemi ta' tagħqid tad-demm (avvenimenti tromboemboliċi)").

Effetti sekondarji oħrajn

Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)
- membrani mimlijin bi fluwidu fl-ovarji (ċisti fl-ovarji)
- uġigħ ta' ras
- reazzjonijiet fejn għamilt l-injezzjoni bħal uġigħ, ħakk, tbenġil, nefħa jew irritazzjoni.

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)
- dijarea
- uġigħ fis-sider
- tħossok imdardra jew tirremetti
- uġigħ ta' żaqq jew fil-pelvis
- brim jew nefħa fiż-żaqq

Rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10 000)
- Jekk ikollok l-ażżma din tista' tiggrava.

Rappurtar tal-effetti sekondarji
Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħżen Pergoveris

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħżen fi friġġ (2°C-8°C). Tagħmlux fil-friża.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Ġaladarba jinfetaħ, il-pinna mimlija għal-lest tista' tinħażen għal massimu ta' 28 jum barra mill-friġġ (f'temperatura ta' 25°C). Tużax il-mediċina li jkun fadal fil-pinna mimlija għal-lest tiegħek wara 28 jum.

Tużax Pergoveris jekk tinnota xi sinjali viżibbli ta' deterjorament, jekk il-likwidu jkun fih il-frak jew ma jkunx ċar.

Wara l-injezzjoni, armi l-labra użata b'mod sigur.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Pergoveris
Is-sustanzi attivi huma follitropin alfa u lutropin alfa.
- Kull pinna mimlija għal-lest ta' Pergoveris (300 IU + 150 IU)/0.48 mL fiha 300 IU (Unità Internazzjonali) ta' follitropin alfa u 150 IU ta' lutropin alfa f'0.48 mL u tista' tagħti żewġ doži ta' Pergoveris 150 IU/75 IU.

Is-sustanzi mhux attivi huma

- Sucrose, arginine monohydrochloride, poloxamer 188, methionine, phenol, disodium phosphate dihydrate, sodium dihydrogen phosphate monohydrate u ilma għall-injezzjonijiet. Ammonti żgħar ta' phosphoric acid ikkonċentrat u sodium hydroxide jiżdiedu biex iżommu l-livelli ta' aċidità (livelli tal-pH) normali.

Kif jidher Pergoveris u l-kontenut tal-pakkett
Pergoveris hu ppreżentat bħala soluzzjoni għall-injezzjoni ċara, bla kulur sa kemmxejn safra f'pinna mimlija għal-lest b'ħafna doži:

- Pergoveris (300 IU + 150 IU)/0.48 mL hu fornut f'pakketti ta' pinna mimlija għal-lest waħda b'ħafna doži u 5 labriet għall-injezzjoni li jintremew wara li jintużaw.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq
Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, L-Olanda

Manifattur
Merck Serono S.p.A, Via delle Magnolie 15 (Zona industriale), 70026 Modugno (Bari), L-Italja

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f' {**XX/SSSS**}.

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini http://www.ema.europa.eu.

Istruzzjonijiet dwar l-Użu

Pergoveris
(300 IU + 150 IU)/0.48 mL (450 IU + 225 IU)/0.72 mL (900 IU + 450 IU)/1.44 mL

Soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
Follitropin alfa/Lutropin alfa

1. Informazzjoni importanti dwar Pergoveris pinna mimlija għal-lest

- Aqra l-Istruzzjonijiet għall-Użu u l-Fuljett ta' Tagħrif qabel tuża Pergoveris pinna mimlija għal-lest.
- Dejjem segwi d-direzzjonijiet kollha f'dawn l-Istruzzjonijiet għall-Użu u t-taħriġ ipprovdut mill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek għax jistgħu jkunu differenti mill-esperjenzi li kellek preċedentement. Din l-informazzjoni tippermetti li jiġi evitat trattament mhux korrett jew infezzjoni kkawżata minn titqiba tal-labra jew li jseħħ korriment bi ħġieġ imkisser.
- Pergoveris pinna mimlija għal-lest huwa għall-injezzjoni taħt il-ġilda biss.
- Uża Pergoveris pinna mimlija għal-lest biss jekk il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek iħarrġek dwar kif tużah b'mod korrett.
- Il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek ser jgħidlek kemm għandek bżonn pinen mimlija għal-lest ta' Pergoveris biex tlesti t-trattament tiegħek.
- Agħti l-injezzjoni lilek innifsek fl-istess ħin kuljum.

- Il-pinna tiġi fi 3 preżentazzjonijiet differenti b'ħafna dożi:

(300 IU + 150 IU)/0.48 mL	• Fiha 0.48 mL ta' soluzzjoni ta' Pergoveris • Fiha 300 IU ta' follitropin alfa u 150 IU ta' lutropin alfa.
(450 IU + 225 IU)/0.72 mL	• Fiha 0.72 mL ta' soluzzjoni ta' Pergoveris • Fiha 450 IU ta' follitropin alfa u 225 IU ta' lutropin alfa.
(900 IU + 450 IU)/1.44 mL	• Fiha 1.44 mL ta' soluzzjoni ta' Pergoveris • Fiha 900 IU ta' follitropin alfa u 450 IU ta' lutropin alfa.

Nota:
- Id-doża massima li tista' tissettja hija 300 IU għall-preżentazzjoni (300 IU + 150 IU)/0.48 mL.
- Id-doża massima li tista' tissettja hija 450 IU kemm għall-preżentazzjoni (450 IU + 225 IU)/0.72 mL kif ukoll għall-preżentazzjoni (900 IU + 450 IU)/1.44 mL.
- Il-pum tal-issettjar tad-doża jdur f'żidiet ta' 12.5 IU biex tintlaħaq id-doża intenzjonata tiegħek.

Irreferi għall-Fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni fuq il-kors tad-doża rakkomandata u dejjem segwi d-doża rakkomandata mill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek.

- In-numri fil-**Feedback Window tad-Doża** jirrappreżentaw in-numru ta' Unitajiet Internazzjonali, jew IUs, u juru d-doża ta' follitropin alfa. Il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek se jgħidlek kemm IUs ta' follitropin alfa għandek tinjetta kuljum.
- In-numri li jidhru fil-**Feedback Window tad-Doża** jgħinuk biex:

  a. Tiddajalja d-doża preskritta (Figura 1).

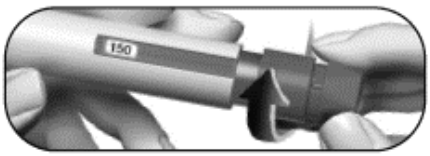


Fig. 1

b. Tivverifika injezzjoni kompluta (Figura 2).

Fig. 2

c. Taqra d-doża li jkun fadal biex tiġi injettata bit-tieni pinna (Figura 3).

Fig. 3

- Neħħi l-labra mill-pinna immedjatament wara kull injezzjoni.

Tużax il-labar mill-ġdid.
Taqsamx il-pinna u/jew il-labar ma' persuna oħra.
Tużax Pergoveris pinna mimlija għal-lest jekk tkun waqgħet, jew il-pinna tkun maqsuma jew ikollha xi ħsara peress li dan jista' jikkawża korriment.

Kif għandek tuża d-djarju tal-kura tiegħek b'Pergoveris pinna mimlija għal-lest

Djarju tal-kura huwa inkluż fuq l-aħħar tal-Istruzzjonijiet għall-Użu. Uża d-djarju tal-kura biex tieħu nota tal-ammont injettat.
L-injezzjoni ta' ammont mhux korrett ta' mediċina tista' taffettwa t-trattament tiegħek.

- Ħu nota tan-numru tal-jum tal-kura (kolonna 1), id-data (kolonna 2), il-ħin tal-injezzjoni tiegħek (kolonna 3), u l-volum tal-pinna tiegħek (kolonna 4).
- Ħu nota tad-doża preskritta tiegħek (kolonna 5).
- Iċċekkja li tkun iddajaljajt id-doża korretta qabel ma tinjetta (kolonna 6).
- Wara l-injezzjoni, aqra n-numru muri fil-**Feedback Window tad-Doża**.
- Ikkonferma li tirċievi injezzjoni kompluta (kolonna 7) jew ħu nota tan-numru muri fil-**Feedback Window tad-Doża** jekk ikun hemm numru ieħor li ma jkunx "0" (kolonna 8).
- Meta jkun meħtieġ, injetta lilek innifsek billi tuża t-tieni pinna, iddajalja d-doża li jkun fadal miktuba fis-sezzjoni "Ammont li Għandu Jiġi Ssettjat għat-Tieni Injezzjoni" (kolonna 8).
- Ħu nota ta' din id-doża li jkun fadal fis-sezzjoni "**Ammont Issettjat biex Tinjetta**" fil-filliera li jmiss (kolonna 6).

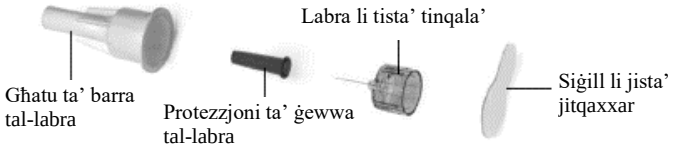
Jekk tuża d-djarju tat-trattament tiegħek biex tniżżel l-injezzjoni(jiet) ta' kuljum tiegħek, jippermettilek li tivverifika kuljum jekk ħadtx id-doża preskritta kollha.

Eżempju ta' djarju tal-kura bl-użu ta' pinna ta' (450 IU + 225 IU)/0.72 mL:

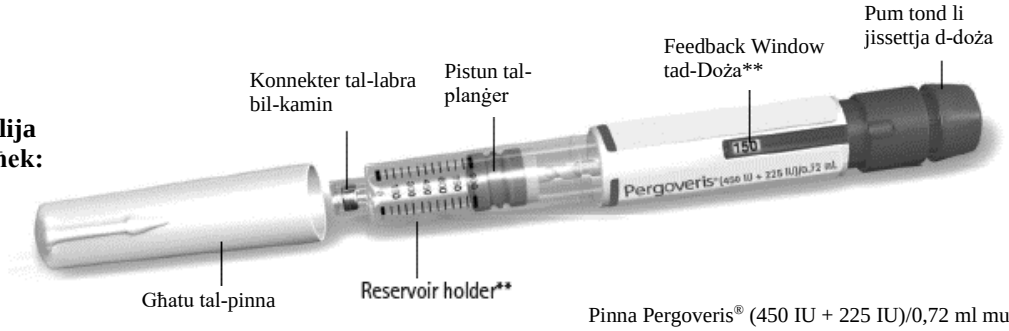
1 Numru tal-Jum tal-Kura	2 Data	3 Ħin	4 Volum tal-Pinna (300 IU + 150 IU)/0.48 m (450 IU + 225 IU)/0.72 m (900 IU + 450 IU)/1.44 m	5 Doża Preskritta	6 Feedback Window tad-Doża: Ammont Issettjat biex Tinjetta	7 Feedback Window tad-Doża: Ammont li Għandu Jiġi Ssettjat għat-Tieni Injezzjoni (0)	8 Feedback Window tad-Doża: Ammont li Għandu Jiġi Ssettjat għat-Tieni Injezzjoni
#1	*10/06*	*19:00*	*450 IU + 225 IU*	*150 IU/75 IU*	*150*	☑ jekk "0", injezzjoni lesta	☐ jekk mhux "0", tkun teħtieġ it-tieni injezzjoni Injetta dan l-ammont.....billi tuża pinna ġdida
#2	*11/06*	*19:00*	*450 IU + 225 IU*	*150 IU/75 IU*	*150*	☑ jekk "0", injezzjoni lesta	☐ jekk mhux "0", tkun teħtieġ it-tieni injezzjoni Injetta dan l-ammont.....billi tuża pinna ġdida
#3	*12/06*	*19:00*	*450 IU + 225 IU*	*225IU/112.5 IIU*	*225*	☐ jekk "0", injezzjoni lesta	☑ jekk mhux "0", tkun teħtieġ it-tieni injezzjoni injetta dan l-ammont .75..billi tuża pinna ġdida
#3	*12/06*	*19:00*	*450 IU + 225 IU*	*N/A*	*75*	☑ jekk "0", injezzjoni lesta	☐ jekk mhux "0", tkun teħtieġ it-tieni injezzjoni Injetta dan l-ammont.....billi tuża pinna ġdida

Kun familjari ma' Pergoveris pinna mimlija għal-lest

Il-labra tiegħek*:



Il-pinna mimlija għal-lest tiegħek:



Pinna Pergoveris® (450 IU + 225 IU)/0,72 ml murija hawnhekk.

* Għal skopijiet ta' illustrazzjonijiet biss. Il-labar fornuti jistgħu jidhru kemmxejn differenti.
In-numri fil-Feedback Window tad-Doża** u r-reservoir holder jirrappreżentaw in-numru ta' Unitajiet Internazzjonali (IU, *International Units)* tal-mediċina.

Pass 1 Iġbor il-provvisti tiegħek

1.1 Ħalli l-pinna mimlija għal-lest toqgħod f'temperatura tal-kamra għal mill-inqas 30 minuta qabel l-użu biex tħalli l-mediċina tilħaq it-temperatura tal-kamra.
Tużax *microwave* jew xi apparat ieħor li jsaħħan biex issaħħan il-pinna.

1.2 Ipprepara żona nadifa u wiċċ ċatt, bħal mejda jew wiċċ ta' bank, f'żona mdawla tajjeb.
1.3 Ikollok bżonn ukoll (mhux inklużi fil-pakkett):
- Imsielaħ bl-alkoħol u kontenitur għal oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta (Figura 4).

1.4 Aħsel idejk bis-sapun u l-ilma u xxottahom sew (Figura 5).
1.5 Uża idejk biex tneħħi Pergoveris pinna mimlija għal-lest mill-pakkett.
Tużax għodda, l-użu ta' għodda jista' jagħmel ħsara lill-pinna.
1.6 Iċċekkja li l-isem fuq il-pinna mimlija għal-lest huwa Pergoveris.
1.7 Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq it-tikketta tal-pinna (Figura 6).
Tużax Pergoveris pinna mimlija għal-lest jekk id-data ta' skadenza tkun għaddiet jew jekk m'hemmx "Pergoveris" imniżżel fuq il-pinna mimlija għal-lest tiegħek.

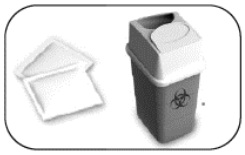


Fig. 4

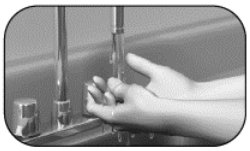


Fig. 5

Fig. 6

Pass 2 Ipprepara għall-injezzjoni

2.1 Neħħi l-għatu tal-pinna billi tiġbdu ’l barra (Figura 7).

2.2 Iċċekkja li l-mediċina hija ċara, bla kulur u li ma fihiex frak.

Tużax il-pinna mimlija għal-lest jekk il-mediċina tkun biddlet il-kulur jew jekk tkun imdardra, għax dan jista’ jikkawża infezzjoni.

2.3 Iċċekkja li l-Feedback Window tad-Doża hija ssettjata għal “0” (Figura 8).

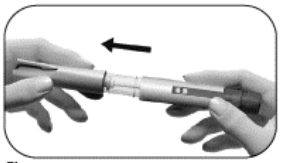


Fig. 7

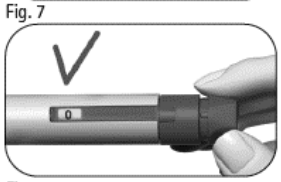


Fig. 8

Agħżel is-sit tal-injezzjoni tiegħek:

2.4 Il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek għandu jurik is-siti tal-injezzjoni li għandek tuża madwar iż-żona tal-istonku tiegħek (Figura 9). Biex timminimizza l-irritazzjoni tal-ġilda, agħżel sit tal-injezzjoni differenti kuljum.

2.5 Naddaf il-ġilda fis-sit tal-injezzjoni billi timsaħħa b’imselħa bl-alkoħol.

Tmissx u **tgħattix** il-ġilda mnaddfa.

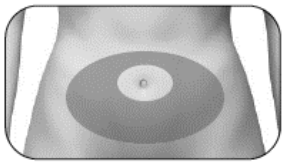


Fig. 9

Pass 3 Waħħal il-labra tiegħek

Importanti: Dejjem kun żgur li tuża labra ġdida għal kull injezzjoni.

L-użu mill-ġdid tal-labar jista’ jikkawża infezzjoni.

3.1 Ħu labra ġdida - Uża biss il-labar għall-“użu ta’ darba” fornuti.

