

**BIJLAGE I**  
**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Puregon 150 IE/0,18 ml oplossing voor injectie  
Puregon 300 IE/0,36 ml oplossing voor injectie  
Puregon 600 IE/0,72 ml oplossing voor injectie  
Puregon 900 IE/1,08 ml oplossing voor injectie

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

### Puregon 150 IE/0,18 ml oplossing voor injectie

Een patroon bevat een nettodosering van in totaal 150 IE recombinant follikelstimulerend hormoon (FSH) in 0,18 ml waterige oplossing. De oplossing voor injectie bevat de werkzame stof follitropine bèta, geproduceerd door een biotechnologisch gemodificeerde Chinese Hamster Ovarium (CHO) cellijn, in een concentratie van 833 IE/ml waterige oplossing. Dit komt overeen met 83,3 microgram eiwit/ml (specifieke *in vivo* bioactiviteit gelijk aan ongeveer 10.000 IE FSH/mg eiwit).

### Puregon 300 IE/0,36 ml oplossing voor injectie

Een patroon bevat een nettodosering van in totaal 300 IE recombinant follikelstimulerend hormoon (FSH) in 0,36 ml waterige oplossing. De oplossing voor injectie bevat de werkzame stof follitropine bèta, geproduceerd door een biotechnologisch gemodificeerde Chinese Hamster Ovarium (CHO) cellijn, in een concentratie van 833 IE/ml waterige oplossing. Dit komt overeen met 83,3 microgram eiwit/ml (specifieke *in vivo* bioactiviteit gelijk aan ongeveer 10.000 IE FSH/mg eiwit).

### Puregon 600 IE/0,72 ml oplossing voor injectie

Een patroon bevat een nettodosering van in totaal 600 IE recombinant follikelstimulerend hormoon (FSH) in 0,72 ml waterige oplossing. De oplossing voor injectie bevat de werkzame stof follitropine bèta, geproduceerd door een biotechnologisch gemodificeerde Chinese Hamster Ovarium (CHO) cellijn, in een concentratie van 833 IE/ml waterige oplossing. Dit komt overeen met 83,3 microgram eiwit/ml (specifieke *in vivo* bioactiviteit gelijk aan ongeveer 10.000 IE FSH/mg eiwit).

### Puregon 900 IE/1,08 ml oplossing voor injectie

Een patroon bevat een nettodosering van in totaal 900 IE recombinant follikelstimulerend hormoon (FSH) in 1,08 ml waterige oplossing. De oplossing voor injectie bevat de werkzame stof follitropine bèta, geproduceerd door een biotechnologisch gemodificeerde Chinese Hamster Ovarium (CHO) cellijn, in een concentratie van 833 IE/ml waterige oplossing. Dit komt overeen met 83,3 microgram eiwit/ml (specifieke *in vivo* bioactiviteit gelijk aan ongeveer 10.000 IE FSH/mg eiwit).

### Hulpstof(fen) met bekend effect

Dit geneesmiddel bevat 10 mg benzylalcohol per ml.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie (injectievloeistof).

Een heldere en kleurloze oplossing.

In patronen, voor gebruik in combinatie met een pen-injector.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

*Bij volwassen vrouwen:*

Puregon kan worden toegepast om vruchtbaarheidsstoornissen in de vrouw te behandelen in de volgende klinische gevallen:

- Anovulatie (ook ten gevolge van het Polycysteus Ovarium Syndroom, PCOS), indien behandeling met clomifeencitraat geen resultaat heeft gehad.
- Gecontroleerde ovariële hyperstimulatie, teneinde meervoudige follikelrijping te bewerkstelligen bij kunstmatige voortplantingstechnieken [bijvoorbeeld *in-vitro*fertilisatie gevolgd door embryo-transfer (IVF/ET), ‘gamete intra-fallopian transfer’ (GIFT) en intracytoplasmatische sperma-injectie (ICSI)].

*Bij volwassen mannen:*

- Deficiënte spermatogenese veroorzaakt door hypogonadotroop hypogonadisme.

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

De behandeling met Puregon dient te worden gestart onder supervisie van een arts die ervaren is in de behandeling van fertiliteitsproblemen.

De eerste injectie Puregon dient te worden gegeven onder directe medische supervisie.

#### Dosering

*Dosering voor de vrouw*

Zowel inter- als intra-individueel komen grote verschillen voor in de reactie van het ovarium op exogene gonadotrofines. Dit maakt het onmogelijk een eensluitend doseringsschema aan te bevelen. De dosering moet derhalve individueel worden aangepast, al naar gelang de reactie van het ovarium. Dit vereist echografische beoordeling van de folliculaire ontwikkeling. Het gelijktijdig bepalen van de estradiolserumspiegels kan eveneens van nut zijn.

Bij gebruik van de pen-injector dient men zich bewust te zijn van het feit dat de pen een nauwkeurig instrument is dat precies de ingestelde dosis afgeeft. Er is aangetoond dat met de pen ongeveer 18 procent meer FSH wordt toegediend dan met een conventionele injectiespuit. Dit kan in het bijzonder van belang zijn wanneer er binnen één cyclus gewisseld wordt tussen de pen-injector en een conventionele injectiespuit. Een kleine dosisaanpassing kan met name nodig zijn als wordt overgegaan van een injectiespuit naar de pen om te voorkomen dat een te hoge dosis wordt toegediend.

Op basis van de resultaten van vergelijkende klinische studies wordt aanbevolen om gedurende een kortere behandelingsperiode een lagere totale dosis Puregon te geven dan algemeen gebruikelijk is voor urinair FSH, niet alleen met het oog op een optimale follikelontwikkeling maar ook om het risico op ongewenste ovariële hyperstimulatie te verlagen (zie rubriek 5.1).

Klinische ervaring met Puregon is voor beide indicaties gebaseerd op ten hoogste drie behandelingscycli. Praktijkervaring met IVF laat zien dat het behandelingssucces gelijk blijft gedurende de eerste vier pogingen en daarna geleidelijk afneemt.

- Anovulatie

In het algemeen wordt een sequentieel behandelingsschema aanbevolen beginnend met de dagelijkse toediening van 50 IE Puregon. Deze dosis wordt gedurende ten minste 7 dagen gehandhaafd. Indien er geen ovariële respons optreedt, wordt de dagelijkse dosis geleidelijk verhoogd totdat de follikelgroei en/of de estradiolplasmaconcentratie voldoende farmacodynamische respons aangeven. Een toename in estradiolspiegels van 40-100 % per dag wordt optimaal geacht. De dagdosis wordt dan verder aangehouden totdat pre-ovulatoire omstandigheden worden bereikt. Pre-ovulatoire omstandigheden zijn bereikt indien met behulp van echoscopie een dominante follikel van minstens 18 mm in diameter wordt gezien en/of estradiolplasmaconcentraties van 300-900 picogram/ml (1000-3000 pmol/l) worden bereikt. Meestal is een behandelperiode van 7-14 dagen voldoende om dit te bereiken. De toediening van Puregon wordt dan gestaakt, waarna ovulatie kan worden opgewekt door toediening van een

dosis humaan choriongonadotrofine (hCG).

Indien het aantal reagerende follikels te groot is of de estradiolspiegels te snel stijgen, dat wil zeggen indien de dagelijkse toename gedurende 2 of 3 opeenvolgende dagen meer dan 100 % bedraagt, moet de dagelijkse dosis worden verlaagd.

Omdat follikels met een diameter groter dan 14 mm in principe tot zwangerschap kunnen leiden bestaat bij multipale pre-ovulatoire follikels groter dan 14 mm de kans op meerlingzwangerschappen. In dat geval dient geen hCG te worden gegeven en moet bevruchting worden vermeden, teneinde een meervoudige zwangerschap te voorkomen.

