

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Bemfola 75 IE/0,125 ml injeksjonsvæske, oppløsning i en ferdigfylt penn
Bemfola 150 IE/0,25 ml injeksjonsvæske, oppløsning i en ferdigfylt penn
Bemfola 225 IE/0,375 ml injeksjonsvæske, oppløsning i en ferdigfylt penn
Bemfola 300 IE/0,50 ml injeksjonsvæske, oppløsning i en ferdigfylt penn
Bemfola 450 IE/0,75 ml injeksjonsvæske, oppløsning i en ferdigfylt penn

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml av oppløsningen inneholder 600 IE (som tilsvarer 44 mikrogram) follitropin alfa*.

Bemfola 75 IE/0,125 ml injeksjonsvæske, oppløsning i en ferdigfylt penn
Hver ferdigfylte penn leverer 75 IE (som tilsvarer 5,5 mikrogram) i 0,125 ml.
Hver Bemfola 75 IE penn kan levere følgende doser: 37,5 IE / 50 IE / 62,5 IE / 75 IE

Bemfola 150 IE/0,25 ml injeksjonsvæske, oppløsning i en ferdigfylt penn
Hver ferdigfylte penn leverer 150 IE (som tilsvarer 11 mikrogram) i 0,25 ml.
Hver Bemfola 150 IE penn kan levere følgende doser: 75 IE / 87,5 IE / 100 IE / 112,5 IE / 120 IE / 137,5 IE / 150 IE

Bemfola 225 IE/0,375 ml injeksjonsvæske, oppløsning i en ferdigfylt penn
Hver ferdigfylte penn leverer 225 IE (som tilsvarer 16,5 mikrogram) i 0,375 ml.
Hver Bemfola 225 IE penn kan levere følgende doser: 150 IE / 162,5 IE / 175 IE / 187,5 IE / 200 IE / 212,5 IE / 225 IE

Bemfola 300 IE/0,50 ml injeksjonsvæske, oppløsning i en ferdigfylt penn
Hver ferdigfylte penn leverer 300 IE (som tilsvarer 22 mikrogram) i 0,50 ml.
Hver Bemfola 300 IE penn kan levere følgende doser: 225 IE / 237,5 IE / 250 IE / 262,5 IE / 275 IE / 287,5 IE / 300 IE

Bemfola 450 IE/0,75 ml injeksjonsvæske, oppløsning i en ferdigfylt penn
Hver ferdigfylte penn leverer 450 IE (som tilsvarer 33 mikrogram) i 0,75 ml.
Hver Bemfola 450 IE penn kan levere følgende doser: 300 IE / 325 IE / 337,5 IE / 350 IE / 375 IE / 400 IE / 412,5 IE / 425 IE / 450 IE

* rekombinant humant follikkelstimulerende hormon (r-hFSH) produsert i ovarieceller fra kinesiske hamstre (CHO) ved rekombinant DNA-teknologi.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning (injeksjon).

Klar og fargeløs oppløsning.

Ferdig tilberedt oppløsning har pH 6,7 til 7,3.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Hos voksne kvinner

- Anovulasjon (inkludert polycystisk ovarialsyndrom) hos kvinner som ikke har respondert på behandling med klomifensitrat.
- Stimulering av multipel follikkelutvikling hos kvinner som gjennomgår superovulasjon i forbindelse med assisterte befruktningsteknikker som for eksempel *in vitro*-fertilisering (IVF), gamet-intrafallopisk transfer eller zygot-intrafallopisk transfer.
- Follitropin alfa i kombinasjon med et luteiniserende hormon (LH) er indisert for stimulering av follikulær utvikling hos kvinner med alvorlig LH- og FSH-mangel.

Hos voksne menn

- Follitropin alfa er indisert for stimulering av spermatogenese hos menn som har medfødt eller ervervet hypogonadisme ved samtidig behandling med humant koriongonadotropin (hCG).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandlingen med follitropin alfa bør initieres under tilsyn av en spesialist med erfaring i behandling av fertilitetsforstyrrelser.

Pasientene må få korrekt antall penner for behandlingsforløpet sitt og få opplæring i korrekte injeksjonsteknikker.

Dosering

Klinisk vurdering av follitropin alfa viser at daglig dosering, behandlingsregimer og overvåking bør være personlig tilpasset for å optimalisere follikulær utvikling og for å redusere risikoen for uønsket ovarial hyperstimulering. Det anbefales at man følger anbefalte startdoser som er beskrevet nedenfor.

Kvinner med anovulasjon (omfatter polycystisk ovarialsyndrom)

Follitropin alfa kan gis som en kur med daglige injeksjoner. Hos kvinner som menstruerer skal behandling påbegynnes innen de første 7 dagene av menstruasjonssyklusen.

I registreringsstudiene ble et vanlig behandlingsregime begynner med 75 til 150 IE FSH daglig og økes om nødvendig fortrinnsvis med 37,5 eller 75 IE ved 7 eller helst 14 dagers mellomrom for å oppnå en tilfredsstillende, men ikke for sterk respons.

I klinisk praksis er startdosen som regel personlig tilpasset basert på pasientens kliniske egenskaper, som markører for ovariereserve, alder, kroppsmasseindeks, og, hvis aktuelt, tidligere ovarierespons på ovarialstimulering.