3.2 Iċċekkja li l-għatu ta’ barra tal-labra ma jkollux ħsara.

3.3 Żomm l-għatu ta’ barra tal-labra b’mod sod.

3.4 Iċċekkja li s-siġill li jitqaxxar fuq l-għatu ta’ barra tal-labra ma jkollux ħsara u ma jkunx laxk, u li d-data ta’ skadenza ma tkunx għaddiet (Figura 10).

3.5 Neħħi s-siġill li jitqaxxar (Figura 11).

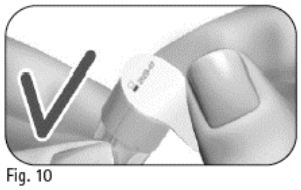


Fig. 10

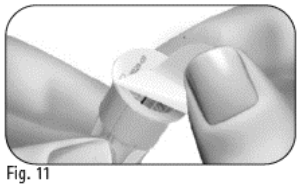


Fig. 11

Tużax il-labra jekk ikollha xi ħsara, tkun skadiet jew jekk l-għatu ta’ barra tal-labra jew is-siġill li jitqaxxar ikollu xi ħsara jew ikun laxk. L-użu ta’ labar skaduti jew labar li jkollhom is-siġill li jitqaxxar jew l-għatu ta’ barra tal-labra bil-ħsara jista’ jwassal għal infezzjoni. Armiha f’kontenitur għar-rimi ta’ oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta u uża labra ġdida.

3.6 Invita l-għatu ta’ barra tal-labra mat-tarf bil-kamin ta’ Pergoveris pinna mimlija għal-lest sakemm tħoss ftit reżistenza (Figura 12).

Tissikkax il-labra żżejjed; jaf ikun diffiċli biex tneħħi l-labra wara l-injezzjoni.

3.7 Neħħi l-għatu ta’ barra tal-labra billi tiġbdu ’l barra bil-mod (Figura 13).

3.8 Poġġih fil-ġenb biex terġa’ tużah aktar tard (Figura 14).

Tarmix l-għatu ta' barra tal-labra, għax dan jipprevjeni korriment u infezzjoni kkawżati minn tingiża bil-labra meta taqla' l-labra minn mal-pinna mimlija għal-lest.

3.9 Żomm Pergoveris pinna mimlija għal-lest bil-labra tħares 'il fuq (Figura 15).

3.10 B'attenzjoni neħħi u armi l-protezzjoni ta' ġewwa tal-labra (Figura 16).

Terġax tgħatti l-labra bil-protezzjoni ta' ġewwa tal-labra, peress li dan jista' jwassal għal korriment u infezzjoni kkawżati minn tingiża bil-labra.

3.11 Ħares mill-viċin lejn il-ponta tal-labra għal qatra żgħira/qtar żgħar ta' likwidu (Figura 17).

Jekk	Għandek
Qed tuża pinna ġdida	Iċċekkja għal qatra likwidu fil-ponta tal-labra. • Jekk tara qatra żgħira ta' likwidu, ipproċedi għall-**Pass 4 Issettja d-doża tiegħek**. • Jekk ma tarax qatra żgħira fil-ponta tal-labra jew qribha, trid issegwi l-passi **fis-sezzjoni li ġejja** biex tneħħi l-arja mis-sistema.
Użu mill-ġdid tal-pinna	MHUX meħtieġ li tiċċekkja għal qatra ta' likwidu. Ipproċedi direttament għall-**Pass 4 Issettja d-doża tiegħek.**

Fig. 12

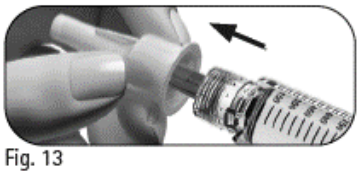


Fig. 13

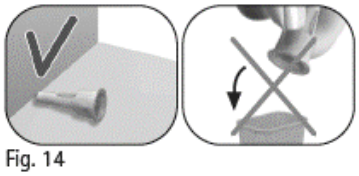


Fig. 14

Fig. 15

Fig. 16

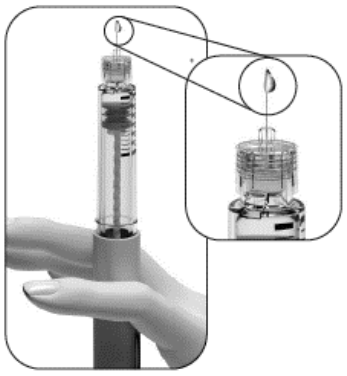


Fig. 17

<u>Jekk ma tarax qatra(qtar) żgħira(żgħar) ta' likwidu fuq jew qrib il-ponta l-ewwel darba li tuża pinna ġdida:</u>

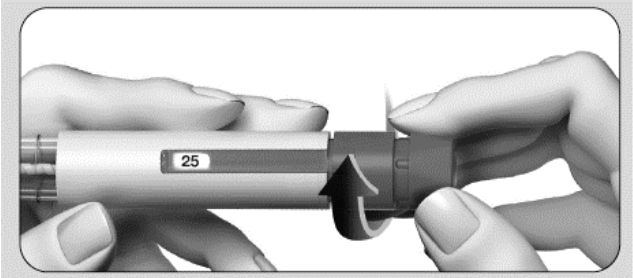
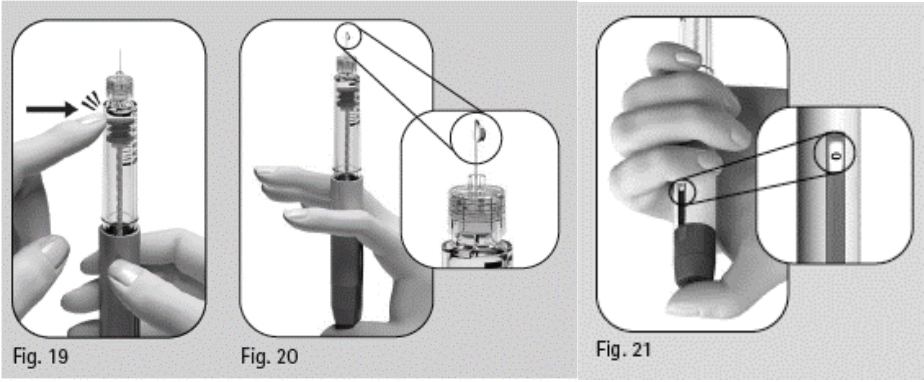


Fig. 18

1. Dawwar il-pum li jissettja d-doża bil-mod 'il quddiem sakemm ikun **juri "25"** fil-**Feedback Window tad-Doża** (Figura 18).

- Inti tista' ddawwar il-pum tad-doża lura jekk iddawwru aktar minn "25".



2. Żomm il-pinna bil-labra tħares ’il fuq.
3. Tektek bil-mod ir-reservoir holder (Figura 19).
4. Agħfas il-pum li jissettja d-doża **’l isfel kemm jista’ jkun**. Se tidher qatra żgħar ta’ likwidu fil-ponta tal-labra (Figura 20).
5. Iċċekkja li l-**Feedback Window tad-Doża** tkun turi “0” (Figura 21).
6. Kompli għal **Pass 4 Issettja d-doża tiegħek.**

Jekk ma tkunx osservata qatra żgħira ta’ likwidu, ikkuntattja lill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek.

Pass 4 Issettja d-doża tiegħek

4.1 Dawwar il-pum li jissettja d-doża sakemm id-doża li tkun tixtieq tidher fil-Feedback Window tad-Doża.

- Eżempju: Jekk id-doża maħsuba tiegħek hija “150” IU, ikkonferma li l-Feedback Window tad-Doża turi “150” (Figura 22). L-injezzjoni ta’ ammont mhux korrett ta’ mediċina tista’ taffettwa t-trattament tiegħek.

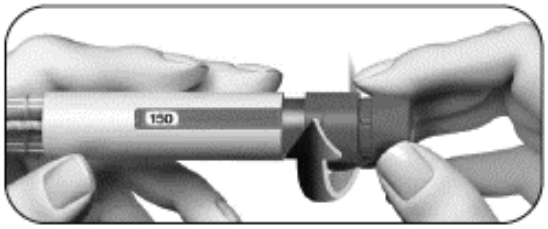


Fig. 22

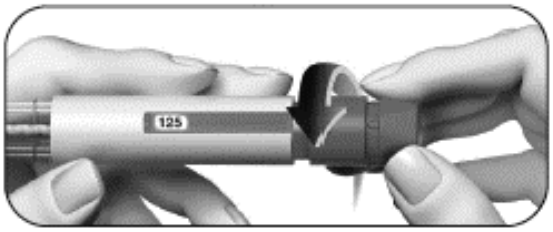


Fig. 23

- Dawwar il-pum tond li jissettja d-doża **’l quddiem** biex tagħżel doża akbar (Figura 22).
- Tista’ ddawwar il-pum tond li jissettja d-doża **lura** jekk dawwartu aktar mid-doża maħsuba tiegħek (Figura 23).

4.2 Iċċekkja li l-**Feedback Window tad-Doża** tkun turi **d-doża preskritta sħiħa** qabel ma tkompli għall-pass li jmiss.

Pass 5 Injetta d-doża tiegħek

Importanti: Injetta d-doża kif ġejt imħarreġ tagħmel mill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek.

5.1 Bil-mod agħfas il-labra ġol-ġilda kompletament (Figura 24).

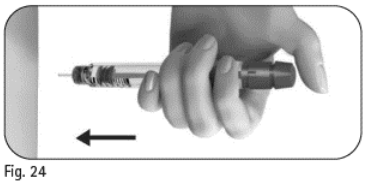


Fig. 24

5.2 Poġġi subgħajk il-kbir fin-nofs tal-pum li jissettja d-doża. **Bil-mod agħfas il-pum tad-doża 'l isfel kemm tista'** u żommu biex tagħti l-injezzjoni kollha (Figura 25).

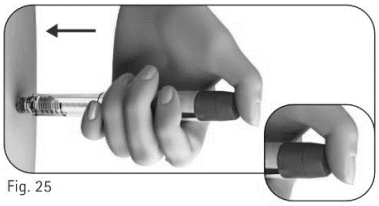


Fig. 25

Nota: Aktar ma d-doża tkun kbira, aktar se tieħu ħin biex tiġi injettata.

5.3 Żomm il-pum tond tad-doża 'l isfel għal mill-anqas 5 sekondi qabel ma tneħħi l-labra mill-ġilda tiegħek (Figura 26).

- In-numru tad-doża murija fil-**Feedback Window tad-Doża** ser jerġa' jeqleb għal "0".
- Wara tal-anqas 5 sekondi, iġbed il-labra 'l barra mill-ġilda **filwaqt li żżomm il-pum tond li jissettja d-doża magħfus 'l isfel** (Figura 27).
- Meta l-labra tkun barra mill-ġilda, itlaq il-pum tond li jissettja d-doża.

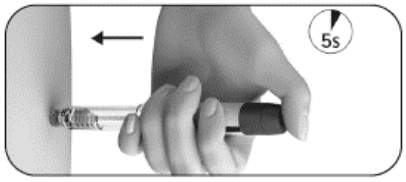


Fig. 26

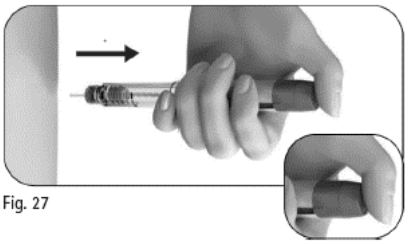


Fig. 27

Titlaqx il-pum tad-doża qabel ma tneħħi l-labra mill-ġilda.

Pass 6 Neħħi l-labra wara kull injezzjoni

6.1 Poġġi l-għatu ta' barra tal-labra fuq wiċċ ċatt.

6.2 Żomm Pergoveris pinna mimlija għal-lest sewwa b'id waħda u daħħal il-labra fl-għatu ta' barra tal-labra (Figura 28).

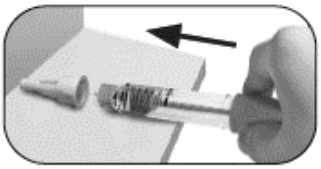


Fig. 28

6.3 Kompli billi tagħfas il-labra bl-għatu ma' wiċċ iebes sakemm tisma' "klikk" (Figura 29).

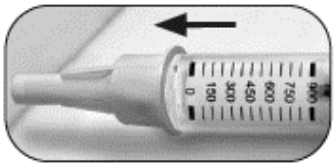


Fig. 29

6.4 Aqbad l-għatu ta' barra tal-labra u ħoll il-labra billi ddawwarha fid-direzzjoni l-opposta (Figura 30).

6.5 Armi l-labra użata b'mod sigur f'kontenitur għal oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta (Figura 31). Immaniġġja l-labra b'attenzjoni biex tevita li titnigges bil-labra.

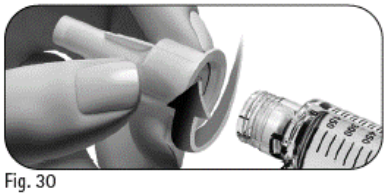


Fig. 30

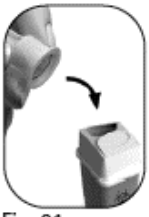


Fig. 31

Tużax labar użati mill-ġdid u taqsamx labar ma persuni oħrajn.

Pass 7 Wara l-injezzjoni

7.1 Iċċekkja li tajt l-injezzjoni kollha:

- Iċċekkja li l-Feedback Window tad-Doża turi “0” (Figura 32).

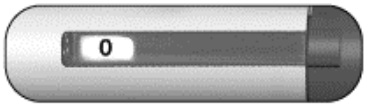


Fig. 32

Jekk il-Feedback Window tad-Doża turi “0”, inti lestejt id-doża tiegħek.
Jekk il-Feedback Window tad-Doża turi numru **akbar minn “0”**, Pergoveris pinna mimlija għal-lest hija vojta. Inti ma tkunx ħadt id-doża preskritta kollha tiegħek u trid twettaq pass 7.2 hawn taħt.

7.2 Lesti injezzjoni parzjali (meta jkun meħtieġ biss):

- Il-**Feedback Window tad-Doża** ser tindika l-ammont nieqes li trid tinjetta permezz ta’ pinna ġdida. Fl-eżempju muri, l-ammont nieqes huwa “50” IU (Figura 33).
- Biex tlesti d-doża b’pinna oħra, irrepeti Passi 1 sa 8.

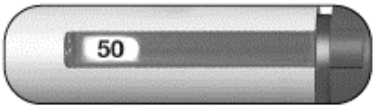


Fig. 33

Pass 8 Aħżen Pergoveris pinna mimlija għal-lest

8.1 Poġġi l-għatu tal-pinna lura fuq il-pinna biex tevita infezzjoni (Figura 34).

8.2 Aħżen il-pinna fil-pakkett oriġinali tagħha f’post sigur u kif indikat fil-Fuljett ta’ Tagħrif.

8.3 Meta l-pinna tkun vojta, staqsi lill-professjonist tal-kura tas-saħħa tiegħek kif għandek tarmiha.

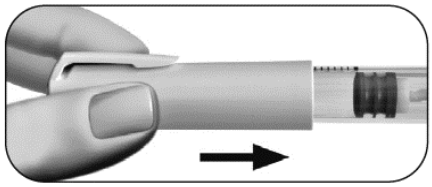


Fig. 34

Taħżinx il-pinna bil-labra għadha mwaħħla, għax dan jista’ jikkawża infezzjoni.
Tużax il-Pergoveris pinna mimlija għal-lest mill-ġdid jekk tkun waqgħet, jew il-pinna tkun maqsuma jew ikollha xi ħsara peress li dan jista’ jikkawża korriment.

Ikkuntattja lill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek jekk għandek xi mistoqsijiet.