- Gecontroleerde ovariële hyperstimulatie bij medisch geassisteerde voortplantingstechnieken  
Er worden verschillende stimulatieprotocollen toegepast. Een aanvangsdosis van 100 tot 225 IE wordt aanbevolen voor ten minste de eerste vier dagen. Daarna kan de dosis per individu worden aangepast al naar gelang de reactie van het ovarium. In klinische studies is aangetoond dat onderhoudsdoseringen variërend van 75 tot 375 IE gedurende 6 tot 12 dagen voldoende zijn alhoewel een meer langdurige behandeling noodzakelijk kan zijn.  
Puregon kan alleen worden gegeven of, ter voorkoming van een premature LH-piek, in combinatie met een GnRH-agonist of antagonist. Bij gebruik van een GnRH-agonist, kan in totaal een hogere dosis Puregon nodig zijn voor het opwekken van een adequate follikelreactie. De ovariële respons wordt gevolgd met behulp van echoscopie. Gelijktijdige bepaling van de estradiolserumspiegels kan eveneens van nut zijn. Indien door middel van echoscopie de aanwezigheid van minstens drie follikels van 16-20 mm wordt vastgesteld en er een goede estradiolrespons is (een plasmaspiegel van 300-400 picogram/ml (1000-1300 pmol/l) voor elke follikel groter dan 18 mm in diameter), kan de laatste fase in de follikelrijping worden geïnduceerd. Dit gebeurt door toediening van hCG. Ovumspiratie vindt 34-35 uur later plaats.

#### *Dosering voor de man*

Puregon dient in een dosis van 450 IE/week gegeven te worden, bij voorkeur verdeeld over 3 doseringen van 150 IE, tezamen met hCG. De behandeling met Puregon en hCG dient ten minste 3 tot 4 maanden voortgezet te worden voordat enige verbetering in spermatogenese verwacht kan worden. Voor het evalueren van het effect van de behandeling wordt semenanalyse aanbevolen 4 tot 6 maanden na het begin van de behandeling. Wanneer een patiënt na deze periode geen respons heeft vertoond, kan de combinatietherapie worden voortgezet; huidige klinische ervaring geeft aan dat er een behandeling van minstens 18 maanden of langer nodig kan zijn om spermatogenese te bewerkstelligen.

#### *Pediatrische patiënten*

Er is geen relevant gebruik van Puregon bij pediatrische patiënten voor de goedgekeurde indicatie.

#### Wijze van toediening

Puregon oplossing voor injectie in patronen is ontwikkeld voor het gebruik met de Puregon Pen en dient subcutaan te worden toegediend. De injectieplaats dient te worden afgewisseld om lipo-atrofie te voorkomen.

Gebruikmakend van de pen kan Puregon door de patiënt zelf worden toegediend mits goed geïnstrueerd door de arts. Voor gebruik van de pen moet de gebruiksaanwijzing zorgvuldig worden gelezen.

### **4.3 Contra-indicaties**

#### *Bij mannen en vrouwen*

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).
- Tumoren van het ovarium, de mammae, de uterus, de testis, de hypofyse of de hypothalamus.
- Primaire gonadale insufficiëntie.

#### *Hiernaast ook voor vrouwen*

- Vaginale bloeding, waarvan de oorzaak niet is vastgesteld.

- Ovariumcysten of vergrote ovaria, niet gerelateerd aan het Polycysteus Ovarium Syndroom (PCOS).
- Anatomische afwijkingen van de geslachtsorganen, waardoor zwangerschap onmogelijk is.
- Fibroïde tumoren in de uterus, waardoor zwangerschap niet mogelijk is.

#### 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

##### Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

##### Overgevoeligheidsreacties voor antibiotica

- Puregon kan sporen streptomycine en/of neomycine bevatten. Deze antibiotica kunnen overgevoeligheidsreacties veroorzaken bij daarvoor gevoelige personen.

##### Onvruchtbaarheidsevaluatie voor start van de behandeling

- Vóór het starten van de behandeling dient de verminderde vruchtbaarheid van het paar op geschikte wijze vastgesteld te worden. In het bijzonder moeten de patiënten worden gecontroleerd op hypothyreoïdie, bijnierschorsinsufficiëntie, hyperprolactinemie en tumoren van de hypofyse of hypothalamus, en moet passende specifieke behandeling worden gegeven.

##### *Bij vrouwen*

##### Ovarieel hyperstimulatiesyndroom (OHSS)

OHSS is een medische aandoening die zich onderscheidt van een ongecompliceerde ovariumvergroting. Klinische tekenen en symptomen van lichte en matige OHSS zijn buikpijn, misselijkheid, diarree, lichte tot matige ovariumvergroting en ovariumcysten. Ernstige OHSS kan levensbedreigend zijn. Klinische symptomen van ernstige OHSS zijn grote ovariumcysten, acute buikpijn, ascites, pleurale effusie, hydrothorax, dyspneu, oligurie, hematologische afwijkingen en gewichtstoename. In zeldzame gevallen kan in samenhang met OHSS een veneuze of arteriële tromboembolie optreden. Voorbijgaande afwijkingen van de resultaten van leverfunctieonderzoeken die indicatief zijn voor leverdysfunctie zijn gemeld in samenhang met OHSS, met of zonder morfologische veranderingen bij leverbiopsie.

OHSS kan worden veroorzaakt door toediening van humaan choriongonadotrofine (hCG) en door zwangerschap (endogeen hCG). Doorgaans treedt vroege OHSS op binnen 10 dagen na het toedienen van hCG en kan gepaard gaan met een sterke ovariële reactie op gonadotropinestimulatie. Late OHSS treedt meer dan 10 dagen na hCG-toediening op, als gevolg van de hormonale veranderingen in de zwangerschap. Vanwege het risico op OHSS moeten patiënten minstens twee weken na de toediening van hCG onder controle blijven.

Vrouwen met bekende risicofactoren voor een hoge ovariële respons kunnen bijzonder vatbaar zijn voor het ontwikkelen van OHSS tijdens of na de behandeling met Puregon. Voor vrouwen die de eerste cyclus van ovariële stimulatie ondergaan en voor wie de risicofactoren slechts gedeeltelijk bekend zijn, wordt nauwlettende controle van vroege tekenen en symptomen van OHSS aanbevolen.

Volg de gangbare klinische richtlijnen om het risico op OHSS tijdens het gebruik van kunstmatige voortplantingstechnieken (*Assisted Reproductive Technology*, ART) te verkleinen. Om het risico op OHSS te verkleinen is het belangrijk om de aanbevolen dosering van Puregon en het behandelingschema aan te houden en zorgvuldig de ovariële respons te monitoren. Om het risico op OHSS te controleren moet voorafgaand aan de behandeling en met regelmatige tussenpozen tijdens de behandeling echografisch de ontwikkeling van follikels worden bepaald; het gelijktijdig meten van de estradiolserumspiegel kan eveneens van nut zijn. Bij ART is er een verhoogd risico op het ontwikkelen van OHSS bij 18 of meer follikels met een diameter van 11 mm of groter.

Als OHSS zich ontwikkelt, moeten de standaard en van toepassing zijnde maatregelen voor de behandeling van OHSS worden genomen.

### Meerlingzwangerschap

Meerlingzwangerschappen en –geboortes zijn gemeld bij alle gonadotrofinebehandelingen, waaronder Puregon. Meerlingzwangerschappen, met name die met hoge aantallen, leiden tot een verhoogd risico op nadelige maternale (complicaties bij de zwangerschap en bevalling) en perinatale effecten (laag geboortegewicht). Voor anovulatoire vrouwen die een ovulatie-inductiebehandeling ondergaan, kan het controleren van de folliculaire ontwikkeling met transvaginale echoscopie helpen bij het bepalen van het al dan niet voortzetten van de cyclus om zodoende het risico op meerlingzwangerschap te verminderen. Het gelijktijdig bepalen van de estradiolserumspiegel kan eveneens van nut zijn. Voor aanvang van de behandeling dient op deze mogelijke risico's te worden gewezen.