Startdose

Startdosen kan justeres trinnvis (a) lavere enn 75 IE per dag hvis det forventes en overdreven ovarierespons i form av antall follikler basert på pasientens kliniske profil (alder, kroppsmasseindeks, ovariereserve); eller (b) høyere enn 75 opp til maksimalt 150 IE per dag kan vurderes hvis det forventes en lav ovarierespons.

Pasientens respons bør overvåkes nøye ved å måle follikkelstørrelse og -antall ved ultralyd og/eller østrogensekresjon.

Dosejusteringer

Dersom pasienten ikke responderer (enten lav eller overdreven ovarierespons), bør fortsettelse av behandlingssyklusen evalueres og administreres i henhold til legens standardpraksis. I tilfeller med lav respons bør den daglige dosen ikke overstige 225 IE FSH.

Dersom en for sterk ovarierespons oppnås i henhold til legens vurdering, bør behandling avsluttes og hCG skal ikke gis (se pkt. 4.4). Behandling gjenopptas i neste syklus med lavere dose enn ved syklusen før.

Endelig follikkelmodning

Når optimal ovarierespons oppnås, bør en enkelt injeksjon på 250 mikrogram rekombinant humant koriongonadotropin alfa (r-hCG) eller 5000 IE–10 000 IE hCG gis 24 til 48 timer etter siste injeksjon med follitropin alfa. Pasienten anbefales å ha samleie samme dag og dagen etter hCG-administrasjon. Alternativt kan man utføre en intrauterin inseminasjon.

Kvinner som gjennomgår ovarialstimulering for multipel follikkelutvikling før in vitro-fertilisering (IVF) eller andre teknikker for assistert befruktning

I registreringsstudiene omfattet et vanlig behandlingsregime for superovulering omfatter tilførsel av 150 til 225 IE follitropin alfa daglig fra dag 2 eller 3 i menstruasjonssyklusen.

I klinisk praksis er startdosen som regel personlig tilpasset basert på pasientens kliniske egenskaper, som markører for ovariereserve, alder, kroppsmasseindeks, og, hvis aktuelt, tidligere ovarierespons på ovarialstimulering.

Startdose

Hvis det forventes lav ovarierespons, kan startdosen justeres trinnvis til 450 IE daglig, men ikke høyere. Omvendt, hvis en overdreven ovarierespons forventes, kan startdosen reduseres til under 150 IE.

Pasientens respons bør fortsette å overvåkes nøye ved å måle follikkelstørrelse og antall ved ultralyd og/eller østrogensekresjon inntil tilstrekkelig follikkelutvikling er oppnådd.

Bemfola kan gis enten alene eller, for å forhindre prematur luteinisering, i kombinasjon med gonadotropinfrisettende hormon (GnRH) agonist eller antagonist.

Dosejusteringer

Dersom pasienten ikke responderer (enten lav eller overdreven ovarierespons), bør fortsettelse av behandlingssyklusen evalueres og administreres i henhold til legens standardpraksis. I tilfeller med lav respons bør daglig dose ikke overstige 450 IE FSH.

Endelig follikkelmodning

Når optimal ovarierespons oppnås, bør en enkel injeksjon på 250 mikrogram r-hCG eller 5000 IE opptil 10 000 IE hCG gis 24 til 48 timer etter den siste injeksjonen med follitropin alfa for å utløse endelig follikkelmodning.

Kvinner med alvorlig LH- og FSH-mangel

Hos kvinner som mangler LH og FSH, er hensikten med behandling med follitropin alfa i kombinasjon med et luteiniserende hormonpreparat å fremme follikulær utvikling etterfulgt av endelig modning etter administrasjon av humant koriongonadotropin (hCG). Follitropin alfa bør gis som en kur med daglige injeksjoner sammen med lutropin alfa. Hvis pasienten har amenoré og lav endogen østrogensekresjon, kan denne behandlingen påbegynnes når som helst.

Anbefalt behandlingsregime innledes med 75 IE lutropin alfa daglig sammen med 75 til 150 IE FSH. Behandling må tilpasses pasientens individuelle respons. Denne følges ved å måle follikkelstørrelse med ultralyd og østrogenrespons.

Dersom man må øke FSH-dosen, bør dosetilpasning skje med 7 til 14 dagers intervaller. Doseøkning bør være 37,5 til 75 IE. Stimuleringstiden i en enkelt syklus kan forlenges til opptil 5 uker.

Når optimal reaksjon oppnås, bør en enkelt injeksjon på 250 mikrogram r-hCG eller 5000 IE opp til 10 000 IE hCG gis 24 til 48 timer etter siste injeksjon med follitropin alfa og lutropin alfa. Pasienten anbefales å ha samleie samme dag og dagen etter hCG-administrasjon.

Alternativt kan intrauterin inseminasjon eller annen prosedyre for medisinsk assistert befruktning utføres basert på legens vurdering av det kliniske tilfellet.

Lutealfasestøtte kan være aktuelt, ettersom mangel på substanser med luteotrop aktivitet (LH /hCG) etter ovulasjon kan føre til prematur corpus luteum-svikt.

Dersom en for sterk reaksjon oppnås, bør behandling avsluttes og hCG skal ikke gis. Behandling gjenopptas i neste syklus med lavere dose FSH enn ved foregående syklus (se pkt. 4.4).

Menn med hypogonadotrop hypogonadisme

Follitropin alfa bør gis i en dose på 150 IE tre ganger per uke samtidig med hCG, i minst 4 måneder. Dersom pasienten ikke har respondert etter denne behandlingstiden, kan kombinasjonsbehandlingen fortsette. Klinisk erfaring viser at behandling i minst 18 måneder kan være nødvendig for å oppnå spermatogenese.