Djarju tal-kura ta' Pergoveris pinna mimlija għal-lest

1 Numru tal-Jum tal-Kura	2 Data	3 Hin	4 Volum tal-Pinna (300 IU + 150 IU)/0.48 mL (450 IU + 225 IU)/0.72 mL (900 IU + 450 IU)/1.44 mL	5 Doża preskritta	6 Feedback Window tad-Doża Ammont Issettjat biex Tinjetta	7 Ammont li Ghandu Jiġi Ssettjat ghat-Tieni Injezzjoni 0	8
	/	:				□jekk "0", injezzjoni lesta	□jekk mhux "0", tkun teħtieġ it-tieni injezzjoni Injetta dan l-ammont.....billi tuża pinna ġdida
	/	:				□jekk "0", injezzjoni lesta	□jekk mhux "0", tkun teħtieġ it-tieni injezzjoni Injetta dan l-ammont.....billi tuża pinna ġdida
	/	:				□jekk "0", injezzjoni lesta	□jekk mhux "0", tkun teħtieġ it-tieni injezzjoni Injetta dan l-ammont.....billi tuża pinna ġdida
	/	:				□jekk "0", injezzjoni lesta	□jekk mhux "0", tkun teħtieġ it-tieni injezzjoni Injetta dan l-ammont.....billi tuża pinna ġdida
	/	:				□jekk "0", injezzjoni lesta	□jekk mhux "0", tkun teħtieġ it-tieni injezzjoni Injetta dan l-ammont.....billi tuża pinna ġdida -
	/	:				□jekk "0", injezzjoni lesta	□jekk mhux "0", tkun teħtieġ it-tieni injezzjoni Injetta dan l-ammont.....billi tuża pinna ġdida
	/	:				□jekk "0", injezzjoni lesta	□jekk mhux "0", tkun teħtieġ it-tieni injezzjoni Injetta dan l-ammont.....billi tuża pinna ġdida
	/	:				□jekk "0", injezzjoni lesta	□jekk mhux "0", tkun teħtieġ it-tieni injezzjoni Injetta dan l-ammont.....billi tuża pinna ġdida
	/	:				□jekk "0", injezzjoni lesta	□jekk mhux "0", tkun teħtieġ it-tieni injezzjoni Injetta dan l-ammont.....billi tuża pinna ġdida
	/	:				□jekk "0", injezzjoni lesta	□jekk mhux "0", tkun teħtieġ it-tieni injezzjoni Injetta dan l-ammont.....billi tuża pinna ġdida
	/	:				□jekk "0", injezzjoni lesta	□jekk mhux "0", tkun teħtieġ it-tieni injezzjoni Injetta dan l-ammont.....billi tuża pinna ġdida
	/	:				□jekk "0", injezzjoni lesta	□jekk mhux "0", tkun teħtieġ it-tieni injezzjoni Injetta dan l-ammont.....billi tuża pinna ġdida

Dawn l-Istruzzjonijiet dwar l-Użu kienu riveduti l-aħħar f':

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-utent

Pergoveris (450 IU + 225 IU)/0.72 mL, soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
follitropin alfa/lutropin alfa

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.
- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-mediċina ġiet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

7. X'inhu Pergoveris u għalxiex jintuża
8. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Pergoveris
9. Kif għandek tuża Pergoveris
10. Effetti sekondarji possibbli
11. Kif taħżen Pergoveris
12. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Pergoveris u għalxiex jintuża

X'inhu Pergoveris
Pergoveris soluzzjoni għall-injezzjoni fih żewġ sustanzi attivi differenti li jissejħu "follitropin alfa" u "lutropin alfa". It-tnejn jagħmlu parti mill-familja ta' ormoni msejħa "gonadotropini", li huma involuti fir-riproduzzjoni u fil-fertilità.

Għalxiex jintuża Pergoveris
Din il-mediċina tintuża biex tistimula l-iżvilupp ta' follikuli (kull waħda jkun fiha bajda) fl-ovarji tiegħek. Dan sabiex jgħinek toħroġ tinqabad tqila. Għandu jintuża f'nisa adulti (18-il sena jew aktar) li għandhom livelli baxxi (nuqqas serju) ta' "ormon ta' stimulazzjoni tal-follikuli" (FSH) u tal-"ormon luteinizzatur" (LH). Normalment, dawn in-nisa mhumiex fertili.

Kif jaħdem Pergoveris
Is-sustanzi attivi f'Pergoveris huma kopji tal-ormoni FSH u LH naturali. Fil-ġisem tiegħek:
- FSH jistimula l-produzzjoni tal-bajd
- LH jistimula l-bajda li tinħeles.

Billi jissostitwixxi l-ormoni neqsin, Pergoveris jippermetti lin-nisa b'livelli baxxi ta' FSH u LH li jiżviluppaw follikolu. Imbagħad dan jerħi bajda, wara injezzjoni tal-ormon "gonadotropin kroniku uman (hCG)". Dan jgħin lin-nisa jinqabdu tqal.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Pergoveris

Qabel ma tibda l-kura għandha tiġi eżaminata l-fertilita tiegħek u tas-sieħeb tiegħek minn tabib b'esperjenza fil-kura ta' disturbi fil-fertilità.

Tużax Pergoveris
- jekk inti allerġiku għal mediċini li fihom l-ormon li jistimula l-follikolu (FSH), ormon luteinizzanti (LH) jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6)
- jekk għandek xi tumuri fil-moħħ (fl-ipotalamu jew fil-glandola pitwitarja tiegħek)
- jekk għandek ovarji kbar jew membrani mimlijin bi fluwidu fl-ovarji (ċisti fl-ovarji) ta' oriġini mhux magħrufa

- jekk għandek xi ħruġ ta' demm mill-vaġina li l-kawża tiegħu ma tkunx magħrufa
- jekk għandek kanċer fl-ovarji, l-utru jew fis-sider
- jekk għandek kundizzjoni li tagħmel tqala normali impossibbli, bħala menopawsa bikrija jew organi sesswali malformati, jew tumuri beninni fil-ġuf.

Tużax din il-mediċina jekk xi waħda minn dawn il-kundizzjonijiet ta' hawn fuq tapplika għalik. Jekk m'intix ċerta, kellem lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tuża din il-mediċina.

Twissijiet u prekawzjonijiet
Kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek qabel tuża Pergoveris.

Porfirja
Kellem lit-tabib tiegħek qabel tibda l-kura. Jekk inti jew xi membru tal-familja tiegħek għandkom il-porfirija (marda li tista' tintiret mill-ġenituri fejn ma tkunx kapaċi tkisser il-porphyrins).

Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk:
- il-ġilda tiegħek issir fraġili u trabbi l-infafet faċilment, b'mod speċjali ġilda li spiss tkun esposta għax-xemx
- għandek uġigħ fl-istonku, f'dirgħajk jew f'riġlejk.

F'każ li jseħħ xi wieħed minn dawn l-avvenimenti t'hawn fuq, it-tabib tiegħek jista' jirrakomandalek li twaqqaf il-kura.

Sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji (OHSS)
Din il-mediċina tistimula l-ovarji. Dan iżid ir-riskju tiegħek li tiżviluppa sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji (OHSS). Dan iseħħ meta l-follikuli jiżviluppaw iżżejjed u jsiru ċisti kbar. Jekk jaqbdek uġigħ fin-naħa t'isfel taż-żaqq, ikollok żieda fil-piż malajr, tħossok ma tiflaħx jew tirremetti jew jekk tbati biex tieħu n-nifs, kellem lit-tabib tiegħek minnufih. Dan jista' jgħidlek biex tieqaf tuża din il-mediċina (ara f'sezzjoni 4. taħt "Effetti sekondarji possibbli").

F'każ li m'intix tovula u qed issegwi d-doża rakkomandata u l-iskeda tal-għoti, hemm inqas probabbiltà ta' OHSS. Il-kura b'Pergoveris rari tikkawża OHSS severa. Dan isir iktar possibbli jekk din il-mediċina li tintuża għall-maturazzjoni follikulari finali (li fiha Gonadotropin Korjonika umana – hCG) (ara sezzjoni 3. "Kemm għandek tuża" għad-dettalji). Jekk qiegħda tiżviluppa l-OHSS, it-tabib tiegħek jista' ma jagħtik l-ebda hCG f'dan iċ-ċiklu ta' kura u jista' jgħidlek biex ma tagħmilx attività sesswali jew biex tuża metodu ta' kontraċezzjoni barrier għal mill-inqas erbat ijiem.

It-tabib tiegħek se jassigura monitoraġġ bir-reqqa tal-effett fuq l-ovarji, bl-ultrasound u testijiet tad-demm (kejl tal-oestradiol) qabel u matul il-kura.

Tqala multipla
Meta tuża Pergoveris għandek riskju akbar li toħroġ tqila b'aktar minn tarbija waħda fl-istess ħin ('tqala multipla', l-aktar tewmin), milli f'każ ta' konċepiment naturali. It-tqala multipla tista' twassal għal kumplikazzjonijiet mediċi għalik u għat-trabi tiegħek. Tista' tnaqqas ir-riskju ta' tqala multipla billi tuża d-doża xierqa ta' Pergoveris fil-ħin xieraq.

Sabiex tnaqqas ir-riskju ta' OHSS jew ta' tqala multipla, skans ta' l-ultrasawnd, kif ukoll testijiet tad-demm huma rrakomandati.

Korriment
Meta tkun qiegħda tagħmel użu mit-teknoloġija ta' riproduzzjoni assistita jew ta' stimulazzjoni tal-ovarji biex tipproduċi l-bajd, ir-riskju ta' korriment hu akbar mill-medja għal mara normali.

Tqala ektopika
Nisa li xi darba kellhom it-tubi fallopjani tagħhom imblukkati jew difettużi (marda tat-tubi) għandhom riskju li jkollhom tqala fejn l-embriju jiġi impjantat barra mill-ġuf (tqala ektopika). Dan iseħħ kemm jekk it-tqala tkun minn konċepiment naturali kif ukoll wara kura tal-fertilità.

Problemi ta' tagħqid tad-demm (avvenimenti tromboemboliċi)
Kellem lit-tabib tiegħek qabel tuża Pergoveris jekk inti jew membru tal-familja tiegħek qatt kellkom emboli fid-demm f'riġlejk jew fil-pulmun, jew attakk tal-qalb jew puplesija. Inti tista' tkun f'riskju ogħla li li jkollok każijiet serji ta' emboli tad-demm jew l-emboli tad-demm eżistenti jistgħu jaggravaw bil-kura b'Pergoveris.

Tumuri tal-organi sesswali
Kien hemm rapporti ta' tumuri fl-ovarji u f'organi sesswali oħra, la beninni u anqas malinni, f'nisa li kienu ħadu korsijiet multipli ta' kura għall-infertilità.

Reazzjonijiet allerġiċi
Kien hemm rapporti iżolati ta' reazzjonijiet allerġiċi mhux serji b'Pergoveris. Jekk qatt kellek din it-tip ta' reazzjoni għal mediċina simili, kellem lit-tabib tiegħek qabel tuża Pergoveris.

Tfal u adolexxenti
Pergoveris mhuwiex għall-użu fit-tfal u adolexxenti li għandhom inqas minn 18-il sena.

Mediċini oħra u Pergoveris
Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed uża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċini oħra.

Tużax Pergoveris ma' mediċini oħra fl-istess injezzjoni. Tista' tuża Pergoveris flimkien ma' preparazzjoni liċenzjata ta' follitropin alfa bħala injezzjonijiet separati jekk inhu preskritt mit-tabib tiegħek.

Tqala u treddigħ
Tużax Pergoveris jekk int tqila jew jekk qed tredda'.

Sewqan u tħaddim ta' magni
Mhux mistenni li din il-mediċina ser taffettwa l-ħila tiegħek li ssuq jew tħaddem magni.

Pergoveris fih is-sodium
Pergoveris fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'ħieles mis-sodium'.

3. Kif għandek tuża Pergoveris

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispiżjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Meta tuża din il-mediċina
- Pergoveris huwa maħsub sabiex jingħata b'injezzjoni eżatt taħt il-ġilda (b'mod subkutanju). Biex titnaqqas l-irritazzjoni tal-ġilda, agħżel sit ta' injezzjoni differenti kuljum.
- It-tabib jew lill-infermier tiegħek juruk kif tuża Pergoveris pinna mimlija għal-lest biex tinjetta l-mediċina.
- Jekk tkun sodisfatta li tista' tagħti Pergoveris b'mod sigur, inti tista' tipprepara u tinjetta l-mediċina inti stess mid-dar.
- Jekk tagħti Pergoveris lilek innifsek, jekk jogħġbok aqra u segwi b'attenzjoni l-"Istruzzjonijiet dwar l-użu".

Kemm għandek tuża
Kors ta' kura jibda bid-doża rakkomandata ta' Pergoveris li fih 150 Unità Internazzjonali (IU - *International Units*) ta' follitropin alfa u 75 IU ta' lutropin alfa kuljum.
- Skont l-effett li jkollok, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jżid kuljum doża ta' preparazzjoni liċenzjata ta' follitropin alfa mal-injezzjoni ta' Pergoveris tiegħek. F'dan il-każ, id-doża ta' follitropin alfa normalment tiżdied b'37.5-75 IU f'intervalli ta' 7 jew14-il jum.

- Il-kura titkompla sakemm tikseb ir-rispons mixtieq. Dan iseħħ meta tkun żviluppajt follikulu xieraq, kif evalwat permezz ta' skans bl-ultrasound u testijiet tad-demm.
- Dan jista' jieħu sa 5 ġimgħat.

Meta tikseb ir-rispons mixtieq, tingħata injezzjoni waħda ta' 250 mikrogramma ta' gonadotropin korjoniku uman (hCG), 24 sa 48 siegħa wara l-aħħar injezzjonijiet tiegħek ta' Pergoveris. L-aħjar żmien biex ikollok attività sesswali hu fil-jum tal-injezzjoni tal-hCG u l-jum ta' wara. Inkella, tista' ssir inseminazzjoni fl-utru jew proċedura oħra ta' riproduzzjoni assistita medikament skont il-ġudizzju tat-tabib tiegħek.

Jekk ġismek jirreaġixxi b'mod qawwi żżejjed, il-kura tiegħek se titwaqqaf u ma tingħata l-ebda hCG (ara f'sezzjoni 2. taħt "Sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji (OHSS)"). F'dan il-każ, it-tabib tiegħek jagħtik doża aktar baxxa ta' follitropin alfa fiċ-ċiklu li jmiss.

Jekk tuża Pergoveris aktar milli suppost
L-effetti ta' doża eċċessiva ta' Pergoveris mhumiex magħrufa, iżda wieħed jista' jistenna li jseħħ OHSS. Madankollu dan jiġri biss jekk jingħata l-hCG (ara f'sezzjoni 2. taħt "Sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji (OHSS)").

Jekk tinsa tuża Pergoveris
M'għandekx tuża doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu. Jekk jogħġbok kellem lit-tabib tiegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulħadd.

Effetti sekondarji l-aktar serji
Jekk tinnota xi wieħed mill-effetti sekondarji mniżżla hawn taħt għandek tikkuntattja minnufih lit-tabib tiegħek li jista' jagħtik parir li tieqaf tuża Pergoveris.

Reazzjonijiet allerġiċi
Xi kultant, reazzjonijiet allerġiċi bħal raxx, ħmura fil-ġilda, urtikarja, nefħa fil-wiċċ b'diffikultà biex tieħu n-nifs jistgħu jkunu serji. Dan l-effett sekondarju huwa rari ħafna.

Sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji (OHSS)
- Uġigħ fin-naħa t'isfel taż-żaqq b'dardir jew rimettar. Dawn jistgħu jkunu sintomi ta' sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji (OHSS). L-ovarji tiegħek setgħu rreaġġixxew iżżejjed għall-kura u ffurmaw boroż kbar ta' fluwidi jew ċesti (ara f'sezzjoni 2. taħt "Sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji (OHSS)"). Dan l-effett sekondarju huwa komuni (jista' jaffettwa sa persuna 1 minn kull 10). Jekk dan iseħħ, it-tabib tiegħek ikun irid jeżaminak kemm jista' jkun malajr.
- L-OHSS jista' jsir sever bi tkabbir evidenti tal-ovarji, tnaqqis fil-produzzjoni tal-awrina, żieda fil-piż, diffikultà biex tieħu n-nifs u/jew possibbilment akkumulazzjoni ta' fluwidu fiż-żaqq jew fis-sider. Dan l-effett sekondarju mhuwiex komuni (jista' jaffettwa sa persuna 1 minn kull 100).
- Kumplikazzjonijiet tal-OHSS bħal-liwi tal-ovarji jew tagħqid ta' demm jistgħu jseħħu rarament (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1 000).
- Problemi serji ta' tagħqid ta' demm (avvenimenti tromboemboliċi) normalment b'OHSS sever huma rari ħafna. Dawn jistgħu jikkawżaw uġigħ fis-sider, qtugħ ta' nifs, puplesija jew attakk tal-qalb. F'każijiet rari dan jista' jseħħ ukoll independentement minn OHSS (ara f'sezzjoni 2. taħt "Problemi ta' tagħqid tad-demm (avvenimenti tromboemboliċi)").

Effetti sekondarji oħrajn

Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)
- membrani mimlijin bi fluwidu fl-ovarji (ċisti fl-ovarji)
- uġigħ ta' ras
- reazzjonijiet fejn għamilt l-injezzjoni bħal uġigħ, ħakk, tbenġil, nefħa jew irritazzjoni.