Bij vrouwen die ART ondergaan hangt het risico op meerlingzwangerschap hoofdzakelijk samen met het aantal ingebrachte embryo's. Wanneer het gebruikt wordt voor een ovulatie-inductiecyclus, zou(den) geschikte aanpassing(en) van de dosis FSH de rijping van meerdere follikels moeten voorkomen.

### Ectopische zwangerschap

Onvruchtbare vrouwen die worden behandeld met ART hebben een hogere incidentie van ectopische zwangerschappen. Het is daarom van belang om in een vroeg stadium door middel van echoscopie vast te stellen of de vrucht zich in de uterus bevindt.

### Spontane abortus

Bij behandeling met kunstmatige voortplantingstechnieken is het percentage miskramen hoger dan normaal.

### Vasculaire complicaties

Trombo-embolische voorvallen die wel of niet in verband zijn gebracht met OHSS, zijn gemeld na behandeling met gonadotrofines, waaronder Puregon. Intravasculaire trombose, wat kan ontstaan in veneuze of arteriële bloedvaten, kan een verminderde bloedstroom naar vitale organen of ledematen veroorzaken. Bij vrouwen met algemeen erkende risicofactoren voor trombo-embolische voorvallen, zoals persoonlijke of familieanamnese, ernstige obesitas of trombofilie, kan behandeling met gonadotrofines, waaronder Puregon, het risico op trombo-embolische voorvallen verhogen. Bij deze vrouwen moeten de voordelen van het toedienen van gonadotrofines, waaronder Puregon, worden afgewogen tegen de risico's. Wel dient hierbij te worden opgemerkt dat zwangerschap op zichzelf ook een verhoogd risico op trombose geeft.

### Congenitale malformaties

De incidentie van aangeboren afwijkingen na ART zou iets hoger kunnen zijn dan na spontane concepties. Hieraan kunnen verschillen in eigenschappen van de ouders (bijvoorbeeld leeftijd van de moeder of eigenschappen van het sperma) en een grotere kans op meerlingzwangerschappen ten grondslag liggen.

### Ovariumtorsie

Ovariumtorsie is gemeld na behandeling met gonadotrofines waaronder Puregon. Ovariumtorsie kan geassocieerd worden met andere risicofactoren zoals OHSS, zwangerschap, eerdere abdominale chirurgie, ovariumtorsie in de anamnese, eerder doorgemaakte of bestaande ovariumcysten en polycysteuze eierstokken. Schade aan de eierstok veroorzaakt door een verminderde bloedtoevoer kan beperkt worden door vroege diagnose en onmiddellijke detorsie.

### Neoplasma van het ovarium en andere voortplantingsorganen

Er zijn benigne en maligne neoplasma van het ovarium en van andere voortplantingsorganen gerapporteerd bij vrouwen die meerdere infertiliteitsbehandelingen hebben ondergaan. Het is niet bewezen dat behandeling met gonadotrofines het risico op deze tumoren bij onvruchtbare vrouwen verhoogt.

### Andere medische aandoeningen

Medische aandoeningen die een zwangerschap contra-indiceren moeten ook worden geëvalueerd alvorens te starten met de behandeling met Puregon.

### *Bij mannen*

#### Primair testiculair falen

Een verhoogde concentratie endogeen FSH in mannen wijst op primaire testiculaire insufficiëntie. Patiënten bij wie dit wordt geconstateerd, reageren niet op de combinatie Puregon/hCG.

#### Benzylalcohol

Benzylalcohol kan anafylactoïde reacties veroorzaken.

Grote hoeveelheden benzylalcohol kunnen metabole acidose veroorzaken. Speciale voorzorgsmaatregelen moeten worden getroffen wanneer Puregon voorgeschreven wordt aan zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven, en aan patiënten met een lever- of nieraandoening.

#### Natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per injectie, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

## **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Gelijktijdig gebruik van Puregon en clomifeencitraat kan de follikelreactie versterken. Bij een door een GnRH-agonist geïnduceerde suppressie van de hypofyse kan een hogere dosis Puregon nodig zijn om een adequate follikelreactie te bewerkstelligen.

## **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

### Vruchtbaarheid

Puregon wordt gebruikt bij de behandeling van vrouwen die ovulatie-inductie of gecontroleerde ovariële hyperstimulatie ondergaan in het kader van kunstmatige voortplantingstechnieken. Bij mannen wordt Puregon gebruikt bij de behandeling van deficiënte spermatogenese veroorzaakt door hypogonadotroop hypogonadisme. Voor dosering en wijze van toediening, zie rubriek 4.2.

### Zwangerschap

Puregon is niet geïndiceerd voor gebruik tijdens de zwangerschap. In geval van onbedoelde blootstelling tijdens zwangerschap zijn er onvoldoende klinische gegevens om een teratogeen effect van recombinant FSH uit te sluiten hoewel er tot op heden geen bijzondere malformatieve effecten zijn gerapporteerd. In dierstudies zijn geen teratogene effecten waargenomen.

### Borstvoeding

Er zijn geen gegevens uit klinische of dierstudies over de uitscheiding van follitropine bèta in de moedermelk. Vanwege het hoge moleculair gewicht is het onwaarschijnlijk dat follitropine bèta in de humane melk uitgescheiden wordt. In het geval dat follitropine bèta in humane melk uitgescheiden zou worden, zou het worden afgebroken in het maagdarmkanaal van het kind. Follitropine bèta zou een effect kunnen hebben op de productie van moedermelk.

## **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Puregon heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

## **4.8 Bijwerkingen**

Intramusculaire of subcutane toediening van Puregon, kan aanleiding geven tot lokale reacties op de injectieplaats (3 % van alle behandelde patiënten). Deze lokale reacties zijn over het algemeen licht en

van tijdelijke aard. Systemische overgevoeligheidsreacties zijn niet vaak waargenomen (ongeveer 0,2 % van alle patiënten die behandeld zijn met follitropine bèta).

*Behandeling van vrouwen:*

Bij ongeveer 4 % van de vrouwen die in klinische studies met follitropine bèta zijn behandeld, zijn tekenen en symptomen van het ovariële hyperstimulatiesyndroom (OHSS) waargenomen (zie rubriek 4.4). Bijwerkingen gerelateerd aan dit syndroom zijn pijn en/of congestie in het bekkengebied, buikpijn en/of een opgezette buik, borstklachten en vergrote eierstokken.

De bijwerkingen die gerapporteerd zijn in klinische studies met follitropine bèta bij vrouwen zijn weergegeven in onderstaande tabel, volgens systeem/orgaanklasse en frequentie; vaak ( $\geq 1/100$  tot  $< 1/10$ ), soms ( $\geq 1/1000$  tot  $< 1/100$ ).