Spesielle populasjoner

Eldre

Det er ikke relevant å bruke follitropin alfa i den eldre populasjonen. Sikkerhet og effekt av follitropin alfa hos eldre pasienter er ikke fastslått.

Nedsatt nyre- eller leverfunksjon

Sikkerhet, effekt og farmakokinetikk av follitropin alfa hos pasienter med nedsatt nyre- og leverfunksjon er ikke fastslått.

Pediatrisk populasjon

Det er ikke relevant å bruke follitropin alfa i den pediatriske populasjonen.

Administrasjonsmåte

Bemfola er ment for subkutan bruk. Injeksjonen bør settes på samme tidspunkt hver dag.

Den første injeksjonen med Bemfola bør gis under nøye medisinsk overvåkning. Selvadministrering av Bemfola bør bare foretas av pasienter som er godt motivert, tilstrekkelig opplært og som har tilgang til faglig ekspertise.

Injeksjonsstedet bør byttes daglig.

Da Bemfola ferdigfylte penner med enkeltdosekassett er ment bare til én injeksjon, skal det gis klare instruksjoner til pasientene for å unngå misbruk av formuleringen med engangsdose.

For instruksjoner vedrørende administrasjon av den ferdigfylte pennen, se pkt. 6.6 og pakningsvedlegget.

4.3 Kontraindikasjoner

- overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt.6.1.
- tumor i hypothalamus eller hypofysen
- ovarieforstørrelse eller ovariecyste som ikke er relatert til polycystisk ovariesyndrom og er av ukjent opprinnelse
- gynekologisk blødning av ukjent årsak
- eggstokk-, livmor- eller brystkreft

Follitropin alfa er kontraindisert når effektiv respons ikke kan oppnås, som ved:

- primær ovarialsvikt
- misdannelser i kjønnsorganene som er uforenlig med graviditet
- fibromyomer i uterus som er uforenlig med graviditet
- primær testikulær insuffisiens

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Generelle anbefalinger

Follitropin alfa er et potent gonadotrop middel som kan forårsake milde til alvorlige bivirkninger. Det må bare brukes av leger med lang erfaring i behandling av fertilitetsproblemer.

Behandling med gonadotropin krever en viss tidsforpliktelse av lege og annet helsepersonell, i tillegg til tilgjengelig adekvat overvåkingsutstyr. Hos kvinner kreves sikker og effektiv bruk av follitropin alfa regelmessig overvåking av ovarialrespons med ultralyd, alene eller helst i kombinasjon med måling av serumøstradiolnivåer. Det kan være en viss forskjell i respons på behandling med FSH mellom pasienter, med dårlig respons på FSH hos noen pasienter og overdreven respons hos andre. Den laveste effektive dosen i forhold til behandlingsmålet bør brukes hos både menn og kvinner.

Porfyri

Pasienter med porfyri eller med porfyri i familien, skal kontrolleres nøye under behandling med follitropin alfa. Om en forverring av tilstanden eller om porfyri skulle oppstå, kan det bli nødvendig å stoppe behandlingen.

Behandling hos kvinner

Før man begynner behandling bør parets infertilitet evalueres på en hensiktsmessig måte og mulige kontraindikasjoner mot graviditet vurderes. Pasienten bør særlig vurderes med henblikk på hypotyreoidisme, adrenokortikal svikt og hyperprolaktinemi, og egnet spesifikk behandling bør gis.

Pasienter som gjennomgår stimulering av follikkelvekst som behandling for infertilitet pga. anovulasjon eller ved assistert befruktning, kan oppleve ovarieforstørrelse eller hyperstimulering. Ved å følge den anbefalte behandlingen med follitropin alfa og ved nøye overvåking, reduseres forekomsten av slike hendelser. For riktig fortolkning av tegn på follikkelutvikling og modning bør legen ha erfaring i fortolkning av disse prøvene.

Økt ovarieell sensitivitet er sett i kliniske studier når follitropin alfa administreres med lutropin alfa. Dersom man må øke FSH-dosen, bør dosetilpasning skje med 7 til 14 dagers intervaller. Doseøkningstrinnene bør være 37,5 til 75 IE.

Direkte sammenligning av follitropin alfa / LH med humant menopausalt gonadotropin (hMG) er ikke utført. Sammenligning av historiske data kan tyde på at ovulasjonsraten som oppnås med follitropin alfa / LH er lik den som oppnås med hMG.

Ovarialt hyperstimuleringssyndrom (OHSS)

En viss grad av ovarieforstørrelse er en forventet effekt av kontrollert ovariestimulering. Det ses oftere hos kvinner med polycystisk ovarialsyndrom og går som regel tilbake uten behandling.

Til forskjell fra ukomplisert ovarieforstørrelse er OHSS en tilstand som kan manifestere seg med økende alvorlighetsgrad. Det omfatter uttalt ovarieforstørrelse, høye serumkonsentrasjoner av gonadale steroider og økt vaskulær permeabilitet som kan føre til væskeansamling i hulrom som peritoneum, plevra og i sjeldne tilfeller i perikard.