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)
- dijarea
- uġigħ fis-sider
- tħossok imdardra jew tirremetti
- uġigħ ta' żaqq jew fil-pelvis
- brim jew nefħa fiż-żaqq

Rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10 000)
- Jekk ikollok l-ażżma din tista' tiggrava.

Rappurtar tal-effetti sekondarji
Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħżen Pergoveris

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħżen fi friġġ (2°C-8°C). Tagħmlux fil-friża.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Ġaladarba jinfetaħ, il-pinna mimlija għal-lest tista' tinħażen għal massimu ta' 28 jum barra mill-friġġ (f'temperatura ta' 25°C). Tużax il-mediċina li jkun fadal fil-pinna mimlija għal-lest tiegħek wara 28 jum.

Tużax Pergoveris jekk tinnota xi sinjali viżibbli ta' deterjorament, jekk il-likwidu jkun fih il-frak jew ma jkunx ċar.

Wara l-injezzjoni, armi l-labra użata b'mod sigur.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Pergoveris
Is-sustanzi attivi huma follitropin alfa u lutropin alfa.
- Kull pinna mimlija għal-lest ta' Pergoveris (450 IU + 225 IU)/0.72 mL fiha 450 IU (Unità Internazzjonali) ta' follitropin alfa u 225 IU ta' lutropin alfa f'0.72 mL u tista' tagħti tliet dożi ta' Pergoveris 150 IU/75 IU.

Is-sustanzi mhux attivi huma

- Sucrose, arginine monohydrochloride, poloxamer 188, methionine, phenol, disodium phosphate dihydrate, sodium dihydrogen phosphate monohydrate u ilma għall-injezzjonijiet. Ammonti żgħar ta' phosphoric acid ikkonċentrat u sodium hydroxide jiżdiedu biex iżommu l-livelli ta' aċidità (livelli tal-pH) normali.

Kif jidher Pergoveris u l-kontenut tal-pakkett
Pergoveris hu ppreżentat bħala soluzzjoni għall-injezzjoni ċara, bla kulur sa kemmxejn safra f'pinna mimlija għal-lest b'ħafna doži:

- Pergoveris (450 IU + 225 IU)/0.72 mL hu fornut f'pakketti ta' pinna mimlija għal-lest waħda b'ħafna doži u 7 labriet għall-injezzjoni li jintremew wara li jintużaw.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq
Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, L-Olanda

Manifattur
Merck Serono S.p.A, Via delle Magnolie 15 (Zona industriale), 70026 Modugno (Bari), L-Italja

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f' {**XX/SSSS**}.

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini http://www.ema.europa.eu.

Istruzzjonijiet dwar l-Użu

Pergoveris
(300 IU + 150 IU)/0.48 mL (450 IU + 225 IU)/0.72 mL (900 IU + 450 IU)/1.44 mL

Soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
Follitropin alfa/Lutropin alfa

1. Informazzjoni importanti dwar Pergoveris pinna mimlija għal-lest

- Aqra l-Istruzzjonijiet għall-Użu u l-Fuljett ta' Tagħrif qabel tuża Pergoveris pinna mimlija għal-lest.
- Dejjem segwi d-direzzjonijiet kollha f'dawn l-Istruzzjonijiet għall-Użu u t-taħriġ ipprovdut mill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek għax jistgħu jkunu differenti mill-esperjenzi li kellek preċedentement. Din l-informazzjoni tippermetti li jiġi evitat trattament mhux korrett jew infezzjoni kkawżata minn titqiba tal-labra jew li jseħħ korriment bi ħġieġ imkisser.
- Pergoveris pinna mimlija għal-lest huwa għall-injezzjoni taħt il-ġilda biss.
- Uża Pergoveris pinna mimlija għal-lest biss jekk il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek iħarrġek dwar kif tużah b'mod korrett.
- Il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek ser jgħidlek kemm għandek bżonn pinen mimlija għal-lest ta' Pergoveris biex tlesti t-trattament tiegħek.
- Agħti l-injezzjoni lilek innifsek fl-istess ħin kuljum.

- Il-pinna tiġi fi 3 preżentazzjonijiet differenti b'ħafna dożi:

(300 IU + 150 IU)/0.48 mL	• Fiha 0.48 mL ta' soluzzjoni ta' Pergoveris • Fiha 300 IU ta' follitropin alfa u 150 IU ta' lutropin alfa.
(450 IU + 225 IU)/0.72 mL	• Fiha 0.72 mL ta' soluzzjoni ta' Pergoveris • Fiha 450 IU ta' follitropin alfa u 225 IU ta' lutropin alfa.
(900 IU + 450 IU)/1.44 mL	• Fiha 1.44 mL ta' soluzzjoni ta' Pergoveris • Fiha 900 IU ta' follitropin alfa u 450 IU ta' lutropin alfa.

Nota:
- Id-doża massima li tista' tissettja hija 300 IU għall-preżentazzjoni (300 IU + 150 IU)/0.48 mL.
- Id-doża massima li tista' tissettja hija 450 IU kemm għall-preżentazzjoni (450 IU + 225 IU)/0.72 mL kif ukoll għall-preżentazzjoni (900 IU + 450 IU)/1.44 mL.
- Il-pum tal-issettjar tad-doża jdur f'żidiet ta' 12.5 IU biex tintlaħaq id-doża intenzjonata tiegħek.

Irreferi għall-Fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni fuq il-kors tad-doża rakkomandata u dejjem segwi d-doża rakkomandata mill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek.

- In-numri fil-**Feedback Window tad-Doża** jirrappreżentaw in-numru ta' Unitajiet Internazzjonali, jew IUs, u juru d-doża ta' follitropin alfa. Il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek se jgħidlek kemm IUs ta' follitropin alfa għandek tinjetta kuljum.
- In-numri li jidhru fil-**Feedback Window tad-Doża** jgħinuk biex:

b. Tiddajalja d-doża preskritta (Figura 1).

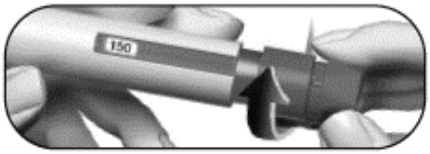


Fig. 1

b. Tivverifika injezzjoni kompluta (Figura 2).

Fig. 2

c. Taqra d-doża li jkun fadal biex tiġi injettata bit-tieni pinna (Figura 3).

Fig. 3

- Neħħi l-labra mill-pinna immedjatament wara kull injezzjoni.

Tużax il-labar mill-ġdid.
Taqsamx il-pinna u/jew il-labar ma' persuna oħra.
Tużax Pergoveris pinna mimlija għal-lest jekk tkun waqgħet, jew il-pinna tkun maqsuma jew ikollha xi ħsara peress li dan jista' jikkawża korriment.

Kif għandek tuża d-djarju tal-kura tiegħek b'Pergoveris pinna mimlija għal-lest

Djarju tal-kura huwa inkluż fuq l-aħħar tal-Istruzzjonijiet għall-Użu. Uża d-djarju tal-kura biex tieħu nota tal-ammont injettat.
L-injezzjoni ta' ammont mhux korrett ta' mediċina tista' taffettwa t-trattament tiegħek.

- Ħu nota tan-numru tal-jum tal-kura (kolonna 1), id-data (kolonna 2), il-ħin tal-injezzjoni tiegħek (kolonna 3), u l-volum tal-pinna tiegħek (kolonna 4).
- Ħu nota tad-doża preskritta tiegħek (kolonna 5).
- Iċċekkja li tkun iddajaljajt id-doża korretta qabel ma tinjetta (kolonna 6).
- Wara l-injezzjoni, aqra n-numru muri fil-**Feedback Window tad-Doża**.
- Ikkonferma li tirċievi injezzjoni kompluta (kolonna 7) jew ħu nota tan-numru muri fil-**Feedback Window tad-Doża** jekk ikun hemm numru ieħor li ma jkunx "0" (kolonna 8).
- Meta jkun meħtieġ, injetta lilek innifsek billi tuża t-tieni pinna, iddajalja d-doża li jkun fadal miktuba fis-sezzjoni "Ammont li Għandu Jiġi Ssettjat għat-Tieni Injezzjoni" (kolonna 8).
- Ħu nota ta' din id-doża li jkun fadal fis-sezzjoni "**Ammont Issettjat biex Tinjetta**" fil-filliera li jmiss (kolonna 6).

Jekk tuża d-djarju tat-trattament tiegħek biex tniżżel l-injezzjoni(jiet) ta' kuljum tiegħek, jippermettilek li tivverifika kuljum jekk ħadtx id-doża preskritta kollha.

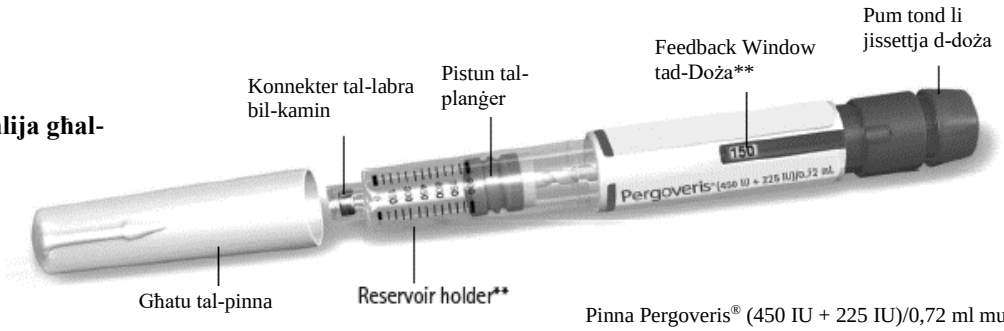
Eżempju ta' djarju tal-kura bl-użu ta' pinna ta' (450 IU + 225 IU)/0.72 mL:

1 Numru tal-Jum tal-Kura	2 Data	3 Ħin	4 Volum tal-Pinna (300 IU + 150 IU)/0.48 m (450 IU + 225 IU)/0.72 m (900 IU + 450 IU)/1.44 m	5 Doża Preskritta	6 Feedback Window tad-Doża Ammont Issettjat biex Tinjetta	7 Ammont li Għandu Jiġi Ssettjat għat-Tieni Injezzjoni 0	8
#1	*10/06*	*19:00*	*450 IU + 225 IU*	*150 IU/75 IU*	*150*	☑ jekk "0", injezzjoni lesta	☐ jekk mhux "0", tkun teħtieġ it-tieni injezzjoni Injetta dan l-ammont.....billi tuża pinna ġdida
#2	*11/06*	*19:00*	*450 IU + 225 IU*	*150 IU/75 IU*	*150*	☑ jekk "0", injezzjoni lesta	☐ jekk mhux "0", tkun teħtieġ it-tieni injezzjoni Injetta dan l-ammont.....billi tuża pinna ġdida
#3	*12/06*	*19:00*	*450 IU + 225 IU*	*225IU/112.5 IIU*	*225*	☐ jekk "0", injezzjoni lesta	☑ jekk mhux "0", tkun teħtieġ it-tieni injezzjoni injetta dan l-ammont .75..billi tuża pinna ġdida
#3	*12/06*	*19:00*	*450 IU + 225 IU*	*N/A*	*75*	☑ jekk "0", injezzjoni lesta	☐ jekk mhux "0", tkun teħtieġ it-tieni injezzjoni Injetta dan l-ammont.....billi tuża pinna ġdida

Kun familjari ma' Pergoveris pinna mimlija għal-lest

Il-labra tiegħek*:

Il-pinna mimlija għal-lest tiegħek:



Pinna Pergoveris® (450 IU + 225 IU)/0,72 ml murija hawnhekk.

* Għal skopijiet ta' illustrazzjonijiet biss. Il-labar fornuti jistgħu jidhru kemmxejn differenti.
In-numri fil-Feedback Window tad-Doża** u r-reservoir holder jirrappreżentaw in-numru ta' Unitajiet Internazzjonali (IU, *International Units)* tal-mediċina.

Pass 1 Iġbor il-provvisti tiegħek

1.1 Ħalli l-pinna mimlija għal-lest toqgħod f'temperatura tal-kamra għal mill-inqas 30 minuta qabel l-użu biex tħalli l-mediċina tilħaq it-temperatura tal-kamra.
Tużax *microwave* jew xi apparat ieħor li jsaħħan biex issaħħan il-pinna.

1.2 Ipprepara żona nadifa u wiċċ ċatt, bħal mejda jew wiċċ ta' bank, f'żona mdawla tajjeb.
1.3 Ikollok bżonn ukoll (mhux inklużi fil-pakkett):
- Imsielaħ bl-alkoħol u kontenitur għal oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta (Figura 4).

1.4 Aħsel idejk bis-sapun u l-ilma u xxottahom sew (Figura 5).
1.5 Użа idejk biex tneħħi Pergoveris pinna mimlija għal-lest mill-pakkett.
Tużax għodda, l-użu ta' għodda jista' jagħmel ħsara lill-pinna.
1.6 Iċċekkja li l-isem fuq il-pinna mimlija għal-lest huwa Pergoveris.
1.7 Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq it-tikketta tal-pinna (Figura 6).
Tużax Pergoveris pinna mimlija għal-lest jekk id-data ta' skadenza tkun għaddiet jew jekk m'hemmx "Pergoveris" imniżżel fuq il-pinna mimlija għal-lest tiegħek.

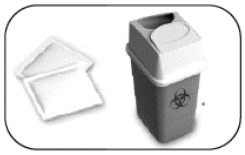


Fig. 4

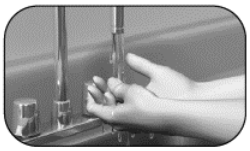


Fig. 5

Fig. 6

Pass 2 Ipprepara għall-injezzjoni

2.1 Neħħi l-għatu tal-pinna billi tiġbdu ’l barra (Figura 7).

2.2 Iċċekkja li l-mediċina hija ċara, bla kulur u li ma fihiex frak.

Tużax il-pinna mimlija għal-lest jekk il-mediċina tkun biddlet il-kulur jew jekk tkun imdardra, għax dan jista’ jikkawża infezzjoni.

2.3 Iċċekkja li l-Feedback Window tad-Doża hija ssettjata għal “0” (Figura 8).

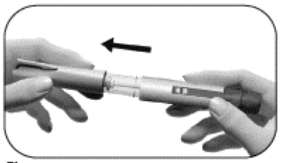


Fig. 7

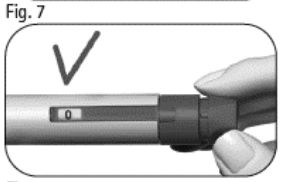


Fig. 8

Agħżel is-sit tal-injezzjoni tiegħek:

2.4 Il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek għandu jurik is-siti tal-injezzjoni li għandek tuża madwar iż-żona tal-istonku tiegħek (Figura 9). Biex timminimizza l-irritazzjoni tal-ġilda, agħżel sit tal-injezzjoni differenti kuljum.

2.5 Naddaf il-ġilda fis-sit tal-injezzjoni billi timsaħħa b’imselħa bl-alkoħol.

Tmissx u **tgħattix** il-ġilda mnaddfa.

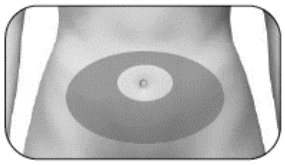


Fig. 9

Pass 3 Waħħal il-labra tiegħek

Importanti: Dejjem kun żgur li tuża labra ġdida għal kull injezzjoni.

L-użu mill-ġdid tal-labar jista’ jikkawża infezzjoni.

3.1 Ħu labra ġdida - Uża biss il-labar għall-“użu ta’ darba” fornuti.

3.2 Iċċekkja li l-għatu ta’ barra tal-labra ma jkollux ħsara.

3.3 Żomm l-għatu ta’ barra tal-labra b’mod sod.

3.4 Iċċekkja li s-siġill li jitqaxxar fuq l-għatu ta’ barra tal-labra ma jkollux ħsara u ma jkunx laxk, u li d-data ta’ skadenza ma tkunx għaddiet (Figura 10).

3.5 Neħħi s-siġill li jitqaxxar (Figura 11).

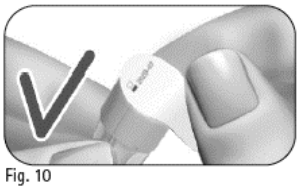


Fig. 10

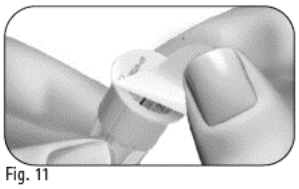


Fig. 11

Tużax il-labra jekk ikollha xi ħsara, tkun skadiet jew jekk l-għatu ta’ barra tal-labra jew is-siġill li jitqaxxar ikollu xi ħsara jew ikun laxk. L-użu ta’ labar skaduti jew labar li jkollhom is-siġill li jitqaxxar jew l-għatu ta’ barra tal-labra bil-ħsara jista’ jwassal għal infezzjoni. Armiha f’kontenitur għar-rimi ta’ oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta u uża labra ġdida.