<b>Systeem/orgaanklasse</b>	<b>Frequentie</b>	<b>Bijwerking</b>
Zenuwstelselaandoeningen	Vaak	Hoofdpijn
Maagdarmsstelselaandoeningen	Vaak	Abdominale distensie Buikpijn
	Soms	Buikklasten Obstipatie Diarree Misselijkheid
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	Vaak	OHSS Bekkenpijn
	Soms	Borstklachten <sup>1</sup> Metrorragie Ovariumcyste Eierstokvergroting Ovariumtorsie Baarmoedervergroting Vaginale bloeding
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Vaak	Reactie op de injectieplaats <sup>2</sup>
	Soms	Systemische overgevoeligheidsreactie <sup>3</sup>

1. Borstklachten zoals gevoeligheid, pijn en/of congestie en tepelpijn
2. Lokale reacties op de injectieplaats zoals kneuzing, pijn, roodheid, zwelling en jeuk
3. Systemische overgevoeligheidsreactie zoals erytheem, urticaria, huiduitslag en pruritus

Ectopische zwangerschappen, miskramen en meerlingzwangerschappen zijn ook gerapporteerd. Deze worden toegeschreven aan de kunstmatige voortplantingstechniek of de daaropvolgende zwangerschap.

Net als met andere gonadotrofines, is het optreden van trombo-embolie sporadisch in verband gebracht met follitropine bèta /hCG-therapie.

*Behandeling van mannen:*

De bijwerkingen die gerapporteerd zijn in een klinische studie met follitropine bèta bij mannen (30 patiënten gedoseerd) zijn weergegeven in onderstaande tabel, volgens systeem/orgaanklasse en frequentie; vaak ( $\geq 1/100$  tot  $< 1/10$ ).



Systeem/orgaanklasse	Frequentie <sup>1</sup>	Bijwerking
Zenuwstelselaandoeningen	Vaak	Hoofdpijn
Huid- en onderhuidaandoeningen	Vaak	Acne Huiduitslag
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	Vaak	Epididymale cyste Gynaecomastie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Vaak	Reactie op de injectieplaats <sup>2</sup>

1. Bijwerkingen die eenmalig gerapporteerd zijn, hebben de frequentie 'vaak' omdat een enkele melding de frequentie verhoogt tot groter dan 1 %

2. Lokale reacties op injectieplaats waaronder verharding en pijn

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via [het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V](#).

## 4.9 Overdosering

Er zijn geen gegevens beschikbaar over acute toxiciteit bij de mens, maar aangetoond is dat de acute toxiciteit van Puregon en van urinaire gonadotrofinepreparaten in dierstudies zeer laag is. Een te hoge dosis FSH kan leiden tot hyperstimulatie van de ovaria (zie rubriek 4.4).

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: geslachtshormonen en modulators van het genitale systeem, gonadotrofines, ATC-code: G03G A06.

Puregon bevat recombinant FSH. De werkzame stof wordt geproduceerd door middel van recombinant DNA-technologie, gebruik makend van een Chinese hamster-ovariumcellijn waarin de genen voor de beide menselijke FSH-subeenheden tot expressie worden gebracht. De primaire aminozuurvolgorde is identiek aan die van natuurlijk humaan FSH. Er zijn kleine verschillen in de suikerzijketens vastgesteld.

#### Werkingsmechanisme

FSH is noodzakelijk voor normale follikelgroei en -rijping, en voor de gonadale steroïdproductie. Bij de vrouw zijn de FSH-plasmaspiegels mede bepalend voor het tijdstip van aanvang en de duur van de follikelontwikkeling en daarmee voor het aantal follikels dat tot rijping komt, en voor het moment waarop follikels pre-ovulatoire kenmerken krijgen. Puregon kan derhalve worden gebruikt om de follikelrijping en de steroïdproductie te stimuleren in bepaalde gevallen van een gestoorde gonadale functie. Voorts kan Puregon worden gebruikt bij kunstmatige voortplantingstechnieken om de gelijktijdige ontwikkeling van meerdere follikels te bewerkstelligen [bijvoorbeeld bij *in-vitro* fertilisatie gevolgd door embryo-transfer (IVF/ET), bij 'gamete intra-fallopian transfer' (GIFT), en bij intracytoplasmatische sperma-injectie (ICSI)]. Een behandeling met Puregon wordt meestal gevolgd door toediening van een hCG-preparaat, teneinde de laatste fase in de follikelrijping, te weten hervatting van de meiose en vervolgens ovulatie, te induceren.

#### Klinische werkzaamheid en veiligheid

In klinische studies waarbij recFSH (follitropine bèta) en urinair FSH werden vergeleken voor gecontroleerde ovariële stimulatie bij vrouwen die deelnamen aan een programma voor kunstmatige voortplantingstechnieken (ART) en voor ovulatie-inductie (zie onderstaande tabellen 1 en 2), had

Puregon een sterker effect dan urinair FSH zoals gemeten aan de hand van een lagere totale dosis en een kortere benodigde behandelingsperiode om follikelrijping te induceren.

Voor wat betreft gecontroleerde ovariële stimulatie, resulteerde Puregon in een hoger aantal geogste eicellen bij een lagere totale dosis en een kortere behandelingsperiode in vergelijking met urinair FSH.

Tabel 1: Resultaten van studie 37.608 (gerandomiseerde, groepenvergelijkende klinische studie ter vergelijking van de veiligheid en werkzaamheid van Puregon met die van urinair FSH bij gecontroleerde ovariële stimulatie).

	<b>Puregon (n = 546)</b>	<b>u-FSH (n = 361)</b>
Gemiddeld aantal geogste eicellen	10,84*	8,95
Gemiddelde totale dosis (aantal ampullen van 75 IE)	28,5*	31,8
Gemiddelde duur van FSH-stimulatie (dagen)	10,7*	11,3

\* De verschillen tussen de 2 groepen waren statistisch significant ( $p < 0,05$ ).

Voor wat betreft ovulatie-inductie, resulteerde Puregon in een lagere mediane totale dosis en een kortere mediane behandelingsperiode in vergelijking met urinair FSH.

Tabel 2: Resultaten van studie 37.609 (gerandomiseerde, groepenvergelijkende klinische studie ter vergelijking van de veiligheid en werkzaamheid van Puregon met die van urinair FSH bij ovulatie-inductie).

	<b>Puregon (n = 105)</b>	<b>u-FSH (n = 66)</b>
Gemiddeld aantal follikels $\geq 12$ mm	3,6*	2,6
$\geq 15$ mm	2,0	1,7
$\geq 18$ mm	1,1	0,9
Mediane totale dosis (IE) <sup>a</sup>	750*	1035
Mediane behandelingsperiode (dagen) <sup>a</sup>	10,0*	13,0

\* De verschillen tussen de 2 groepen waren statistisch significant ( $p < 0,05$ ).

<sup>a</sup> Alleen vrouwen bij wie ovulatie geïnduceerd werd (Puregon, n = 76; u-FSH, n = 42).

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

### Absorptie

Na subcutane toediening van Puregon wordt een maximale FSH-concentratie binnen ongeveer 12 uur bereikt. Vanwege de vertraagde afgifte uit de injectieplaats en de eliminatiehalfwaardetijd van ongeveer 40 uur (uiteenlopend van 12 tot 70 uur), blijven de FSH-plasmaspiegels verhoogd gedurende 24 tot 48 uur. Als gevolg van de betrekkelijk lange eliminatiehalfwaardetijd zijn de plasmaconcentraties van FSH na herhaalde toediening van Puregon ongeveer 1,5 tot 2,5 keer hoger dan na eenmalige toediening. Deze toename draagt bij tot het bereiken van therapeutische FSH-plasmaspiegels.

De absolute biobeschikbaarheid na subcutane toediening van Puregon bedraagt ongeveer 77 %.

### Distributie, biotransformatie en eliminatie

Recombinant FSH lijkt in biochemisch opzicht sterk op het endogene humane FSH en wordt op dezelfde wijze verdeeld, gemetaboliseerd en uitgescheiden.