Følgende symptomer kan observeres ved alvorlige tilfeller av OHSS: abdominalsmerter, abdominal distensjon, alvorlig ovarieforstørrelse, vektøkning, dyspné, oliguri og gastrointestinale symptomer, blant annet kvalme, oppkast og diaré. Klinisk undersøkelse kan vise hypovolemi, hemokonsentrasjon, elektrolyttforstyrrelser, ascites, hemoperitoneum, plevravæske, hydrothorax eller akutt åndenød. Svært

sjelden kan alvorlige tilfeller av OHSS forverres av ovarievidning eller tromboemboliske komplikasjoner som lungeemboli, iskemisk slag eller myokardinfarkt.

Uavhengige risikofaktorer for utvikling av OHSS inkluderer ung alder, slank kroppsmasse, polycystisk ovariesyndrom, høyere doser av eksogene gonadotropiner, høyt absolutt eller raskt stigende serumøstradiolnivåer og tidligere episoder med OHSS, et stort antall utviklende follikler og et stort antall oocytter hentet fra sykluser med assistert befruktningsteknologi (ART).

Overholdelse av anbefalt dose follitropin alfa og administrasjonsregime kan minimere risikoen for ovarial hyperstimulering (se pkt. 4.2 og 4.8). Overvåking av stimuleringssykluser ved bruk av ultralyd i tillegg til østradiolmålinger anbefales for tidlig identifikasjon av risikofaktorer.

Det er evidens for at hCG spiller en nøkkelrolle ved utløsning av OHSS og at syndromet kan være mer alvorlig og langvarig hvis graviditet forekommer. Derfor anbefales det at hCG tilbakeholdes og at pasienten rådes til å avstå fra samleie eller bruke mekaniske prevensjonsmidler i minst 4 dager hvis tegn på ovarial hyperstimulering forekommer. OHSS kan utvikle seg raskt (innen 24 timer) eller over flere dager til en alvorlig medisinsk tilstand. Det forekommer oftest etter at hormonbehandling er avsluttet og når sin høyde omtrent syv til ti dager etter behandling. Pasientene bør derfor følges i minst to uker etter hCG-administrasjon.

Ved assistert befruktning kan aspirasjon av alle follikler før ovulasjon redusere forekomsten av hyperstimulering.

Mild eller moderat OHSS forsvinner som regel spontant. Dersom alvorlig OHSS forekommer, anbefales det at gonadotropinbehandlingen avbrytes og at pasienten legges inn på sykehus og hensiktsmessig behandling påbegynnes.

Multipel graviditet

Sammenlignet med naturlig befruktning øker hyppigheten av multipel graviditet og flerlingefødsler hos pasienter som gjennomgår ovulasjonsinduksjon. De fleste av disse er tvillinger. Multipel graviditet, særlig med høyt antall, innebærer økt risiko for maternelle og perinatale komplikasjoner.

For å redusere risikoen for multipel graviditet anbefales nøye kontroll av ovarialrespons.

Ved assistert befruktning er risikoen for multipel graviditet hovedsakelig relatert til antall embryo som blir tilbakeført, embryoenes kvalitet og pasientens alder.

Før behandlingsstart bør pasientene opplyses om risikoen for flerlingefødsel.

Spontanabort

Forekomsten av spontanabort er større hos pasienter som gjennomgår stimulering av follikkelutvikling for ovulasjonsinduksjon eller assistert befruktning enn etter normal befruktning.

Ektopisk graviditet

Kvinner med tidligere sykdom i egglederne har risiko for ektopisk graviditet, enten graviditeten skyldes spontan eller assistert befruktning. Forekomst av ektopisk graviditet etter assistert befruktning ble rapportert som høyere enn ellers i befolkningen.

Neoplasmer i reproduksjonssystemet

Det er rapportert om ovarialcancer og andre neoplasmer i reproduksjonssystemet, både benigne og maligne, hos kvinner som har gjennomgått multiple regimer for infertilitetsbehandling. Det er ikke klarlagt om behandling med gonadotropiner øker risikoen for slike tumorer eller ikke hos infertile kvinner.

Medfødte misdannelser

Forekomsten av medfødte misdannelser kan være noe høyere etter assistert befruktning enn etter spontane graviditeter. Dette antar man kan komme av forskjeller i parenterale karakteristika (f.eks.

maternal alder, sædcellekarakteristika) og flerlingesvangerskap.

Tromboembolisme

Hos kvinner med nylig eller pågående tromboembolisk sykdom eller kvinner som har en forhøyet risiko for tromboembolisme, kan behandling med gonadotropiner ytterligere øke risikoen for forverring eller forekomst av slike hendelser. Hos disse kvinnene må fordelene med behandling med gonadotropiner veies opp mot risikoen. Det skal også poengteres at graviditet i seg selv, i tillegg til OHSS, også øker risikoen for tromboembolisme.

Behandling hos menn

Forhøyet endogent FSH-nivå er tegn på primær testikulær svikt. Slike pasienter responderer ikke på follitropin alfa / hCG-behandling. Follitropin alfa skal ikke brukes når effektiv respons ikke kan oppnås.

Sædanalyse anbefales 4 til 6 måneder etter behandlingsstart som et ledd i responsvurderingen.

Natriuminnhold

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som «natriumfritt».