3.6 Invita l-għatu ta’ barra tal-labra mat-tarf bil-kamin ta’ Pergoveris pinna mimlija għal-lest sakemm tħoss ftit reżistenza (Figura 12).

Tissikkax il-labra żżejjed; jaf ikun diffiċli biex tneħħi l-labra wara l-injezzjoni.

3.7 Neħħi l-għatu ta’ barra tal-labra billi tiġbdu ’l barra bil-mod (Figura 13).

3.8 Poġġih fil-ġenb biex terġa’ tużah aktar tard (Figura 14).

Tarmix l-għatu ta' barra tal-labra, għax dan jipprevjeni korriment u infezzjoni kkawżati minn tingiża bil-labra meta taqla' l-labra minn mal-pinna mimlija għal-lest.

3.9 Żomm Pergoveris pinna mimlija għal-lest bil-labra tħares 'il fuq (Figura 15).

3.10 B'attenzjoni neħħi u armi l-protezzjoni ta' ġewwa tal-labra (Figura 16).

Terġax tgħatti l-labra bil-protezzjoni ta' ġewwa tal-labra, peress li dan jista' jwassal għal korriment u infezzjoni kkawżati minn tingiża bil-labra.

3.11 Ħares mill-viċin lejn il-ponta tal-labra għal qatra żgħira/qtar żgħar ta' likwidu (Figura 17).

Jekk	Għandek
Qed tuża pinna ġdida	Iċċekkja għal qatra likwidu fil-ponta tal-labra. • Jekk tara qatra żgħira ta' likwidu, ipproċedi għall-**Pass 4 Issettja d-doża tiegħek**. • Jekk ma tarax qatra żgħira fil-ponta tal-labra jew qribha, trid issegwi l-passi **fis-sezzjoni li ġejja** biex tneħħi l-arja mis-sistema.
Użu mill-ġdid tal-pinna	MHUX meħtieġ li tiċċekkja għal qatra ta' likwidu. Ipproċedi direttament għall-**Pass 4 Issettja d-doża tiegħek.**

Fig. 12

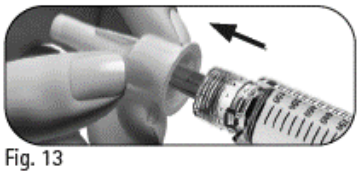


Fig. 13

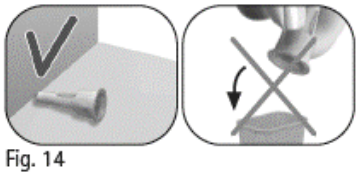


Fig. 14

Fig. 15

Fig. 16

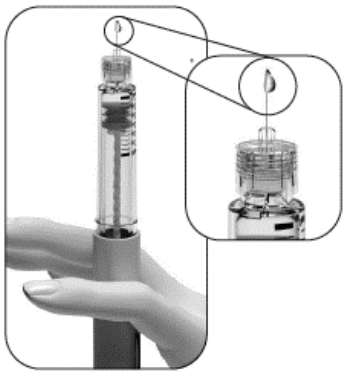


Fig. 17

<u>Jekk ma tarax qatra(qtar) żgħira(żgħar) ta' likwidu fuq jew qrib il-ponta l-ewwel darba li tuża pinna ġdida:</u>

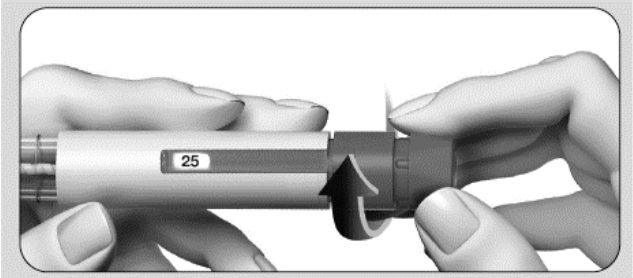
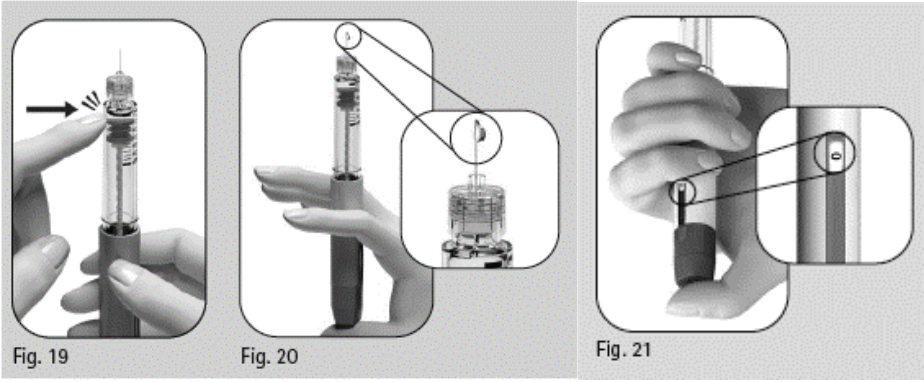


Fig. 18

1. Dawwar il-pum li jissettja d-doża bil-mod 'il quddiem sakemm ikun **juri "25"** fil-**Feedback Window tad-Doża** (Figura 18).

- Inti tista' ddawwar il-pum tad-doża lura jekk iddawwru aktar minn "25".



2. Żomm il-pinna bil-labra tħares ’il fuq.
3. Tektek bil-mod ir-reservoir holder (Figura 19).
4. Agħfas il-pum li jissettja d-doża **’l isfel kemm jista’ jkun**. Se tidher qatra żgħar ta’ likwidu fil-ponta tal-labra (Figura 20).
5. Iċċekkja li l-**Feedback Window tad-Doża** tkun turi “0” (Figura 21).
6. Kompli għal **Pass 4 Issettja d-doża tiegħek.**

Jekk ma tkunx osservata qatra żgħira ta’ likwidu, ikkuntattja lill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek.

Pass 4 Issettja d-doża tiegħek

4.1 Dawwar il-pum li jissettja d-doża sakemm id-doża li tkun tixtieq tidher fil-Feedback Window tad-Doża.

- Eżempju: Jekk id-doża maħsuba tiegħek hija “150” IU, ikkonferma li l-Feedback Window tad-Doża turi “150” (Figura 22). L-injezzjoni ta’ ammont mhux korrett ta’ mediċina tista’ taffettwa t-trattament tiegħek.

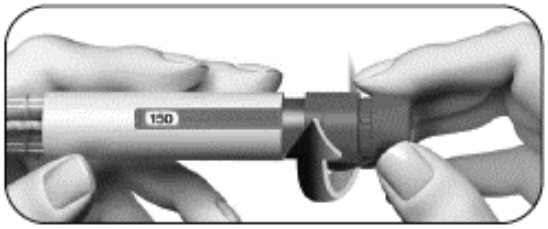


Fig. 22

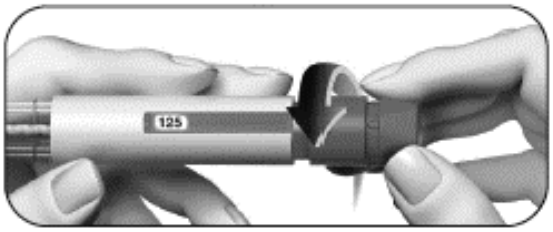


Fig. 23

- Dawwar il-pum tond li jissettja d-doża **’l quddiem** biex tagħżel doża akbar (Figura 22).
- Tista’ ddawwar il-pum tond li jissettja d-doża **lura** jekk dawwartu aktar mid-doża maħsuba tiegħek (Figura 23).

4.2 Iċċekkja li l-**Feedback Window tad-Doża** tkun turi **d-doża preskritta sħiħa** qabel ma tkompli għall-pass li jmiss.

Pass 5 Injetta d-doża tiegħek

Importanti: Injetta d-doża kif ġejt imħarreġ tagħmel mill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek.

5.1 Bil-mod agħfas il-labra ġol-ġilda kompletament (Figura 24).

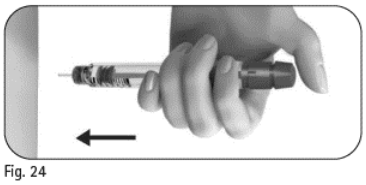


Fig. 24

5.2 Poġġi subgħajk il-kbir fin-nofs tal-pum li jissettja d-doża. **Bil-mod agħfas il-pum tad-doża 'l isfel kemm tista'** u żommu biex tagħti l-injezzjoni kollha (Figura 25).

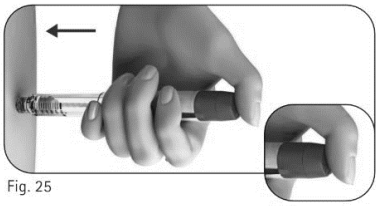


Fig. 25

Nota: Aktar ma d-doża tkun kbira, aktar se tieħu ħin biex tiġi injettata.

5.3 Żomm il-pum tond tad-doża 'l isfel għal mill-anqas 5 sekondi qabel ma tneħħi l-labra mill-ġilda tiegħek (Figura 26).

- In-numru tad-doża murija fil-**Feedback Window tad-Doża** ser jerġa' jeqleb għal "0".
- Wara tal-anqas 5 sekondi, iġbed il-labra 'l barra mill-ġilda **filwaqt li żżomm il-pum tond li jissettja d-doża magħfus 'l isfel** (Figura 27).
- Meta l-labra tkun barra mill-ġilda, itlaq il-pum tond li jissettja d-doża.

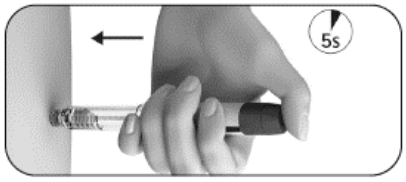


Fig. 26

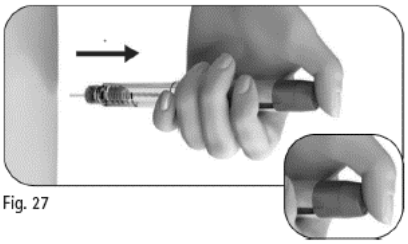


Fig. 27

Titlaqx il-pum tad-doża qabel ma tneħħi l-labra mill-ġilda.

Pass 6 Neħħi l-labra wara kull injezzjoni

6.1 Poġġi l-għatu ta' barra tal-labra fuq wiċċ ċatt.

6.2 Żomm Pergoveris pinna mimlija għal-lest sewwa b'id waħda u daħħal il-labra fl-għatu ta' barra tal-labra (Figura 28).

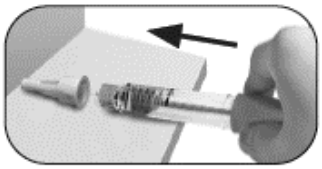


Fig. 28

6.3 Kompli billi tagħfas il-labra bl-għatu ma' wiċċ iebes sakemm tisma' "klikk" (Figura 29).

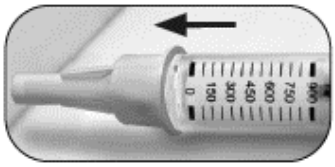


Fig. 29

6.4 Aqbad l-għatu ta' barra tal-labra u ħoll il-labra billi ddawwarha fid-direzzjoni l-opposta (Figura 30).

6.5 Armi l-labra użata b'mod sigur f'kontenitur għal oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta (Figura 31). Immaniġġja l-labra b'attenzjoni biex tevita li titnigges bil-labra.

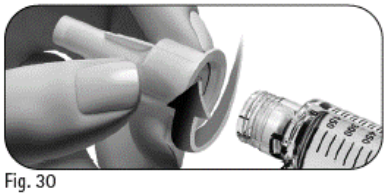


Fig. 30

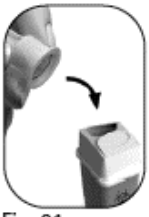


Fig. 31

Tużax labar użati mill-ġdid u taqsamx labar ma persuni oħrajn.

Pass 7 Wara l-injezzjoni

7.1 Iċċekkja li tajt l-injezzjoni kollha:

- Iċċekkja li l-Feedback Window tad-Doża turi “0” (Figura 32).

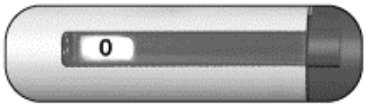


Fig. 32

Jekk il-Feedback Window tad-Doża turi “0”, inti lestejt id-doża tiegħek.
Jekk il-Feedback Window tad-Doża turi numru **akbar minn “0”**, Pergoveris pinna mimlija għal-lest hija vojta. Inti ma tkunx ħadt id-doża preskritta kollha tiegħek u trid twettaq pass 7.2 hawn taħt.

7.2 Lesti injezzjoni parzjali (meta jkun meħtieġ biss):

- Il-**Feedback Window tad-Doża** ser tindika l-ammont nieqes li trid tinjetta permezz ta’ pinna ġdida. Fl-eżempju muri, l-ammont nieqes huwa “50” IU (Figura 33).
- Biex tlesti d-doża b’pinna oħra, irrepeti Passi 1 sa 8.

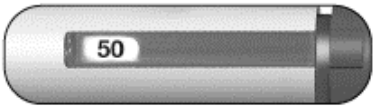


Fig. 33

Pass 8 Aħżen Pergoveris pinna mimlija għal-lest

8.1 Poġġi l-għatu tal-pinna lura fuq il-pinna biex tevita infezzjoni (Figura 34).

8.2 Aħżen il-pinna fil-pakkett oriġinali tagħha f’post sigur u kif indikat fil-Fuljett ta’ Tagħrif.

8.3 Meta l-pinna tkun vojta, staqsi lill-professjonist tal-kura tas-saħħa tiegħek kif għandek tarmiha.

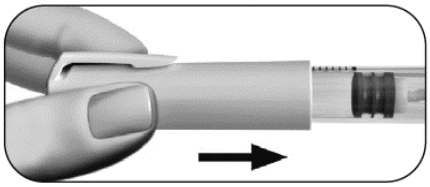


Fig. 34

Taħżinx il-pinna bil-labra għadha mwaħħla, għax dan jista’ jikkawża infezzjoni.
Tużax il-Pergoveris pinna mimlija għal-lest mill-ġdid jekk tkun waqgħet, jew il-pinna tkun maqsuma jew ikollha xi ħsara peress li dan jista’ jikkawża korriment.

Ikkuntattja lill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek jekk għandek xi mistoqsijiet.

Djarju tal-kura ta' Pergoveris pinna mimlija għal-lest

1 Numru tal-Jum tal-Kura	2 Data	3 Hin	4 Volum tal-Pinna (300 IU + 150 IU)/0.48 mL (450 IU + 225 IU)/0.72 mL (900 IU + 450 IU)/1.44 mL	5 Doża preskritta	6 Feedback Window tad-Doża Ammont Issettjat biex Tinjetta	7 Ammont li Ghandu Jiġi Ssettjat ghat-Tieni Injezzjoni 0	8
	/	:				□jekk "0", injezzjoni lesta	□jekk mhux "0", tkun teħtieġ it-tieni injezzjoni Injetta dan l-ammont.....billi tuża pinna ġdida
	/	:				□jekk "0", injezzjoni lesta	□jekk mhux "0", tkun teħtieġ it-tieni injezzjoni Injetta dan l-ammont.....billi tuża pinna ġdida
	/	:				□jekk "0", injezzjoni lesta	□jekk mhux "0", tkun teħtieġ it-tieni injezzjoni Injetta dan l-ammont.....billi tuża pinna ġdida
	/	:				□jekk "0", injezzjoni lesta	□jekk mhux "0", tkun teħtieġ it-tieni injezzjoni Injetta dan l-ammont.....billi tuża pinna ġdida
	/	:				□jekk "0", injezzjoni lesta	□jekk mhux "0", tkun teħtieġ it-tieni injezzjoni Injetta dan l-ammont.....billi tuża pinna ġdida -
	/	:				□jekk "0", injezzjoni lesta	□jekk mhux "0", tkun teħtieġ it-tieni injezzjoni Injetta dan l-ammont.....billi tuża pinna ġdida
	/	:				□jekk "0", injezzjoni lesta	□jekk mhux "0", tkun teħtieġ it-tieni injezzjoni Injetta dan l-ammont.....billi tuża pinna ġdida
	/	:				□jekk "0", injezzjoni lesta	□jekk mhux "0", tkun teħtieġ it-tieni injezzjoni Injetta dan l-ammont.....billi tuża pinna ġdida
	/	:				□jekk "0", injezzjoni lesta	□jekk mhux "0", tkun teħtieġ it-tieni injezzjoni Injetta dan l-ammont.....billi tuża pinna ġdida
	/	:				□jekk "0", injezzjoni lesta	□jekk mhux "0", tkun teħtieġ it-tieni injezzjoni Injetta dan l-ammont.....billi tuża pinna ġdida
	/	:				□jekk "0", injezzjoni lesta	□jekk mhux "0", tkun teħtieġ it-tieni injezzjoni Injetta dan l-ammont.....billi tuża pinna ġdida
	/	:				□jekk "0", injezzjoni lesta	□jekk mhux "0", tkun teħtieġ it-tieni injezzjoni Injetta dan l-ammont.....billi tuża pinna ġdida

Dawn l-Istruzzjonijiet dwar l-Użu kienu riveduti l-aħħar f':

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-utent

Pergoveris (900 IU + 450 IU)/1.44 mL, soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
follitropin alfa/lutropin alfa

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.
- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-mediċina ġiet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett
13. X'inhu Pergoveris u għalxiex jintuża
14. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Pergoveris
15. Kif għandek tuża Pergoveris
16. Effetti sekondarji possibbli
17. Kif taħżen Pergoveris
18. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Pergoveris u għalxiex jintuża

X'inhu Pergoveris
Pergoveris soluzzjoni għall-injezzjoni fih żewġ sustanzi attivi differenti li jissejħu "follitropin alfa" u "lutropin alfa". It-tnejn jagħmlu parti mill-familja ta' ormoni msejħa "gonadotropini", li huma involuti fir-riproduzzjoni u fil-fertilità.