### 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Enmalige toediening van Puregon aan ratten gaf geen effecten van toxicologische betekenis te zien. Ook in studies met herhaalde toediening aan ratten (twee weken) en honden (dertien weken) van doseringen tot 100 maal de maximale humane dosis, werden geen effecten van toxicologische betekenis waargenomen. Puregon vertoont geen mutagene werking in de Ames test en in de *in-vitro* chromosoomaberratietest met humane lymfocyten.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

Puregon oplossing voor injectie bevat:

Sucrose

Natriumcitraat

L-methionine

Polysorbaat 20

Benzylalcohol

Water voor injecties.

De pH kan bijgesteld zijn met natriumhydroxide en/of zoutzuur.

### 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

### 6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

Als de patroon eenmaal is aangeprikt mag het product nog maximaal 28 dagen worden bewaard.

### 6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2 °C – 8 °C).

Niet in de vriezer bewaren.

De patroon in de buitenverpakking bewaren.

Voor het gemak van de patiënt, mag Puregon door de patiënt bij 25 °C of lager worden bewaard voor een eenmalige periode van niet meer dan 3 maanden.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na opening, zie rubriek 6.3.

### 6.5 Aard en inhoud van de verpakking

#### Puregon 150 IE/0,18 ml oplossing voor injectie

0,18 ml oplossing in 1,5 ml patroon (Type I glas) met grijs rubberen piston en aluminium krimp-capsule met rubberen inleg.

Verpakking van 1 patroon en 3 naalden te gebruiken in combinatie met de Puregon Pen.

Patronen bevatten minimaal 225 IE FSH activiteit in 0,270 ml waterige oplossing, voldoende voor een nettodosering van in totaal 150 IE.

#### Puregon 300 IE/0,36 ml oplossing voor injectie

0,36 ml oplossing in 1,5 ml patroon (Type I glas) met grijs rubberen piston en aluminium krimp-capsule met rubberen inleg.

Verpakking van 1 patroon en 6 naalden te gebruiken in combinatie met de Puregon Pen.

Patronen bevatten minimaal 400 IE FSH activiteit in 0,480 ml waterige oplossing, voldoende voor een nettodosering van in totaal 300 IE.

Puregon 600 IE/0,72 ml oplossing voor injectie

0,72 ml oplossing in 1,5 ml patroon (Type I glas) met grijs rubberen piston en aluminium krimp-capsule met rubberen inleg.

Verpakking van 1 patroon en 6 naalden te gebruiken in combinatie met de Puregon Pen.

Patronen bevatten minimaal 700 IE FSH activiteit in 0,840 ml waterige oplossing, voldoende voor een nettodosering van in totaal 600 IE.

Puregon 900 IE/1,08 ml oplossing voor injectie

1,08 ml oplossing in 1,5 ml patroon (Type I glas) met grijs rubberen piston en aluminium krimp-capsule met rubberen inleg.

Verpakking van 1 patroon en 9 naalden te gebruiken in combinatie met de Puregon Pen.

Patronen bevatten minimaal 1025 IE FSH activiteit in 1,230 ml waterige oplossing, voldoende voor een nettodosering van in totaal 900 IE.

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Niet gebruiken indien de oplossing deeltjes bevat of indien de oplossing niet helder is.

Puregon oplossing voor injectie is ontworpen voor gebruik in combinatie met de Puregon Pen. De instructies voor het gebruik van de pen dienen te worden opgevolgd.

Eventueel aanwezige lucht dient uit de patroon te worden verwijderd alvorens te injecteren (zie de handleiding van de pen).

Een kleine hoeveelheid Puregon oplossing voor injectie kan in de patroon achterblijven nadat de behandeling met Puregon is voltooid, zelfs als alle doses correct zijn gegeven. Patiënten moeten worden geïnstrueerd om niet te proberen de resterende Puregon oplossing voor injectie te gebruiken, maar om de patroon op de juiste manier weg te gooien.

Lege patronen mogen niet opnieuw gevuld worden.

Aan de Puregon patronen mogen geen andere geneesmiddelen worden toegevoegd.

Gooi naalden direct na gebruik weg.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
Nederland

## **8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Puregon 150 IE/0,18 ml oplossing voor injectie

EU/1/96/008/040

Puregon 300 IE/0,36 ml oplossing voor injectie

EU/1/96/008/038

Puregon 600 IE/0,72 ml oplossing voor injectie

EU/1/96/008/039

Puregon 900 IE/1,08 ml oplossing voor injectie

EU/1/96/008/041

**9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 3 mei 1996

Datum van laatste verlenging: 29 mei 2006

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

{DD maand JJJ}

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

## **BIJLAGE II**

- A. FABRIKAN(TEN) VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF(FEN)  
EN FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN  
LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER  
VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN  
NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT  
EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET  
GENEESMIDDEL**

**A. FABRIKANT(EN) VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF(FEN) EN FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikant van de biologisch werkzame stof

MSD Biotech B.V.  
Kloosterstraat 6, 5349 AB Oss  
Vollenhovermeer 2, 5347 JV Oss  
Nederland

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
Nederland

**B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel (zie bijlage I: Samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

**C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**

- Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

**D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

**BIJLAGE III**  
**ETIKETTERING EN BIJSLUITER**



## **A. ETIKETTERING**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**TEKST OP VOUWKARTON Puregon 150 IE/0,18 ml 1 patroon**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Puregon 150 IE/0,18 ml oplossing voor injectie  
follitropine bèta

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

225 IE recombinant FSH-activiteit/0,270 ml  
Netto-inhoud 150 IE

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

De oplossing bevat ook: sucrose, natriumcitraat, L-methionine, polysorbaat 20 en benzylalcohol in water voor injecties; natriumhydroxide en/of zoutzuur voor het bijstellen van de pH.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Oplossing voor injectie  
1 patroon  
1 verpakking met 3 naalden voor pen

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Subcutaan (SC) gebruik  
Uitsluitend gebruiken in combinatie met de Puregon Pen.  
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP  
Als de patroon eenmaal aangeprikt is mag het product nog maximaal 28 dagen worden bewaard.

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

**Bewaring door de apotheker**

Bewaren bij 2 °C – 8 °C (in de koelkast). Niet in de vriezer bewaren.

**Bewaring door de patiënt**

U heeft twee opties:

1. Bewaren bij 2 °C – 8 °C (in de koelkast). Niet in de vriezer bewaren.
2. Bewaren bij 25 °C of lager voor een eenmalige periode van niet meer dan 3 maanden.

De patroon in de buitenverpakking bewaren.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
Nederland

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/96/008/040

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**TEKST OP PATROON Puregon 150 IE/0,18 ml**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)**

Puregon 150 IE/0,18 ml injectievloeistof  
follitropine bèta

SC

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

0,270 ml

**6. OVERIGE**

Organon

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**TEKST OP VOUWKARTON Puregon 300 IE/0,36 ml 1 patroon**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Puregon 300 IE/0,36 ml oplossing voor injectie  
follitropine bèta

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

400 IE recombinant FSH-activiteit/0,480 ml  
Netto-inhoud 300 IE

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

De oplossing bevat ook: sucrose, natriumcitraat, L-methionine, polysorbaat 20 en benzylalcohol in water voor injecties; natriumhydroxide en/of zoutzuur voor het bijstellen van de pH.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Oplossing voor injectie

1 patroon

2 verpakkingen met elk 3 naalden voor pen

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Subcutaan (SC) gebruik

Uitsluitend gebruiken in combinatie met de Puregon Pen.

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

Als de patroon eenmaal aangeprikt is mag het product nog maximaal 28 dagen worden bewaard.

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

**Bewaring door de apotheker**

Bewaren bij 2 °C – 8 °C (in de koelkast). Niet in de vriezer bewaren.

**Bewaring door de patiënt**

U heeft twee opties:

1. Bewaren bij 2 °C – 8 °C (in de koelkast). Niet in de vriezer bewaren.
2. Bewaren bij 25 °C of lager voor een eenmalige periode van niet meer dan 3 maanden.