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Samtidig bruk av follitropin alfa med andre legemidler for stimulering av ovulasjon (f.eks. hCG, klomifensitrat) kan forsterke follikkelresponsen. Samtidig bruk av GnRH-agonist eller -antagonist for å fremkalle desensitivisering i hypofysen kan derimot føre til at det er nødvendig å øke dosen av follitropin alfa for å oppnå tilfredsstillende ovarialrespons. Ingen klinisk signifikante interaksjoner med andre legemidler er rapportert ved behandling med follitropin alfa.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Follitropin alfa er ikke indisert for bruk under graviditet. Data fra et begrenset antall eksponerte graviditeter (utfallet av mindre enn 300 graviditeter) indikerer verken for misdannelser eller føto-/neonatal toksisitet forårsaket av follitropin alfa.

Ingen teratogen effekt er observert i dyrestudier (se pkt. 5.3). Det er ikke tilstrekkelige data på eksponering under graviditet til å ekskludere en teratogen effekt av follitropin alfa.

Amming

Follitropin alfa er ikke indisert ved amming.

Fertilitet

Follitropin alfa er indisert for bruk ved infertilitet (se pkt. 4.1).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Follitropin alfa har ingen eller har ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

De vanligste rapporterte bivirkningene er hodepine, ovarialcyster og lokale reaksjoner på injeksjonsstedet (f.eks. smerte, erytem, hematom, hevelse og/eller irritasjon på injeksjonsstedet).

Mildt eller moderat ovarialt hyperstimuleringssyndrom (OHSS) er en vanlig rapportert bivirkning og bør anses som en reell risiko av stimuleringsprosedyren. Alvorlig OHSS er mindre vanlig (se pkt. 4.4).

Tromboembolisme forekommer svært sjeldent (se pkt. 4.4).

Liste over bivirkninger

Følgende definisjoner gjelder frekvensterminologien brukt nedenfor: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$).

Behandling hos kvinner

Forstyrrelser i immunsystemet

Svært sjeldne: Milde til alvorlige allergiske reaksjoner inkludert anafylaktiske reaksjoner og sjokk

Nevrologiske sykdommer

Svært vanlige: Hodepine

Karsykdommer

Svært sjeldne: Tromboembolisme (både tilknyttet og atskilt fra OHSS)

Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum

Svært sjeldne: Eksaserbasjon eller forverring av astma

Gastrointestinale sykdommer

Vanlige: Abdominalsmerte, abdominal distensjon, abdominalt ubehag, kvalme, oppkast, diaré

Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer

Svært vanlige: Ovarialcyster

Vanlige: Mild eller moderat OHSS (inkludert tilknyttet symptomatologi)

Mindre vanlige: Alvorlig OHSS (inkludert tilknyttet symptomatologi) (se pkt. 4.4)

Sjeldne: Komplikasjon av alvorlig OHSS

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

Svært vanlige: Reaksjoner på injeksjonsstedet (f.eks. smerte, erytem, hematom, hevelse og/eller irritasjon på injeksjonsstedet)

Behandling hos menn

Forstyrrelser i immunsystemet

Svært sjeldne: Milde til alvorlige allergiske reaksjoner inkludert anafylaktiske reaksjoner og sjokk

Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum

Svært sjeldne: Eksaserbasjon eller forverring av astma

Hud- og underhudssykdommer

Vanlige: Akne

Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer

Vanlige: Gynekomasti, varikocoele

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

Svært vanlige: Reaksjoner på injeksjonsstedet (f.eks. smerte, erytem, hematom, hevelse og/eller irritasjon på injeksjonsstedet)

Undersøkelser

Vanlige: Vektøkning

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V.

4.9 Overdosering

Effekten av overdosering med follitropin alfa er ikke kjent, men det er en mulighet for at OHSS kan forekomme (se pkt. 4.4).

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: kjønns hormoner og midler med effekt på genitalia, gonadotropiner og andre ovulasjonsstimulerende midler. ATC-kode: G03GA05.

Bemfola er et biotilsvarende ("biosimilar") legemiddel. Detaljert informasjon er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

Virkningsmekanisme

Follikkelstimulerende hormon (FSH) og luteiniserende hormon (LH) utskilles fra hypofysens forlapp som en respons på GnRH, og spiller en komplementær rolle i follikkelutvikling og eggøsning. FSH stimulerer utviklingen av ovariefollikler, mens virkningen av LH er involvert i follikkelutvikling, steroidgenese og modning.

Farmakodynamiske effekter

Inhibin- og østradiol (E2)-nivåer økes etter administrasjon av r-hFSH med etterfølgende induksjon av follikkelutvikling. Serumnivå av inhibin øker raskt og kan observeres så tidlig som på den tredje dagen med r-hFSH-administrasjon, mens E2-nivåene tar lenger tid, og en økning observeres ikke før fra fjerde dag av behandlingen. Totalt follikkelvolum begynner å øke etter 4 til 5 dager med daglig r-hFSH-dosering og, avhengig av pasientens respons, nås maksimal effekt etter ca. 10 dager fra starten av r-hFSH-administrasjon.

Klinisk effekt og sikkerhet hos kvinner

I kliniske utprøvinger ble pasienter med alvorlig FSH- og LH-mangel, definert ved et endogent serumnivå av LH < 1,2 IE/l, målt i et sentrallaboratorium. Det må imidlertid tas hensyn til at resultater av LH-målinger kan variere mellom ulike laboratorier.

I kliniske studier som sammenlignet r-hFSH (follitropin alfa) og urinderivert FSH ved assistert befruktning (se tabell nedenfor) og ved ovulasjonsinduksjon, var Bemfola mer effektiv enn urinderivert FSH, ved at en lavere total dose og kortere behandlingstid var nødvendig for å utløse follikulær modning.