Għalxiex jintuża Pergoveris
Din il-mediċina tintuża biex tistimula l-iżvilupp ta' follikuli (kull waħda jkun fiha bajda) fl-ovarji tiegħek. Dan sabiex jgħinek toħroġ tinqabad tqila. Għandu jintuża f'nisa adulti (18-il sena jew aktar) li għandhom livelli baxxi (nuqqas serju) ta' "ormon ta' stimulazzjoni tal-follikuli" (FSH) u tal-"ormon luteinizzatur" (LH). Normalment, dawn in-nisa mhumiex fertili.

Kif jaħdem Pergoveris
Is-sustanzi attivi f'Pergoveris huma kopji tal-ormoni FSH u LH naturali. Fil-ġisem tiegħek:
- FSH jistimula l-produzzjoni tal-bajd
- LH jistimula l-bajda li tinħeles.

Billi jissostitwixxi l-ormoni neqsin, Pergoveris jippermetti lin-nisa b'livelli baxxi ta' FSH u LH li jiżviluppaw follikolu. Imbagħad dan jerħi bajda, wara injezzjoni tal-ormon "gonadotropin kroniku uman (hCG)". Dan jgħin lin-nisa jinqabdu tqal.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Pergoveris

Qabel ma tibda l-kura għandha tiġi eżaminata l-fertilita tiegħek u tas-sieħeb tiegħek minn tabib b'esperjenza fil-kura ta' disturbi fil-fertilità.

Tużax Pergoveris
- jekk inti allerġiku għal mediċini li fihom l-ormon li jistimula l-follikolu (FSH), ormon luteinizzanti (LH) jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6)
- jekk għandek xi tumuri fil-moħħ (fl-ipotalamu jew fil-glandola pitwitarja tiegħek)
- jekk għandek ovarji kbar jew membrani mimlijin bi fluwidu fl-ovarji (ċisti fl-ovarji) ta' oriġini mhux magħrufa

- jekk għandek xi ħruġ ta' demm mill-vaġina li l-kawża tiegħu ma tkunx magħrufa
- jekk għandek kanċer fl-ovarji, l-utru jew fis-sider
- jekk għandek kundizzjoni li tagħmel tqala normali impossibbli, bħala menopawsa bikrija jew organi sesswali malformati, jew tumuri beninni fil-ġuf.

Tużax din il-mediċina jekk xi waħda minn dawn il-kundizzjonijiet ta' hawn fuq tapplika għalik. Jekk m'intix ċerta, kellem lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tuża din il-mediċina.

Twissijiet u prekawzjonijiet
Kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek qabel tuża Pergoveris.

Porfirja
Kellem lit-tabib tiegħek qabel tibda l-kura. Jekk inti jew xi membru tal-familja tiegħek għandkom il-porfirija (marda li tista' tintiret mill-ġenituri fejn ma tkunx kapaċi tkisser il-porphyrins).

Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk:
- il-ġilda tiegħek issir fraġili u trabbi l-infafet faċilment, b'mod speċjali ġilda li spiss tkun esposta għax-xemx
- għandek uġigħ fl-istonku, f'dirgħajk jew f'riġlejk.

F'każ li jseħħ xi wieħed minn dawn l-avvenimenti t'hawn fuq, it-tabib tiegħek jista' jirrakomandalek li twaqqaf il-kura.

Sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji (OHSS)
Din il-mediċina tistimula l-ovarji. Dan iżid ir-riskju tiegħek li tiżviluppa sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji (OHSS). Dan iseħħ meta l-follikuli jiżviluppaw iżżejjed u jsiru ċisti kbar. Jekk jaqbdek uġigħ fin-naħa t'isfel taż-żaqq, ikollok żieda fil-piż malajr, tħossok ma tiflaħx jew tirremetti jew jekk tbati biex tieħu n-nifs, kellem lit-tabib tiegħek minnufih. Dan jista' jgħidlek biex tieqaf tuża din il-mediċina (ara f'sezzjoni 4. taħt "Effetti sekondarji possibbli").

F'każ li m'intix tovula u qed issegwi d-doża rakkomandata u l-iskeda tal-għoti, hemm inqas probabbiltà ta' OHSS. Il-kura b'Pergoveris rari tikkawża OHSS severa. Dan isir iktar possibbli jekk din il-mediċina li tintuża għall-maturazzjoni follikulari finali (li fiha Gonadotropin Korjonika umana – hCG) (ara sezzjoni 3. "Kemm għandek tuża" għad-dettalji). Jekk qiegħda tiżviluppa l-OHSS, it-tabib tiegħek jista' ma jagħtik l-ebda hCG f'dan iċ-ċiklu ta' kura u jista' jgħidlek biex ma tagħmilx attività sesswali jew biex tuża metodu ta' kontraċezzjoni barrier għal mill-inqas erbat ijiem.

It-tabib tiegħek se jassigura monitoraġġ bir-reqqa tal-effett fuq l-ovarji, bl-ultrasound u testijiet tad-demm (kejl tal-oestradiol) qabel u matul il-kura.

Tqala multipla
Meta tuża Pergoveris għandek riskju akbar li toħroġ tqila b'aktar minn tarbija waħda fl-istess ħin ('tqala multipla', l-aktar tewmin), milli f'każ ta' konċepiment naturali. It-tqala multipla tista' twassal għal kumplikazzjonijiet mediċi għalik u għat-trabi tiegħek. Tista' tnaqqas ir-riskju ta' tqala multipla billi tuża d-doża xierqa ta' Pergoveris fil-ħin xieraq.

Sabiex tnaqqas ir-riskju ta' OHSS jew ta' tqala multipla, skans ta' l-ultrasawnd, kif ukoll testijiet tad-demm huma rrakomandati.

Korriment
Meta tkun qiegħda tagħmel użu mit-teknoloġija ta' riproduzzjoni assistita jew ta' stimulazzjoni tal-ovarji biex tipproduċi l-bajd, ir-riskju ta' korriment hu akbar mill-medja għal mara normali.

Tqala ektopika
Nisa li xi darba kellhom it-tubi fallopjani tagħhom imblukkati jew difettużi (marda tat-tubi) għandhom riskju li jkollhom tqala fejn l-embriju jiġi impjantat barra mill-ġuf (tqala ektopika). Dan iseħħ kemm jekk it-tqala tkun minn konċepiment naturali kif ukoll wara kura tal-fertilità.

Problemi ta' tagħqid tad-demm (avvenimenti tromboemboliċi)
Kellem lit-tabib tiegħek qabel tuża Pergoveris jekk inti jew membru tal-familja tiegħek qatt kellkom emboli fid-demm f'riġlejk jew fil-pulmun, jew attakk tal-qalb jew puplesija. Inti tista' tkun f'riskju ogħla li li jkollok każijiet serji ta' emboli tad-demm jew l-emboli tad-demm eżistenti jistgħu jaggravaw bil-kura b'Pergoveris.

Tumuri tal-organi sesswali
Kien hemm rapporti ta' tumuri fl-ovarji u f'organi sesswali oħra, la beninni u anqas malinni, f'nisa li kienu ħadu korsijiet multipli ta' kura għall-infertilità.

Reazzjonijiet allerġiċi
Kien hemm rapporti iżolati ta' reazzjonijiet allerġiċi mhux serji b'Pergoveris. Jekk qatt kellek din it-tip ta' reazzjoni għal mediċina simili, kellem lit-tabib tiegħek qabel tuża Pergoveris.

Tfal u adolexxenti
Pergoveris mhuwiex għall-użu fit-tfal u adolexxenti li għandhom inqas minn 18-il sena.

Mediċini oħra u Pergoveris
Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed uża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċini oħra.

Tużax Pergoveris ma' mediċini oħra fl-istess injezzjoni. Tista' tuża Pergoveris flimkien ma' preparazzjoni liċenzjata ta' follitropin alfa bħala injezzjonijiet separati jekk inhu preskritt mit-tabib tiegħek.

Tqala u treddigħ
Tużax Pergoveris jekk int tqila jew jekk qed tredda'.

Sewqan u tħaddim ta' magni
Mhux mistenni li din il-mediċina ser taffettwa l-ħila tiegħek li ssuq jew tħaddem magni.

Pergoveris fih is-sodium
Pergoveris fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'ħieles mis-sodium'.

3. Kif għandek tuża Pergoveris

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispiżjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Meta tuża din il-mediċina
- Pergoveris huwa maħsub sabiex jingħata b'injezzjoni eżatt taħt il-ġilda (b'mod subkutanju). Biex titnaqqas l-irritazzjoni tal-ġilda, agħżel sit ta' injezzjoni differenti kuljum.
- It-tabib jew lill-infermier tiegħek juruk kif tuża Pergoveris pinna mimlija għal-lest biex tinjetta l-mediċina.
- Jekk tkun sodisfatta li tista' tagħti Pergoveris b'mod sigur, inti tista' tipprepara u tinjetta l-mediċina inti stess mid-dar.
- Jekk tagħti Pergoveris lilek innifsek, jekk jogħġbok aqra u segwi b'attenzjoni l-"Istruzzjonijiet dwar l-użu".

Kemm għandek tuża
Kors ta' kura jibda bid-doża rakkomandata ta' Pergoveris li fih 150 Unità Internazzjonali (IU - *International Units*) ta' follitropin alfa u 75 IU ta' lutropin alfa kuljum.
- Skont l-effett li jkollok, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jżid kuljum doża ta' preparazzjoni liċenzjata ta' follitropin alfa mal-injezzjoni ta' Pergoveris tiegħek. F'dan il-każ, id-doża ta' follitropin alfa normalment tiżdied b'37.5-75 IU f'intervalli ta' 7 jew14-il jum.

- Il-kura titkompla sakemm tikseb ir-rispons mixtieq. Dan iseħħ meta tkun żviluppajt follikulu xieraq, kif evalwat permezz ta' skans bl-ultrasound u testijiet tad-demm.
- Dan jista' jieħu sa 5 ġimgħat.

Meta tikseb ir-rispons mixtieq, tingħata injezzjoni waħda ta' 250 mikrogramma ta' gonadotropin korjoniku uman (hCG), 24 sa 48 siegħa wara l-aħħar injezzjonijiet tiegħek ta' Pergoveris. L-aħjar żmien biex ikollok attività sesswali hu fil-jum tal-injezzjoni tal-hCG u l-jum ta' wara. Inkella, tista' ssir inseminazzjoni fl-utru jew proċedura oħra ta' riproduzzjoni assistita medikament skont il-ġudizzju tat-tabib tiegħek.

Jekk ġismek jirreaġixxi b'mod qawwi żżejjed, il-kura tiegħek se titwaqqaf u ma tingħata l-ebda hCG (ara f'sezzjoni 2. taħt "Sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji (OHSS)"). F'dan il-każ, it-tabib tiegħek jagħtik doża aktar baxxa ta' follitropin alfa fiċ-ċiklu li jmiss.

Jekk tuża Pergoveris aktar milli suppost
L-effetti ta' doża eċċessiva ta' Pergoveris mhumiex magħrufa, iżda wieħed jista' jistenna li jseħħ OHSS. Madankollu dan jiġri biss jekk jingħata l-hCG (ara f'sezzjoni 2. taħt "Sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji (OHSS)").

Jekk tinsa tuża Pergoveris
M'għandekx tuża doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu. Jekk jogħġbok kellem lit-tabib tiegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulħadd.

Effetti sekondarji l-aktar serji
Jekk tinnota xi wieħed mill-effetti sekondarji mniżżla hawn taħt għandek tikkuntattja minnufih lit-tabib tiegħek li jista' jagħtik parir li tieqaf tuża Pergoveris.

Reazzjonijiet allerġiċi
Xi kultant, reazzjonijiet allerġiċi bħal raxx, ħmura fil-ġilda, urtikarja, nefħa fil-wiċċ b'diffikultà biex tieħu n-nifs jistgħu jkunu serji. Dan l-effett sekondarju huwa rari ħafna.

Sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji (OHSS)
- Uġigħ fin-naħa t'isfel taż-żaqq b'dardir jew rimettar. Dawn jistgħu jkunu sintomi ta' sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji (OHSS). L-ovarji tiegħek setgħu rreaġġixxew iżżejjed għall-kura u ffurmaw boroż kbar ta' fluwidi jew ċesti (ara f'sezzjoni 2. taħt "Sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji (OHSS)"). Dan l-effett sekondarju huwa komuni (jista' jaffettwa sa persuna 1 minn kull 10). Jekk dan iseħħ, it-tabib tiegħek ikun irid jeżaminak kemm jista' jkun malajr.
- L-OHSS jista' jsir sever bi tkabbir evidenti tal-ovarji, tnaqqis fil-produzzjoni tal-awrina, żieda fil-piż, diffikultà biex tieħu n-nifs u/jew possibbilment akkumulazzjoni ta' fluwidu fiż-żaqq jew fis-sider. Dan l-effett sekondarju mhuwiex komuni (jista' jaffettwa sa persuna 1 minn kull 100).
- Kumplikazzjonijiet tal-OHSS bħal-liwi tal-ovarji jew tagħqid ta' demm jistgħu jseħħu rarament (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1 000).
- Problemi serji ta' tagħqid ta' demm (avvenimenti tromboemboliċi) normalment b'OHSS sever huma rari ħafna. Dawn jistgħu jikkawżaw uġigħ fis-sider, qtugħ ta' nifs, puplesija jew attakk tal-qalb. F'każijiet rari dan jista' jseħħ ukoll independentement minn OHSS (ara f'sezzjoni 2. taħt "Problemi ta' tagħqid tad-demm (avvenimenti tromboemboliċi)").

Effetti sekondarji oħrajn

Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)
- membrani mimlijin bi fluwidu fl-ovarji (ċisti fl-ovarji)
- uġigħ ta' ras
- reazzjonijiet fejn għamilt l-injezzjoni bħal uġigħ, ħakk, tbenġil, nefħa jew irritazzjoni.

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)
- dijarea
- uġigħ fis-sider
- tħossok imdardra jew tirremetti
- uġigħ ta' żaqq jew fil-pelvis
- brim jew nefħa fiż-żaqq

Rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10 000)
- Jekk ikollok l-ażżma din tista' tiggrava.

Rappurtar tal-effetti sekondarji
Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħżen Pergoveris

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħżen fi friġġ (2°C-8°C). Tagħmlux fil-friża.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Ġaladarba jinfetaħ, il-pinna mimlija għal-lest tista' tinħażen għal massimu ta' 28 jum barra mill-friġġ (f'temperatura ta' 25°C). Tużax il-mediċina li jkun fadal fil-pinna mimlija għal-lest tiegħek wara 28 jum.

Tużax Pergoveris jekk tinnota xi sinjali viżibbli ta' deterjorament, jekk il-likwidu jkun fih il-frak jew ma jkunx ċar.