De patroon in de buitenverpakking bewaren.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
Nederland

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/96/008/038

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN



**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**TEKST OP PATROON Puregon 300 IE/0,36 ml**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)**

Puregon 300 IE/0,36 ml injectievloeistof  
follitropine bèta

SC

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

0,480 ml

**6. OVERIGE**

Organon

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**TEKST OP VOUWKARTON Puregon 600 IE/0,72 ml 1 patroon**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Puregon 600 IE/0,72 ml oplossing voor injectie  
follitropine bèta

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

700 IE recombinant FSH-activiteit/0,840 ml  
Netto-inhoud 600 IE

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

De oplossing bevat ook: sucrose, natriumcitraat, L-methionine, polysorbaat 20 en benzylalcohol in water voor injecties; natriumhydroxide en/of zoutzuur voor het bijstellen van de pH.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Oplossing voor injectie

1 patroon

2 verpakkingen met elk 3 naalden voor pen

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Subcutaan (SC) gebruik

Uitsluitend gebruiken in combinatie met de Puregon Pen.

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

Als de patroon eenmaal aangeprikt is mag het product nog maximaal 28 dagen worden bewaard.

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

**Bewaring door de apotheker**

Bewaren bij 2 °C – 8 °C (in de koelkast). Niet in de vriezer bewaren.

**Bewaring door de patiënt**

U heeft twee opties:

1. Bewaren bij 2 °C – 8 °C (in de koelkast). Niet in de vriezer bewaren.
2. Bewaren bij 25 °C of lager voor een eenmalige periode van niet meer dan 3 maanden.

De patroon in de buitenverpakking bewaren.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
Nederland

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/96/008/039

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**TEKST OP PATROON Puregon 600 IE/0,72 ml**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)**

Puregon 600 IE/0,72 ml injectievloeistof  
follitropine bèta

SC

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

0,840 ml

**6. OVERIGE**

Organon

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**TEKST OP VOUWKARTON Puregon 900 IE/1,08 ml 1 patroon**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Puregon 900 IE/1,08 ml oplossing voor injectie  
follitropine bèta

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

1025 IE recombinant FSH-activiteit/1,230 ml  
Netto-inhoud 900 IE

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

De oplossing bevat ook: sucrose, natriumcitraat, L-methionine, polysorbaat 20 en benzylalcohol in water voor injecties; natriumhydroxide en/of zoutzuur voor het bijstellen van de pH.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Oplossing voor injectie

1 patroon  
3 verpakkingen met elk 3 naalden voor pen

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Subcutaan (SC) gebruik  
Uitsluitend gebruiken in combinatie met de Puregon Pen.  
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

Als de patroon eenmaal aangeprikt is mag het product nog maximaal 28 dagen worden bewaard.

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

**Bewaring door de apotheker**

Bewaren bij 2 °C – 8 °C (in de koelkast). Niet in de vriezer bewaren.

**Bewaring door de patiënt**

U heeft twee opties:

1. Bewaren bij 2 °C – 8 °C (in de koelkast). Niet in de vriezer bewaren.
2. Bewaren bij 25 °C of lager voor een eenmalige periode van niet meer dan 3 maanden.

De patroon in de buitenverpakking bewaren.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
Nederland

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/96/008/041

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN



**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**TEKST OP PATROON Puregon 900 IE/1,08 ml**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)**

Puregon 900 IE/1,08 ml injectievloeistof  
follitropine bèta

SC

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

1,230 ml

**6. OVERIGE**

Organon

## **B. BIJSLUITER**

## **Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

**Puregon 150 IE/0,18 ml oplossing voor injectie**  
**Puregon 300 IE/0,36 ml oplossing voor injectie**  
**Puregon 600 IE/0,72 ml oplossing voor injectie**  
**Puregon 900 IE/1,08 ml oplossing voor injectie**  
**follitropine bèta**

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Puregon en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

### **1. Wat is Puregon en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Puregon oplossing voor injectie bevat follitropine bèta, een hormoon bekend als follikelstimulerend hormoon (FSH).

FSH behoort tot de groep van gonadotrofines, die belangrijk zijn voor de vruchtbaarheid en voortplanting bij mensen. Bij de vrouw is FSH nodig voor de groei en ontwikkeling van follikels in de eierstokken. Dit zijn kleine ronde blaasjes waarin zich de eicellen bevinden. Bij de man is FSH nodig voor de productie van sperma.

Puregon kan worden toegepast om vruchtbaarheidsstoornissen te behandelen in de volgende gevallen:

#### **Vrouwen**

Bij vrouwen bij wie geen eisprong (ovulatie) plaatsvindt en die niet reageren op een behandeling met clomifeencitraat, kan Puregon worden toegepast om een eisprong te laten plaatsvinden.

Bij gebruik van kunstmatige voortplantingstechnieken, zoals *in-vitro*fertilisatie (IVF; ook bekend als reageerbuisbevruchting) en andere methoden, kan Puregon bij vrouwen meerdere follikels tot ontwikkeling brengen.

#### **Mannen**

Bij mannen die door verlaagde hormoonwaarden onvruchtbaar zijn, kan Puregon worden toegepast voor de productie van sperma.

### **2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

#### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U heeft een gezwel in de eierstokken, borst, baarmoeder, teelballen/testes of hersenen (hypofyse of hypothalamus).

- U heeft hevige of onregelmatige vaginale bloedingen waarvan de oorzaak niet bekend is.
- U heeft een verstoorde functie van de eierstokken, veroorzaakt door een aandoening die primair eierstokfalen wordt genoemd.
- U heeft eierstokcysten of vergrote eierstokken die niet veroorzaakt zijn door het Polycysteus Ovarium Syndroom (PCOS).
- U heeft afwijkingen aan de geslachtsorganen die een zwangerschap onmogelijk maken.
- U heeft vleesbomen (myomen) in de baarmoeder die een zwangerschap onmogelijk maken.
- U bent een man en onvruchtbaar als gevolg van een primaire stoornis van de teelballen/testes.

### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Neem contact op met uw arts voordat u dit middel gaat gebruiken als:

- u een allergische reactie heeft gehad op bepaalde antibiotica (neomycine en/of streptomycine)
- u problemen heeft met uw hypofyse of hypothalamus, die niet onder controle zijn
- u een minder actieve schildklier heeft (hypothyreoïdie)
- uw bijniere niet goed werken (bijnierschorsinsufficiëntie)
- u een hoog gehalte prolactine in uw bloed heeft (hyperprolactinemie)
- u een andere medische aandoening heeft (zoals diabetes, een hartafwijking of een andere chronische aandoening).

*Als u een vrouw bent:*

### ***Ovarieel hyperstimulatiesyndroom (OHSS)***

Uw arts controleert de effecten van de behandeling regelmatig om steeds de juiste dosering Puregon te kunnen vaststellen. Mogelijk wordt regelmatig een echo van de eierstokken gemaakt. Uw arts kan ook uw hormoongehalten in uw bloed controleren. Dit is van groot belang, omdat een te hoge dosering FSH tot een zeldzame maar ernstige overstimulatie van de eierstokken en de vorming van grotere follikels dan normaal kan leiden. Deze ernstige medische aandoening noemt men het ovariële hyperstimulatiesyndroom (OHSS). In zeldzame gevallen kan ernstige OHSS levensbedreigend zijn. OHSS veroorzaakt plotselinge ophoping van vocht in uw buik en borstholte en kan bloedstolsels veroorzaken. Waarschuw direct uw arts als u de volgende verschijnselen opmerkt: ernstige zwelling van de buik, buikklachten, misselijkheid, plotselinge gewichtstoename door vasthouden van vocht, diarree, minder plassen of moeite met ademen (zie ook rubriek 4 over mogelijke bijwerkingen).