Ved assistert befruktning resulterte behandling med Bemfola i uthenting av et høyere antall oocytter sammenlignet med urinderivert FSH, og ved lavere total dose og med kortere behandlingstid enn urinderivert FSH.

Tabell: Resultater fra studie GF 8407 (randomisert parallellgruppe-studie som sammenlignet effekt og sikkerhet av follitropin alfa og urinderivert FSH ved assistert befruktning)

	follitropin alfa (n = 130)	urinderivert- FSH (n = 116)
Antall uthentede oocytter	11,0 ± 5,9	8,8 ± 4,8
Antall dager hvor FSH-stimulering var nødvendig	11,7 ± 1,9	14,5 ± 3,3
Totaldose av FSH (antall ampuller med FSE 75 IE)	27,6 ± 10,2	40,7 ± 13,6
Behov for å øke dosen (%)	56,2	85,3

Forskjellen mellom de 2 gruppene var statistisk signifikant ($p < 0,05$) med hensyn til alle nevnte kriterier.

Klinisk effekt og sikkerhet hos menn

Hos menn med for lite FSH, induseres spermatogenese ved behandling med follitropin alfa og hCG i minst 4 måneder.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Det er ingen farmakokinetisk interaksjon mellom follitropin alfa og lutropin alfa ved samtidig administrering.

Distribusjon

Etter intravenøs administrasjon fordeles follitropin alfa i ekstracellulærvæsken med halveringstid på ca. 2 timer og utskilles fra kroppen med en terminal eliminasjonshalveringstid på 14 til 17 timer. Steady-state distribusjonsvolumet er i området 9 til 11 liter.

Etter subkutan administrasjon er absolutt biotilgjengelighet 66 %, og den tilsynelatende terminale halveringstiden er i området 24 til 59 timer. Doseproporsjonaliteten etter subkutan administrasjon ble vist opptil 900 IE. Etter gjentatt administrasjon akkumuleres follitropin alfa til tre ganger høyere nivå og steady-state oppnås innen 3 til 4 dager.

Eliminasjon

Total clearance er 0,6 l/t, og omkring 12 % av dosen med follitropin alfa utskilles i urinen.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av toksisitetstester ved enkel og gjentatt dosering og gentoksisitet utover det som allerede er oppgitt i de andre avsnittene av preparatomtalen.

Redusert fertilitet pga. redusert fruktbarhet er rapportert hos rotter som ble utsatt for farmakologiske doser follitropin alfa (≥ 40 IE/kg/dag) i lengre perioder.

I høye doser (≥ 5 IE/kg/dag) forårsaket follitropin alfa en reduksjon i antall levende fostre uten å være teratogent, samt dystoci på linje med det som er observert med urinderivert menopausal gonadotropin (hMG). Siden follitropin alfa er kontraindisert ved graviditet, er imidlertid disse dataene av begrenset klinisk betydning.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpstoffer

Poloksamer 188
Sukrose
Metionin
Dinatriumfosfatdihydrat
Natriumdihydrogenfosfatdihydrat
Fosforsyre
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år
Etter anbrudd bør legemidlet injiseres umiddelbart.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C). Skal ikke fryses.

Innen utløpsdatoen kan legemidlet oppbevares ved eller under 25°C i opptil 3 måneder utenfor kjøleskapet og må avhendes hvis det ikke har vært brukt etter 3 måneder.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

6.5 Emballasje (type og innhold)

1,5 ml ampulle (glass type I) med gummipropp (halobutylgummi) og et aluminiumsløkk med gummiinnlegg, montert i en ferdigfylt penn.

Bemfola 75 IE/0,125 ml
Hver ampulle inneholder 0,125 ml oppløsning til injeksjon.

Bemfola 150 IE/0,25 ml
Hver ampulle inneholder 0,25 ml oppløsning til injeksjon.

Bemfola 225 IE/0,375 ml
Hver ampulle inneholder 0,375 ml oppløsning til injeksjon.

Bemfola 300 IE/0,50 ml
Hver ampulle inneholder 0,50 ml oppløsning til injeksjon.

Bemfola 450 IE/0,75 ml
Hver ampulle inneholder 0,75 ml oppløsning til injeksjon.

Pakningsstørrelser på 1, 5 eller 10 ferdigfylte penner inkludert én engangsnål og spritserviett per penn. En nål og én spritserviett som skal brukes sammen med pennen ved injeksjon.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Oppløsningen skal ikke administreres hvis den inneholder partikler eller ikke er klar.

Bemfola ferdigfylt penn er ikke utformet for at ampullen skal fjernes.

Kast anvendt penn og nål umiddelbart etter injeksjon.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Se pakningsvedlegget for bruksanvisning for administrasjon med den ferdigfylte pennen.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
Ungarn

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

Bemfola 75 IE/0,125 ml
EU/1/13/909/001
EU/1/13/909/006
EU/1/13/909/007

Bemfola 150 IE/0,25 ml
EU/1/13/909/002
EU/1/13/909/008
EU/1/13/909/009

Bemfola 225 IE/0,375 ml
EU/1/13/909/003
EU/1/13/909/010
EU/1/13/909/011

Bemfola 300 IE/0,50 ml
EU/1/13/909/004
EU/1/13/909/012
EU/1/13/909/013

Bemfola 450 IE/0,75 ml
EU/1/13/909/005
EU/1/13/909/014

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 27/03/2014

Dato for siste fornyelse: 12/11/2018

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG
TILVIRKERE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKERE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker av biologisk virkestoff