Wara l-injezzjoni, armi l-labra użata b'mod sigur.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Pergoveris
Is-sustanzi attivi huma follitropin alfa u lutropin alfa.
- Kull pinna mimlija għal-lest ta' Pergoveris (900 IU + 450 IU)/1.44 mL fiha 900 IU (Unità Internazzjonali) ta' follitropin alfa u 450 IU ta' lutropin alfa f'1.44 mL u tista' tagħti sitt doži ta' Pergoveris 150 IU/75 IU.

Is-sustanzi mhux attivi huma

- Sucrose, arginine monohydrochloride, poloxamer 188, methionine, phenol, disodium phosphate dihydrate, sodium dihydrogen phosphate monohydrate u ilma għall-injezzjonijiet. Ammonti żgħar ta' phosphoric acid ikkonċentrat u sodium hydroxide jiżdiedu biex iżommu l-livelli ta' aċidità (livelli tal-pH) normali.

Kif jidher Pergoveris u l-kontenut tal-pakkett
Pergoveris hu ppreżentat bħala soluzzjoni għall-injezzjoni ċara, bla kulur sa kemmxejn safra f'pinna mimlija għal-lest b'ħafna doži:

- Pergoveris (900 IU + 450 IU)/1.44 mL hu fornut f'pakketti ta' pinna mimlija għal-lest waħda b'ħafna doži u 14-il labra għall-injezzjoni li jintremew wara li jintużaw.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq
Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, L-Olanda

Manifattur
Merck Serono S.p.A, Via delle Magnolie 15 (Zona industriale), 70026 Modugno (Bari), L-Italja

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f' {**XX/SSSS**}.

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini http://www.ema.europa.eu.

Istruzzjonijiet dwar l-Użu

Pergoveris
(300 IU + 150 IU)/0.48 mL (450 IU + 225 IU)/0.72 mL (900 IU + 450 IU)/1.44 mL

Soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
Follitropin alfa/Lutropin alfa

1. Informazzjoni importanti dwar Pergoveris pinna mimlija għal-lest

- Aqra l-Istruzzjonijiet għall-Użu u l-Fuljett ta' Tagħrif qabel tuża Pergoveris pinna mimlija għal-lest.
- Dejjem segwi d-direzzjonijiet kollha f'dawn l-Istruzzjonijiet għall-Użu u t-taħriġ ipprovdut mill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek għax jistgħu jkunu differenti mill-esperjenzi li kellek preċedentement. Din l-informazzjoni tippermetti li jiġi evitat trattament mhux korrett jew infezzjoni kkawżata minn titqiba tal-labra jew li jseħħ korriment bi ħġieġ imkisser.
- Pergoveris pinna mimlija għal-lest huwa għall-injezzjoni taħt il-ġilda biss.
- Uża Pergoveris pinna mimlija għal-lest biss jekk il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek iħarrġek dwar kif tużah b'mod korrett.
- Il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek ser jgħidlek kemm għandek bżonn pinen mimlija għal-lest ta' Pergoveris biex tlesti t-trattament tiegħek.
- Agħti l-injezzjoni lilek innifsek fl-istess ħin kuljum.

- Il-pinna tiġi fi 3 preżentazzjonijiet differenti b'ħafna dożi:

(300 IU + 150 IU)/0.48 mL	• Fiha 0.48 mL ta' soluzzjoni ta' Pergoveris • Fiha 300 IU ta' follitropin alfa u 150 IU ta' lutropin alfa.
(450 IU + 225 IU)/0.72 mL	• Fiha 0.72 mL ta' soluzzjoni ta' Pergoveris • Fiha 450 IU ta' follitropin alfa u 225 IU ta' lutropin alfa.
(900 IU + 450 IU)/1.44 mL	• Fiha 1.44 mL ta' soluzzjoni ta' Pergoveris • Fiha 900 IU ta' follitropin alfa u 450 IU ta' lutropin alfa.

Nota:
- Id-doża massima li tista' tissettja hija 300 IU għall-preżentazzjoni (300 IU + 150 IU)/0.48 mL.
- Id-doża massima li tista' tissettja hija 450 IU kemm għall-preżentazzjoni (450 IU + 225 IU)/0.72 mL kif ukoll għall-preżentazzjoni (900 IU + 450 IU)/1.44 mL.
- Il-pum tal-issettjar tad-doża jdur f'żidiet ta' 12.5 IU biex tintlaħaq id-doża intenzjonata tiegħek.

Irreferi għall-Fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni fuq il-kors tad-doża rakkomandata u dejjem segwi d-doża rakkomandata mill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek.

- In-numri fil-**Feedback Window tad-Doża** jirrappreżentaw in-numru ta' Unitajiet Internazzjonali, jew IUs, u juru d-doża ta' follitropin alfa. Il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek se jgħidlek kemm IUs ta' follitropin alfa għandek tinjetta kuljum.
- In-numri li jidhru fil-**Feedback Window tad-Doża** jgħinuk biex:

c. Tiddajalja d-doża preskritta (Figura 1).

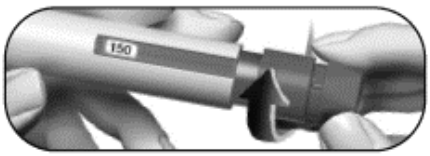


Fig. 1

b. Tivverifika injezzjoni kompluta (Figura 2).

Fig. 2

c. Taqra d-doża li jkun fadal biex tiġi injettata bit-tieni pinna (Figura 3).

Fig. 3

- Neħħi l-labra mill-pinna immedjatament wara kull injezzjoni.

Tużax il-labar mill-ġdid.
Taqsamx il-pinna u/jew il-labar ma' persuna oħra.
Tużax Pergoveris pinna mimlija għal-lest jekk tkun waqgħet, jew il-pinna tkun maqsuma jew ikollha xi ħsara peress li dan jista' jikkawża korriment.

Kif għandek tuża d-djarju tal-kura tiegħek b'Pergoveris pinna mimlija għal-lest

Djarju tal-kura huwa inkluż fuq l-aħħar tal-Istruzzjonijiet għall-Użu. Uża d-djarju tal-kura biex tieħu nota tal-ammont injettat.
L-injezzjoni ta' ammont mhux korrett ta' mediċina tista' taffettwa t-trattament tiegħek.

- Ħu nota tan-numru tal-jum tal-kura (kolonna 1), id-data (kolonna 2), il-ħin tal-injezzjoni tiegħek (kolonna 3), u l-volum tal-pinna tiegħek (kolonna 4).
- Ħu nota tad-doża preskritta tiegħek (kolonna 5).
- Iċċekkja li tkun iddajaljajt id-doża korretta qabel ma tinjetta (kolonna 6).
- Wara l-injezzjoni, aqra n-numru muri fil-**Feedback Window tad-Doża**.
- Ikkonferma li tirċievi injezzjoni kompluta (kolonna 7) jew ħu nota tan-numru muri fil-**Feedback Window tad-Doża** jekk ikun hemm numru ieħor li ma jkunx "0" (kolonna 8).
- Meta jkun meħtieġ, injetta lilek innifsek billi tuża t-tieni pinna, iddajalja d-doża li jkun fadal miktuba fis-sezzjoni "Ammont li Għandu Jiġi Ssettjat għat-Tieni Injezzjoni" (kolonna 8).
- Ħu nota ta' din id-doża li jkun fadal fis-sezzjoni "**Ammont Issettjat biex Tinjetta**" fil-filliera li jmiss (kolonna 6).

Jekk tuża d-djarju tat-trattament tiegħek biex tniżżel l-injezzjoni(jiet) ta' kuljum tiegħek, jippermettilek li tivverifika kuljum jekk ħadtx id-doża preskritta kollha.

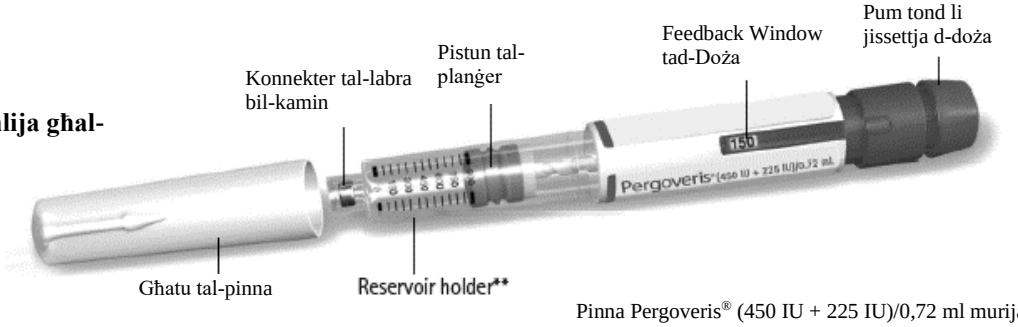
Eżempju ta' djarju tal-kura bl-użu ta' pinna ta' (450 IU + 225 IU)/0.72 mL:

1 Numru tal-Jum tal-Kura	2 Data	3 Ħin	4 Volum tal-Pinna (300 IU + 150 IU)/0.48 m (450 IU + 225 IU)/0.72 m (900 IU + 450 IU)/1.44 m	5 Doża Preskritta	6 Feedback Window tad-Doża: Ammont Issettjat biex Tinjetta	7 Ammont li Għandu Jiġi Ssettjat għat-Tieni Injezzjoni (0)	8
#1	*10/06*	*19:00*	*450 IU + 225 IU*	*150 IU/75 IU*	*150*	jekk "0", injezzjoni lesta	jekk mhux "0", tkun teħtieġ it-tieni injezzjoni Injetta dan l-ammont.....billi tuża pinna ġdida
#2	*11/06*	*19:00*	*450 IU + 225 IU*	*150 IU/75 IU*	*150*	jekk "0", injezzjoni lesta	jekk mhux "0", tkun teħtieġ it-tieni injezzjoni Injetta dan l-ammont.....billi tuża pinna ġdida
#3	*12/06*	*19:00*	*450 IU + 225 IU*	*225IU/112.5 IIU*	*225*	jekk "0", injezzjoni lesta	jekk mhux "0", tkun teħtieġ it-tieni injezzjoni injetta dan l-ammont .75..billi tuża pinna ġdida
#3	*12/06*	*19:00*	*450 IU + 225 IU*	*N/A*	*75*	jekk "0", injezzjoni lesta	jekk mhux "0", tkun teħtieġ it-tieni injezzjoni Injetta dan l-ammont.....billi tuża pinna ġdida

Kun familjari ma' Pergoveris pinna mimlija għal-lest

Il-labra tiegħek:

Il-pinna mimlija għal-lest tiegħek:



Pinna Pergoveris® (450 IU + 225 IU)/0,72 ml murija hawnhekk.

* Għal skopijiet ta' illustrazzjonijiet biss. Il-labar fornuti jistgħu jidhru kemmxejn differenti.
In-numri fil-Feedback Window tad-Doża** u r-reservoir holder jirrappreżentaw in-numru ta' Unitajiet Internazzjonali (IU, *International Units)* tal-mediċina.

Pass 1 Iġbor il-provvisti tiegħek

1.1 Ħalli l-pinna mimlija għal-lest toqgħod f'temperatura tal-kamra għal mill-inqas 30 minuta qabel l-użu biex tħalli l-mediċina tilħaq it-temperatura tal-kamra.
Tużax *microwave* jew xi apparat ieħor li jsaħħan biex issaħħan il-pinna.

1.2 Ipprepara żona nadifa u wiċċ ċatt, bħal mejda jew wiċċ ta' bank, f'żona mdawla tajjeb.
1.3 Ikollok bżonn ukoll (mhux inklużi fil-pakkett):
- Imsielaħ bl-alkoħol u kontenitur għal oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta (Figura 4).

1.4 Aħsel idejk bis-sapun u l-ilma u xxottahom sew (Figura 5).
1.5 Uża idejk biex tneħħi Pergoveris pinna mimlija għal-lest mill-pakkett.
Tużax għodda, l-użu ta' għodda jista' jagħmel ħsara lill-pinna.
1.6 Iċċekkja li l-isem fuq il-pinna mimlija għal-lest huwa Pergoveris.
1.7 Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq it-tikketta tal-pinna (Figura 6).
Tużax Pergoveris pinna mimlija għal-lest jekk id-data ta' skadenza tkun għaddiet jew jekk m'hemmx "Pergoveris" imniżżel fuq il-pinna mimlija għal-lest tiegħek.

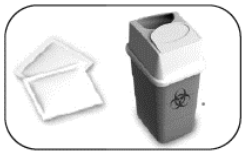


Fig. 4

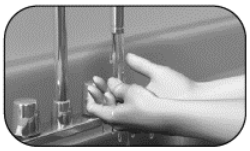


Fig. 5

Fig. 6

Pass 2 Ipprepara għall-injezzjoni

2.1 Neħħi l-għatu tal-pinna billi tiġbdu ’l barra (Figura 7).

2.2 Iċċekkja li l-mediċina hija ċara, bla kulur u li ma fihiex frak.

Tużax il-pinna mimlija għal-lest jekk il-mediċina tkun biddlet il-kulur jew jekk tkun imdardra, għax dan jista’ jikkawża infezzjoni.

2.3 Iċċekkja li l-Feedback Window tad-Doża hija ssettjata għal “0” (Figura 8).

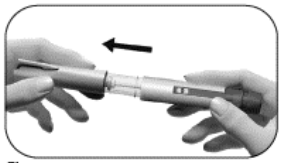


Fig. 7

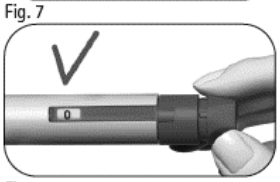


Fig. 8

Agħżel is-sit tal-injezzjoni tiegħek:

2.4 Il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek għandu jurik is-siti tal-injezzjoni li għandek tuża madwar iż-żona tal-istonku tiegħek (Figura 9). Biex timminimizza l-irritazzjoni tal-ġilda, agħżel sit tal-injezzjoni differenti kuljum.

2.5 Naddaf il-ġilda fis-sit tal-injezzjoni billi timsaħħa b’imselħa bl-alkoħol.

Tmissx u **tgħattix** il-ġilda mnaddfa.

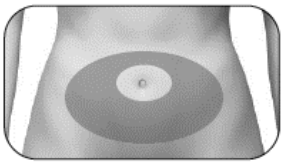


Fig. 9

Pass 3 Waħħal il-labra tiegħek

Importanti: Dejjem kun żgur li tuża labra ġdida għal kull injezzjoni.

L-użu mill-ġdid tal-labar jista’ jikkawża infezzjoni.

3.1 Ħu labra ġdida - Uża biss il-labar għall-“użu ta’ darba” fornuti.

3.2 Iċċekkja li l-għatu ta’ barra tal-labra ma jkollux ħsara.

3.3 Żomm l-għatu ta’ barra tal-labra b’mod sod.

3.4 Iċċekkja li s-siġill li jitqaxxar fuq l-għatu ta’ barra tal-labra ma jkollux ħsara u ma jkunx laxk, u li d-data ta’ skadenza ma tkunx għaddiet (Figura 10).

3.5 Neħħi s-siġill li jitqaxxar (Figura 11).

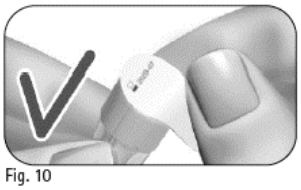


Fig. 10

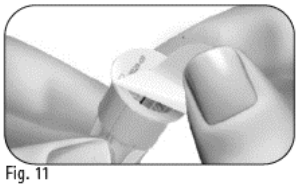


Fig. 11

Tużax il-labra jekk ikollha xi ħsara, tkun skadiet jew jekk l-għatu ta’ barra tal-labra jew is-siġill li jitqaxxar ikollu xi ħsara jew ikun laxk. L-użu ta’ labar skaduti jew labar li jkollhom is-siġill li jitqaxxar jew l-għatu ta’ barra tal-labra bil-ħsara jista’ jwassal għal infezzjoni. Armiha f’kontenitur għar-rimi ta’ oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta u uża labra ġdida.

3.6 Invita l-għatu ta’ barra tal-labra mat-tarf bil-kamin ta’ Pergoveris pinna mimlija għal-lest sakemm tħoss ftit reżistenza (Figura 12).

Tissikkax il-labra żżejjed; jaf ikun diffiċli biex tneħħi l-labra wara l-injezzjoni.

3.7 Neħħi l-għatu ta’ barra tal-labra billi tiġbdu ’l barra bil-mod (Figura 13).

3.8 Poġġih fil-ġenb biex terġa’ tużah aktar tard (Figura 14).

Tarmix l-għatu ta' barra tal-labra, għax dan jipprevjeni korriment u infezzjoni kkawżati minn tingiża bil-labra meta taqla' l-labra minn mal-pinna mimlija għal-lest.