→ Regelmatige controle van het effect van de FSH-behandeling helpt ovariële overstimulatie te voorkomen. Waarschuw uw arts onmiddellijk als u last krijgt van buikklachten, ook wanneer deze klachten enkele dagen na de laatste injectie met Puregon optreden.

### ***Meerlingzwangerschap of aangeboren afwijkingen***

Na behandeling met gonadotrofinepreparaten is er een verhoogde kans op een meerlingzwangerschap, zelfs wanneer één embryo wordt teruggeplaatst in de baarmoeder. Meerlingzwangerschappen dragen een verhoogd gezondheidsrisico met zich mee voor zowel de moeder als haar baby's rond het tijdstip van de geboorte. Bovendien kunnen zowel meerlingzwangerschappen als de eigenschappen van de patiënten die een vruchtbaarheidsbehandeling ondergaan (bijvoorbeeld leeftijd van de vrouw, eigenschappen van het sperma, genetische achtergrond van beide ouders) samenhangen met een verhoogde kans op aangeboren afwijkingen.

### ***Zwangerschapscomplicaties***

De kans op een buitenbaarmoederlijke zwangerschap (een ectopische zwangerschap) is iets verhoogd. Daarom zal uw arts een vroege echoscopie moeten doen om de mogelijkheid van een buitenbaarmoederlijke zwangerschap uit te sluiten.

Vrouwen die worden behandeld voor onvruchtbaarheid hebben mogelijk een iets grotere kans op het krijgen van een miskraam.

### ***Bloedstolsel (trombose)***

Bij behandeling met Puregon kan (net als bij een zwangerschap) het risico op het krijgen van een bloedstolsel (trombose) iets groter zijn. Trombose is de vorming van een bloedstolsel in een bloedvat.

Bloedstolsels kunnen ernstige medische aandoeningen veroorzaken, zoals:

- blokkade in de longen (longembolie)
- beroerte
- hartaanval
- bloedvatproblemen (tromboflebitis)
- geen bloedtoevoer (diepe veneuze trombose), wat kan leiden tot het verliezen van een arm of been.

Bespreek dit met uw arts vóór het starten van de behandeling, vooral:

- als u al weet dat u een grotere kans op trombose heeft
- als u zelf of iemand in uw directe familie, ooit trombose heeft gehad
- als u overgewicht heeft.

### ***Ovariumtorsie***

Ovariumtorsie is voorgekomen na behandeling met gonadotrofines, waaronder Puregon. Ovariumtorsie is het verdraaien van de eierstokken. Verdraaiing van de eierstokken kan de bloedtoevoer naar de eierstokken afsnijden.

Vertel het uw arts vóór de behandeling als:

- u ooit een ovariële overstimulatie (OHSS) heeft gehad
- u zwanger bent of zwanger denkt te zijn
- u ooit een buikoperatie heeft ondergaan
- u ooit een verdraaide eierstok heeft gehad
- u op dit moment of ooit cystes in uw eierstok(ken) heeft of heeft gehad.

### ***Gezwellen in uw eierstok of in een ander voortplantingsorgaan***

Er zijn gezwellen gemeld in eierstokken of in een ander voortplantingsorgaan bij vrouwen die een vruchtbaarheidsbehandeling hebben gehad. Het is niet bekend of de behandeling met vruchtbaarheidsgeneesmiddelen het risico op deze gezwellen bij onvruchtbare vrouwen vergroot.

### ***Andere medische aandoeningen***

Vertel het ook uw arts voor de behandeling als:

- een arts u heeft verteld dat een zwangerschap gevaarlijk is voor u.

*Als u een man bent:*

### ***Mannen met te veel FSH in hun bloed***

Verhoogde concentraties FSH in het bloed wijzen op een beschadiging van de testes. Gewoonlijk is Puregon niet effectief in dergelijke gevallen. Om de effecten van de behandeling te controleren, kan uw arts u vragen om een spermamonster voor analyse, vier tot zes maanden na de start van de behandeling.

### **Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

Er is geen relevant gebruik van Puregon bij kinderen en jongeren tot 18 jaar.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u naast Puregon nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Wanneer Puregon wordt gebruikt in combinatie met clomifeencitraat kan het effect van Puregon worden versterkt. Als een GnRH-agonist (een geneesmiddel dat wordt gebruikt om een vroege eisprong te voorkomen) is toegediend, kan een hogere dosis Puregon nodig zijn.

### **Zwangerschap en borstvoeding**

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u geneesmiddelen gebruikt. U mag Puregon niet gebruiken als u zwanger bent of als u vermoedt dat u zwanger zou kunnen zijn.

Puregon kan de melkproductie beïnvloeden. Het is niet waarschijnlijk dat Puregon in de moedermelk terecht komt. Als u borstvoeding geeft, vertel dit dan aan uw arts voordat u Puregon gebruikt.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Het is onwaarschijnlijk dat Puregon effect heeft op de rijvaardigheid of op het vermogen om machines te bedienen.

### **Puregon bevat benzylalcohol**

Dit middel bevat 10 mg benzylalcohol per ml.

Benzylalcohol kan allergische reacties veroorzaken.

Vraag uw arts of apotheker om advies als u een leveraandoening of nieraandoening heeft. Grote hoeveelheden benzylalcohol kunnen zich namelijk ophopen in uw lichaam en bijwerkingen veroorzaken (zogenoemde metabole acidose).

Vraag uw arts of apotheker om advies als u zwanger bent of borstvoeding geeft. Grote hoeveelheden benzylalcohol kunnen zich namelijk ophopen in uw lichaam en bijwerkingen veroorzaken (zogenoemde metabole acidose).

### **Puregon bevat natrium**

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per injectie, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

## **3. Hoe gebruikt u dit middel?**

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

### **Dosering voor de vrouw**

Uw startdosering wordt vastgesteld door uw arts. Deze dosering kan aangepast worden gedurende uw behandelingsperiode. Hieronder volgen nadere details over het behandelingsschema.

Omdat er grote verschillen zijn tussen vrouwen wat betreft de reactie van de eierstokken op gonadotrofines, is het onmogelijk één doseringsschema aan te bevelen dat geschikt is voor iedere vrouw. Om de juiste dosering vast te stellen, controleert uw arts uw follikelgroei door middel van het maken van echo's en het bepalen van de hoeveelheid estradiol (het vrouwelijke geslachtshormoon) in het bloed.

- *Vrouwen bij wie geen eisprong plaatsvindt*  
De startdosering wordt vastgesteld door uw arts. Deze dosering wordt ten minste gedurende zeven dagen gegeven. Als er geen follikel tot ontwikkeling komt, wordt de dagelijkse dosis geleidelijk verhoogd totdat de follikelgroei en/of de hoeveelheid estradiol aangeven dat er een reactie van de eierstokken is. Deze dagdosis wordt dan aangehouden tot er een follikel van voldoende grootte is. Meestal is een behandelingsduur van 7 tot 14 dagen hiervoor voldoende. De behandeling met Puregon wordt dan stopgezet en de eisprong wordt opgewekt door toediening van humaan choriongonadotrofine (hCG).
- *Kunstmatige voortplantingstechnieken, bijvoorbeeld IVF*  
De startdosering wordt vastgesteld door uw arts. Deze dosering wordt gedurende ten minste vier dagen gegeven. Daarna kan uw dosis worden aangepast al naar gelang de reactie van uw eierstokken. Zodra er voldoende follikels van voldoende grootte zijn, kan de laatste fase in de follikelrijping worden opgewekt. Dit gebeurt door toediening van hCG. Het oogsten van de eicel(len) vindt 34-35 uur later plaats.