Polymun Scientific Immunbiologische Forschung GmbH
Donaustraße 99
Klosterneuburg 3400
Austria

Navn og adresse til tilvirkere ansvarlig for batch release

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19–21.
1103 Budapest
Ungarn

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

I tillegg skal en oppdatert RMP sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ESKE MED 1, 5 ELLER 10 FERDIGFYLTE PENNER****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Bemfola 75 IE / 0,125 ml injeksjonsvæske, oppløsning i en ferdigfylt penn
follitropin alfa

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte penn leverer 75 IE follitropin alfa, som tilsvarer 5,5 mikrogram per 0,125 ml. Hver ml av oppløsningen inneholder 600 IE, som tilsvarer 44 mikrogram.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Poloksamer 188, sukrose, metionin, dinatriumfosfatdihydrat, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, fosforsyre og vann til injeksjoner.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning
1 ferdigfylt penn
1 injeksjonsnål
1 spritserviett

5 ferdigfylte penner
5 injeksjonsnåler
5 spritservietter

10 ferdigfylte penner
10 injeksjonsnåler
10 spritservietter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Kun til engangsbruk

Doser som kan leveres: 37,5 IE / 50 IE / 62,5 IE / 75 IE

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Innen utløpsdatoen kan uåpnet pakning oppbevares ved eller under 25°C i opptil 3 måneder utenfor kjøleskapet og må avhendes hvis det ikke har vært brukt etter 3 måneder.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19–21.
1103 Budapest
Ungarn

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/13/909/001
EU/1/13/909/006
EU/1/13/909/007

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTOVERING
--

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Bemføla 75 IE / 0,125 ml

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT TIL FERDIGFYLT PENN

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Bemfola 75 IE / 0,125 ml injeksjon
follitropin alfa
SC

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

0,125 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ESKE MED 1, 5 ELLER 10 FERDIGFYLTE PENNER****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Bemfola 150 IE / 0,25 ml injeksjonsvæske, oppløsning i en ferdigfylt penn
follitropin alfa

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte penn leverer 150 IE follitropin alfa, som tilsvarer 11 mikrogram per 0,25 ml. Hver ml av oppløsningen inneholder 600 IE, som tilsvarer 44 mikrogram.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Poloksamer 188, sukrose, metionin, dinatriumfosfatdihydrat, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, fosforsyre og vann til injeksjoner.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning.

1 ferdigfylt penn

1 injeksjonsnål

1 spritserviett

5 ferdigfylte penner

5 injeksjonsnåler

5 spritservietter

10 ferdigfylte penner

10 injeksjonsnåler

10 spritservietter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Subkutan bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Kun til engangsbruk

Doser som kan leveres: 75 IE / 87,5 IE / 100 IE / 112,5 IE / 125 IE / 137,5 IE / 150 IE

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Innen utløpsdatoen kan uåpnet pakning oppbevares ved eller under 25°C i opp til 3 måneder utenfor kjøleskapet og må avhendes hvis det ikke har vært brukt etter 3 måneder.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19–21.
1103 Budapest
Ungarn

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/13/909/002
EU/1/13/909/008
EU/1/13/909/009

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Bemføla 150 IE / 0,25 ml

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ETIKETT TIL FERDIGFYLT PENN

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Bemfola 150 IE / 0,125 ml injeksjon
follitropin alfa
SC

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

0,25 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ESKE MED 1, 5 ELLER 10 FERDIGFYLTE PENNER****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Bemfola 225 IE / 0,375 ml injeksjonsvæske, oppløsning i en ferdigfylt penn
follitropin alfa

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte penn leverer 225 IE follitropin alfa, som tilsvarer 16.5 mikrogram per 0,375 ml. Hver ml av oppløsningen inneholder 600 IE, som tilsvarer 44 mikrogram.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Poloksamer 188, sukrose, metionin, dinatriumfosfatdihydrat, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, fosforsyre og vann til injeksjoner.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning
1 ferdigfylt penn
1 injeksjonsnål
1 spritserviett

5 ferdigfylte penner
5 injeksjonsnåler
5 spritservietter

10 ferdigfylte penner
10 injeksjonsnåler
10 spritservietter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Kun til engangsbruk

Doser som kan leveres: 150 IE / 162,5 IE / 175 IE / 187,5 IE / 200 IE / 212,5 IE / 225 IE

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Innen utløpsdatoen kan uåpnet pakning oppbevares ved eller under 25°C i opp til 3 måneder utenfor kjøleskapet og må avhendes hvis det ikke har vært brukt etter 3 måneder.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19–21.
1103 Budapest
Ungarn

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/13/909/003
EU/1/13/909/010
EU/1/13/909/011

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Bemføla 225 IE / 0,375 ml

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ETIKETT TIL FERDIGFYLT PENN

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Bemfola 225 IE / 0,375 ml injeksjon
follitropin alfa
SC

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

0,375 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ESKE MED 1, 5 ELLER 10 FERDIGFYLTE PENNER****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Bemfola 300 IE / 0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning i en ferdigfylt penn
follitropin alfa

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte penn leverer 300 IE follitropin alfa, som tilsvarer 22 mikrogram per 0,5 ml. Hver ml av oppløsningen inneholder 600 IE, som tilsvarer 44 mikrogram.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Poloksamer 188, sukrose, metionin, dinatriumfosfatdihydrat, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, fosforsyre og vann til injeksjoner.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning
1 ferdigfylt penn
1 injeksjonsnål
1 spritserviett