3.9 Żomm Pergoveris pinna mimlija għal-lest bil-labra tħares 'il fuq (Figura 15).

3.10 B'attenzjoni neħħi u armi l-protezzjoni ta' ġewwa tal-labra (Figura 16).

Terġax tgħatti l-labra bil-protezzjoni ta' ġewwa tal-labra, peress li dan jista' jwassal għal korriment u infezzjoni kkawżati minn tingiża bil-labra.

3.11 Ħares mill-viċin lejn il-ponta tal-labra għal qatra żgħira/qtar żgħar ta' likwidu (Figura 17).

Jekk	Għandek
Qed tuża pinna ġdida	Iċċekkja għal qatra likwidu fil-ponta tal-labra. • Jekk tara qatra żgħira ta' likwidu, ipproċedi għall-**Pass 4 Issettja d-doża tiegħek**. • Jekk ma tarax qatra żgħira fil-ponta tal-labra jew qribha, trid issegwi l-passi **fis-sezzjoni li ġejja** biex tneħħi l-arja mis-sistema.
Użu mill-ġdid tal-pinna	MHUX meħtieġ li tiċċekkja għal qatra ta' likwidu. Ipproċedi direttament għall-**Pass 4 Issettja d-doża tiegħek.**

Fig. 12

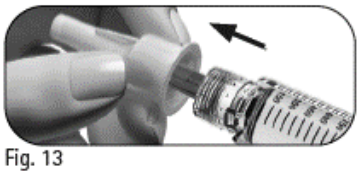


Fig. 13

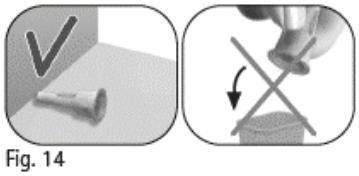


Fig. 14

Fig. 15

Fig. 16

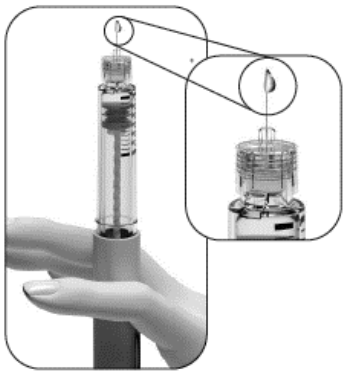


Fig. 17

<u>Jekk ma tarax qatra(qtar) żgħira(żgħar) ta' likwidu fuq jew qrib il-ponta l-ewwel darba li tuża pinna ġdida:</u>

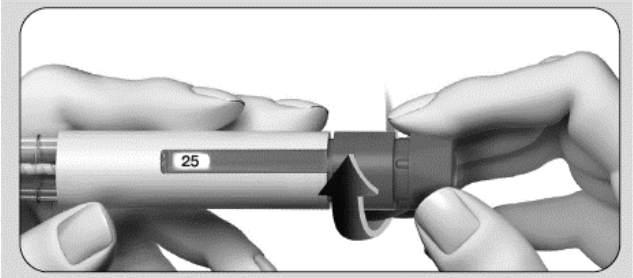
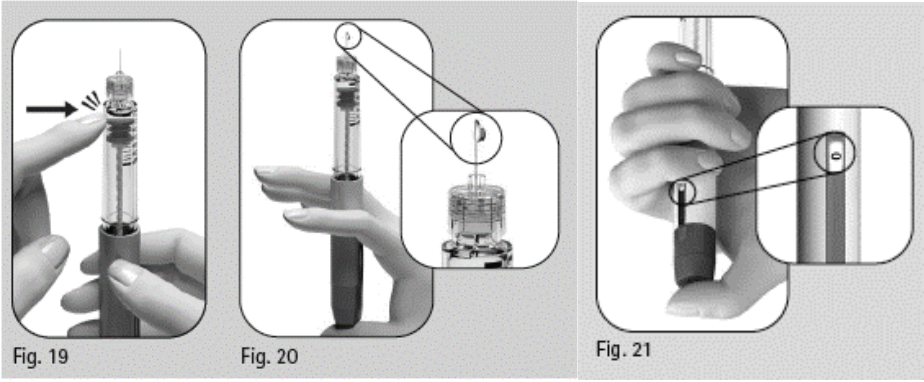


Fig. 18

1. Dawwar il-pum li jissettja d-doża bil-mod 'il quddiem sakemm ikun **juri "25"** fil-**Feedback Window tad-Doża** (Figura 18).

- Inti tista' ddawwar il-pum tad-doża lura jekk iddawwru aktar minn "25".



2. Żomm il-pinna bil-labra tħares ’il fuq.
3. Tektek bil-mod ir-reservoir holder (Figura 19).
4. Agħfas il-pum li jissettja d-doża **’l isfel kemm jista’ jkun**. Se tidher qatra żgħar ta’ likwidu fil-ponta tal-labra (Figura 20).
5. Iċċekkja li l-**Feedback Window tad-Doża** tkun turi “0” (Figura 21).
6. Kompli għal **Pass 4 Issettja d-doża tiegħek.**

Jekk ma tkunx osservata qatra żgħira ta’ likwidu, ikkuntattja lill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek.

Pass 4 Issettja d-doża tiegħek

4.1 Dawwar il-pum li jissettja d-doża sakemm id-doża li tkun tixtieq tidher fil-Feedback Window tad-Doża.

- Eżempju: Jekk id-doża maħsuba tiegħek hija “150” IU, ikkonferma li l-Feedback Window tad-Doża turi “150” (Figura 22). L-injezzjoni ta’ ammont mhux korrett ta’ mediċina tista’ taffettwa t-trattament tiegħek.

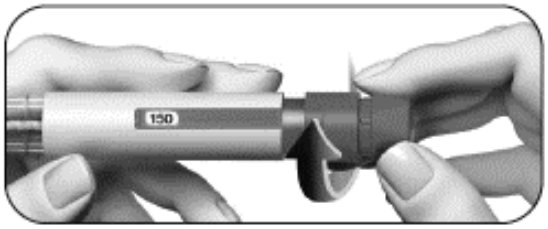


Fig. 22

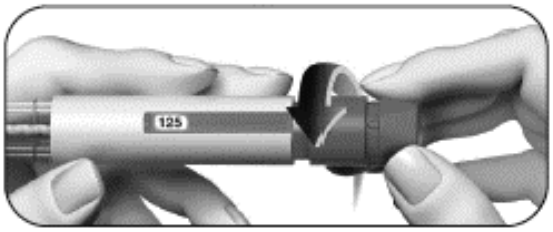


Fig. 23

- Dawwar il-pum tond li jissettja d-doża **’l quddiem** biex tagħżel doża akbar (Figura 22).
- Tista’ ddawwar il-pum tond li jissettja d-doża **lura** jekk dawwartu aktar mid-doża maħsuba tiegħek (Figura 23).

4.2 Iċċekkja li l-**Feedback Window tad-Doża** tkun turi **d-doża preskritta sħiħa** qabel ma tkompli għall-pass li jmiss.

Pass 5 Injetta d-doża tiegħek

Importanti: Injetta d-doża kif ġejt imħarreġ tagħmel mill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek.

5.1 Bil-mod agħfas il-labra ġol-ġilda kompletament (Figura 24).

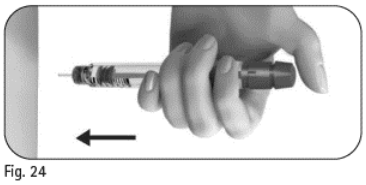


Fig. 24

5.2 Poġġi subgħajk il-kbir fin-nofs tal-pum li jissettja d-doża. **Bil-mod agħfas il-pum tad-doża 'l isfel kemm tista'** u żommu biex tagħti l-injezzjoni kollha (Figura 25).

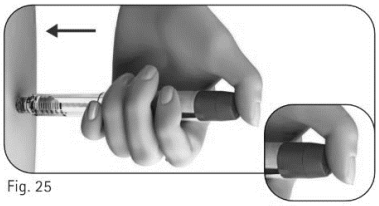


Fig. 25

Nota: Aktar ma d-doża tkun kbira, aktar se tieħu ħin biex tiġi injettata.

5.3 Żomm il-pum tond tad-doża 'l isfel għal mill-anqas 5 sekondi qabel ma tneħħi l-labra mill-ġilda tiegħek (Figura 26).

- In-numru tad-doża murija fil-**Feedback Window tad-Doża** ser jerġa' jeqleb għal "0".
- Wara tal-anqas 5 sekondi, iġbed il-labra 'l barra mill-ġilda **filwaqt li żżomm il-pum tond li jissettja d-doża magħfus 'l isfel** (Figura 27).
- Meta l-labra tkun barra mill-ġilda, itlaq il-pum tond li jissettja d-doża.

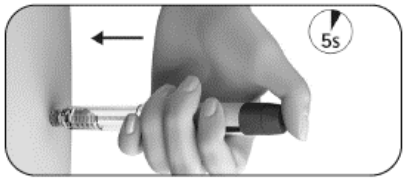


Fig. 26

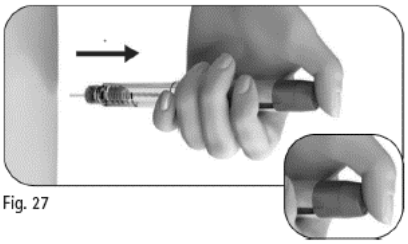


Fig. 27

Titlaqx il-pum tad-doża qabel ma tneħħi l-labra mill-ġilda.

Pass 6 Neħħi l-labra wara kull injezzjoni

6.1 Poġġi l-għatu ta' barra tal-labra fuq wiċċ ċatt.

6.2 Żomm Pergoveris pinna mimlija għal-lest sewwa b'id waħda u daħħal il-labra fl-għatu ta' barra tal-labra (Figura 28).

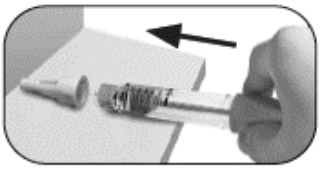


Fig. 28

6.3 Kompli billi tagħfas il-labra bl-għatu ma' wiċċ iebes sakemm tisma' "klikk" (Figura 29).

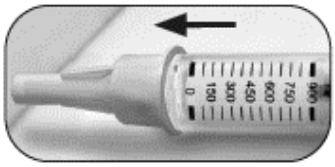


Fig. 29

6.4 Aqbad l-għatu ta' barra tal-labra u ħoll il-labra billi ddawwarha fid-direzzjoni l-opposta (Figura 30).

6.5 Armi l-labra użata b'mod sigur f'kontenitur għal oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta (Figura 31). Immaniġġja l-labra b'attenzjoni biex tevita li titnigges bil-labra.

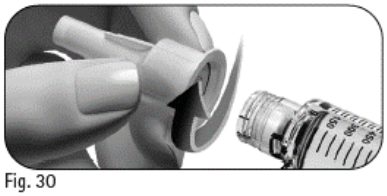


Fig. 30

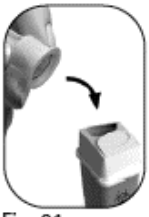


Fig. 31

Tużax labar użati mill-ġdid u taqsamx labar ma persuni oħrajn.

Pass 7 Wara l-injezzjoni

7.1 Iċċekkja li tajt l-injezzjoni kollha:

- Iċċekkja li l-Feedback Window tad-Doża turi “0” (Figura 32).

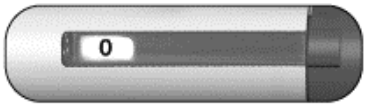


Fig. 32

Jekk il-Feedback Window tad-Doża turi “0”, inti lestejt id-doża tiegħek.
Jekk il-Feedback Window tad-Doża turi numru **akbar minn “0”**, Pergoveris pinna mimlija għal-lest hija vojta. Inti ma tkunx ħadt id-doża preskritta kollha tiegħek u trid twettaq pass 7.2 hawn taħt.

7.2 Lesti injezzjoni parzjali (meta jkun meħtieġ biss):

- Il-**Feedback Window tad-Doża** ser tindika l-ammont nieqes li trid tinjetta permezz ta’ pinna ġdida. Fl-eżempju muri, l-ammont nieqes huwa “50” IU (Figura 33).
- Biex tlesti d-doża b’pinna oħra, irrepeti Passi 1 sa 8.

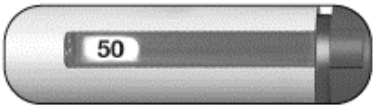


Fig. 33

Pass 8 Aħżen Pergoveris pinna mimlija għal-lest

8.1 Poġġi l-għatu tal-pinna lura fuq il-pinna biex tevita infezzjoni (Figura 34).

8.2 Aħżen il-pinna fil-pakkett oriġinali tagħha f’post sigur u kif indikat fil-Fuljett ta’ Tagħrif.

8.3 Meta l-pinna tkun vojta, staqsi lill-professjonist tal-kura tas-saħħa tiegħek kif għandek tarmiha.

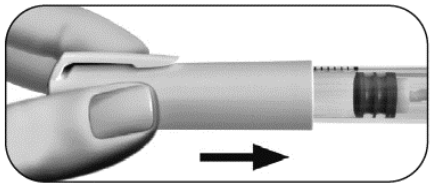


Fig. 34

Taħżinx il-pinna bil-labra għadha mwaħħla, għax dan jista’ jikkawża infezzjoni.
Tużax il-Pergoveris pinna mimlija għal-lest mill-ġdid jekk tkun waqgħet, jew il-pinna tkun maqsuma jew ikollha xi ħsara peress li dan jista’ jikkawża korriment.

Ikkuntattja lill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek jekk għandek xi mistoqsijiet.

Djarju tal-kura ta' Pergoveris pinna mimlija għal-lest

1 Numru tal-Jum tal-Kura	2 Data	3 Hin	4 Volum tal-Pinna (300 IU + 150 IU)/0.48 mL (450 IU + 225 IU)/0.72 mL (900 IU + 450 IU)/1.44 mL	5 Doża preskritta	6 Feedback Window tad-Doża Ammont Issettjat biex Tinjetta	7 Ammont li Ghandu Jiġi Ssettjat ghat-Tieni Injezzjoni 0	8
	/	:				□jekk "0", injezzjoni lesta	□jekk mhux "0", tkun teħtieġ it-tieni injezzjoni Injetta dan l-ammont.....billi tuża pinna ġdida
	/	:				□jekk "0", injezzjoni lesta	□jekk mhux "0", tkun teħtieġ it-tieni injezzjoni Injetta dan l-ammont.....billi tuża pinna ġdida
	/	:				□jekk "0", injezzjoni lesta	□jekk mhux "0", tkun teħtieġ it-tieni injezzjoni Injetta dan l-ammont.....billi tuża pinna ġdida
	/	:				□jekk "0", injezzjoni lesta	□jekk mhux "0", tkun teħtieġ it-tieni injezzjoni Injetta dan l-ammont.....billi tuża pinna ġdida
	/	:				□jekk "0", injezzjoni lesta	□jekk mhux "0", tkun teħtieġ it-tieni injezzjoni Injetta dan l-ammont.....billi tuża pinna ġdida -
	/	:				□jekk "0", injezzjoni lesta	□jekk mhux "0", tkun teħtieġ it-tieni injezzjoni Injetta dan l-ammont.....billi tuża pinna ġdida
	/	:				□jekk "0", injezzjoni lesta	□jekk mhux "0", tkun teħtieġ it-tieni injezzjoni Injetta dan l-ammont.....billi tuża pinna ġdida
	/	:				□jekk "0", injezzjoni lesta	□jekk mhux "0", tkun teħtieġ it-tieni injezzjoni Injetta dan l-ammont.....billi tuża pinna ġdida
	/	:				□jekk "0", injezzjoni lesta	□jekk mhux "0", tkun teħtieġ it-tieni injezzjoni Injetta dan l-ammont.....billi tuża pinna ġdida
	/	:				□jekk "0", injezzjoni lesta	□jekk mhux "0", tkun teħtieġ it-tieni injezzjoni Injetta dan l-ammont.....billi tuża pinna ġdida
	/	:				□jekk "0", injezzjoni lesta	□jekk mhux "0", tkun teħtieġ it-tieni injezzjoni Injetta dan l-ammont.....billi tuża pinna ġdida
	/	:				□jekk "0", injezzjoni lesta	□jekk mhux "0", tkun teħtieġ it-tieni injezzjoni Injetta dan l-ammont.....billi tuża pinna ġdida

Dawn l-Istruzzjonijiet dwar l-Użu kienu riveduti l-aħħar f':