### **Dosering voor de man**

Puregon wordt gewoonlijk voorgeschreven in een dosering van 450 IE per week, meestal verdeeld over 3 doseringen van 150 IE, in combinatie met een ander hormoon (hCG), voor ten minste 3 tot

4 maanden. De behandelingsduur komt overeen met de ontwikkelingstijd van sperma en de termijn waarbinnen verbetering kan worden verwacht. Als uw spermaproductie niet is gestart na deze periode, kan uw behandeling gedurende ten minste 18 maanden worden voortgezet.

### **Hoe worden de injecties toegediend?**

Puregon oplossing voor injectie in patronen is ontwikkeld voor gebruik in combinatie met de Puregon Pen. De afzonderlijke instructies voor het gebruik van de pen dienen zorgvuldig te worden opgevolgd. Gebruik de patroon niet als de oplossing deeltjes bevat of als de oplossing niet helder is. Met de pen kan Puregon door uzelf, of uw partner, onderhuids worden toegediend (bijvoorbeeld in de onderbuik). Uw arts zal u uitleggen wanneer en hoe u dat moet doen.

Als u uzelf injecteert met Puregon dient u de instructies precies op te volgen zodat u Puregon op de juiste wijze toedient, waarbij u de minste last heeft van de injectie.

De allereerste injectie met Puregon dient uitsluitend te worden toegediend in aanwezigheid van een arts of verpleegkundige.

Een kleine hoeveelheid van het geneesmiddel kan in de patroon achterblijven nadat de behandeling met Puregon is voltooid, zelfs als alle doses correct zijn gegeven. Probeer geen overgebleven geneesmiddel te gebruiken. Na toediening van de laatste dosis moet de patroon op de juiste manier worden weggegooid.

### **Heeft u te veel van dit middel gebruikt?**

Vertel het direct uw arts.

Een te hoge dosis Puregon kan leiden tot hyperstimulatie van de eierstokken (OHSS). Dit kan zich uiten in de vorm van buikklachten. Mocht u last krijgen van buikklachten, dan moet u onmiddellijk uw arts waarschuwen. Zie ook rubriek 4 over mogelijke bijwerkingen.

### **Bent u vergeten dit middel te gebruiken?**

Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

→ Waarschuw uw arts.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

## **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

### **Ernstige bijwerkingen bij vrouwen**

Een complicatie van behandeling met FSH is hyperstimulatie van de eierstokken. Overstimulatie van de eierstokken kan ontwikkelen tot een medische aandoening die **ovarieel hyperstimulatiesyndroom (OHSS)** wordt genoemd, wat een ernstig medisch probleem kan zijn. Het risico hierop kan worden verkleind door gedurende de behandeling de follikelontwikkeling nauwkeurig te controleren. Uw arts zal via echoscopie van de eierstokken nauwkeurig het aantal en de grootte van de follikels in de gaten houden. Uw arts kan hiernaast hormoonspiegels in uw bloed bepalen. Buikklachten, misselijkheid of diarree zijn de eerste verschijnselen. In ernstigere gevallen kan dit samengaan met een vergroting van de eierstokken, ophoping van vocht in de buikholte en/of in de borstholte (wat een plotselinge toename in gewicht kan veroorzaken) en het ontstaan van bloedstolsels in de bloedsomloop (zie 'Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?' in rubriek 2).

→ Waarschuw uw arts onmiddellijk als u last krijgt van buikklachten of een van de overige verschijnselen van ovariële hyperstimulatie, ook wanneer deze klachten enkele dagen na de laatste injectie met Puregon optreden.

*Als u een vrouw bent:*

### **Vaak voorkomende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers):**

- Hoofdpijn
- Reacties op de injectieplaats (zoals kneuzing, pijn, roodheid, zwelling en jeuk)

- Een aandoening met hyperstimulatie van de eierstokken (Ovarieel Hyperstimulatie Syndroom, OHSS)
- Pijn in het bekken
- Buikpijn en/of een opgeblazen gevoel

**Soms voorkomende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers):**

- Borstklachten (waaronder gevoelige borsten)
- Diarree, verstopping of buikklachten
- Vergrote baarmoeder
- Misselijkheid
- Allergische reacties (zoals huiduitslag, roodheid, netelroos en jeuk)
- Eierstokcysten of vergrote eierstokken
- Ovariële torsie (verdraaiing van de eierstokken)
- Vaginale bloeding

**Zelden voorkomende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers):**

- Bloedstolsels (dit kan ook voorkomen zonder ongewenste hyperstimulatie van de eierstokken, zie ‘Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?’ in rubriek 2)

Hiernaast zijn het hebben van een buitenbaarmoederlijke zwangerschap (een ectopische zwangerschap), het krijgen van een miskraam en meerlingzwangerschappen gemeld. Deze bijwerkingen worden niet gezien als gevolg van het gebruik van Puregon, maar als gevolg van de kunstmatige voortplantingstechniek (ART) of de daaruit voortkomende zwangerschap.

*Als u een man bent:*

**Vaak voorkomende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers):**

- Acne
- Reacties op de injectieplaats (zoals verharding en pijn)
- Hoofdpijn
- Huiduitslag
- Enige borstontwikkeling
- Teelbalaalcyte

**Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via [het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

**5. Hoe bewaart u dit middel?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**Bewaring door de apotheker**

Bewaren bij 2 °C – 8 °C (in de koelkast).

Niet in de vriezer bewaren.

**Bewaring door de patiënt**

U heeft twee opties:

1. Bewaren bij 2 °C – 8 °C (in de koelkast). Niet in de vriezer bewaren.
2. Bewaren bij 25 °C of lager (bij kamertemperatuur) voor een eenmalige periode van niet meer dan 3 maanden. Maak een notitie van de datum wanneer u het product buiten de koelkast gaat bewaren.

De patroon in de buitenverpakking bewaren.



Als de patroon eenmaal aangeprikt is mag het product nog maximaal 28 dagen worden bewaard. Noteer de datum van ingebruikname van de patroon op een lijst waarop u de injecties bijhoudt, zoals afgebeeld in de gebruiksaanwijzing van de Puregon Pen. Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de verpakking na 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Gooi gebruikte naalden direct na de toediening weg.  
Meng geen andere geneesmiddelen in de patronen.  
Lege patronen mogen niet opnieuw gevuld worden.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de wc en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

## 6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

### Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is follitropine bèta, een hormoon bekend als follikelstimulerend hormoon (FSH) in een sterkte van 833 internationale eenheden (IE) per 1 ml waterige oplossing.
- De andere stoffen in dit middel zijn sucrose, natriumcitraat, L-methionine, polysorbaat 20 en benzylalcohol in water voor injecties. De pH kan zijn bijgesteld met natriumhydroxide en/of zoutzuur.

### Hoe ziet Puregon eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Puregon oplossing voor injectie (injectievloeistof) is een heldere, kleurloze vloeistof. Het wordt geleverd in een glazen patroon. Het is beschikbaar in verpakkingen met 1 patroon.

### Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
Nederland

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **България**

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

#### **Česká republika**

Organon Czech Republic s.r.o.  
Tel: +420 233 010 300  
dpoc.czech@organon.com

#### **Lietuva**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Magyarország**

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

**Danmark**

Organon Denmark ApS  
Tlf: +45 4484 6800  
info.denmark@organon.com

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

Organon Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 105 50 01  
organonpolska@organon.com

**Portugal**

Organon Portugal, Sociedade Unipessoal Lda.  
Tel: +351 218705500  
geral\_pt@organon.com

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**Latvija**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Organon Pharma (UK) Limited  
Tel: +44 (0) 208 159 3593  
medicalinformationuk@organon.com

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in**

**Andere informatiebronnen**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.