5 ferdigfylte penner
5 injeksjonsnåler
5 spritservietter

10 ferdigfylte penner
10 injeksjonsnåler
10 spritservietter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Kun til engangsbruk

Doser som kan leveres: 225 IE / 237,5 IE / 250 IE / 262,5 IE / 275 IE / 287,5 IE / 300 IE

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Innen utløpsdatoen kan uåpnet pakning oppbevares ved eller under 25°C i opp til 3 måneder utenfor kjøleskapet og må avhendes hvis det ikke har vært brukt etter 3 måneder.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19–21.
1103 Budapest
Ungarn

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/13/909/004
EU/1/13/909/012
EU/1/13/909/013

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Bemfola 300 IE / 0,5 ml

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ETIKETT TIL FERDIGFYLT PENN

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Bemfola 300 IE / 0,5 ml injeksjon
follitropin alfa
SC

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

0,50 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ESKE MED 1, 5 ELLER 10 FERDIGFYLTE PENNER****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Bemfola 450 IE / 0,75 ml injeksjonsvæske, oppløsning i en ferdigfylt penn
follitropin alfa

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte penn leverer 450 IE follitropin alfa, som tilsvarer 33 mikrogram per 0,75 ml. Hver ml av oppløsningen inneholder 600 IE, som tilsvarer 44 mikrogram.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Poloksamer 188, sukrose, metionin, dinatriumfosfatdihydrat, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, fosforsyre og vann til injeksjoner.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning
1 ferdigfylt penn
1 injeksjonsnål
1 spritserviett

5 ferdigfylte penner
5 injeksjonsnåler
5 spritservietter

10 ferdigfylte penner
10 injeksjonsnåler
10 spritservietter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Kun til engangsbruk

Doser som kan leveres: 300 IE / 325 IE / 337,5 IE / 350 IE / 375 IE / 400 IE / 412,5 IE / 425 IE / 450 IE

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Innen utløpsdatoen kan uåpnet pakning oppbevares ved eller under 25°C i opp til 3 måneder utenfor kjøleskapet og må avhendes hvis det ikke har vært brukt etter 3 måneder.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19–21.
1103 Budapest
Ungarn

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/13/909/005
EU/1/13/909/014
EU/1/13/909/015

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTOLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

bemfola 450 ie / 0,75 ml

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ETIKETT TIL FERDIGFYLT PENN

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Bemfola 450 IE / 0,75 ml injeksjon
follitropin alfa
SC

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

0,75 ml

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Bemfola 75 IE/0,125 ml injeksjonsvæske, oppløsning i en ferdigfylt penn
Bemfola 150 IE/0,25 ml injeksjonsvæske, oppløsning i en ferdigfylt penn
Bemfola 225 IE/0,375 ml injeksjonsvæske, oppløsning i en ferdigfylt penn
Bemfola 300 IE/0,50 ml injeksjonsvæske, oppløsning i en ferdigfylt penn
Bemfola 450 IE/0,75 ml injeksjonsvæske, oppløsning i en ferdigfylt penn
follitropin alfa

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Bemfola er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Bemfola
3. Hvordan du bruker Bemfola
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Bemfola
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva BEMFOLA er og hva det brukes mot

Hva BEMFOLA er

Bemfola inneholder et legemiddel som heter «follitropin alfa». Follitropin alfa er en type «follikkelstimulerende hormon» (FSH) som tilhører en gruppe hormoner som kalles «gonadotropiner». Gonadotropiner er involvert i reproduksjon og fertilitet.

Hva Bemfola brukes mot

Hos voksne kvinner brukes Bemfola:

- for å bidra til å frigjøre et egg fra eggstokken (eggløsning) hos kvinner som ikke har eggløsning og som ikke har respondert på et legemiddel som kalles «klomifensitrat».
- i kombinasjon med legemidlet lutropin alfa («luteiniserende hormon» eller LH) for å bidra til eggløsning hos kvinner som produserer svært lite gonadotropiner (FSH og LH).
- for å bidra til å utvikle flere follikler (med et egg i hver) hos kvinner som gjennomgår assistert befruktning (prosedyrer som kan hjelpe deg med å bli gravid) slik som «*in vitro*-fertilisering», «gamet-intrafallopisk transfer» eller «zygot-intrafallopisk transfer».

Hos voksne menn brukes Bemfola:

sammen med legemidlet humant koriongonadotropin (hCG) for å bidra til å produsere sæd hos menn som er ufruktbare på grunn av lave nivåer av visse hormoner.

2. Hva du må vite før du bruker Bemfola

Din og partnerens fruktbarhet bør vurderes av en lege med erfaring i behandling av fertilitetsforstyrrelser før behandlingen påbegynnes.

Bruk ikke Bemfola:

- dersom du er allergisk overfor follikkelstimulerende hormon eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6)
- dersom du har svulst i hypotalamus eller hypofysen (begge finnes i hjernen)
- dersom du er **kvinne**:
 - med store eggstokker eller væskefylte blærer som omslutter eggcellene (eggstokkcyster) av ukjent opprinnelse
 - med vaginal blødning av ukjent årsak
 - med eggstokk-, livmor- eller brystkreft
 - med en lidelse som vanligvis gjør det umulig å oppnå normal graviditet, som f.eks. eggstokksvikt (tidlig overgangsalder), eller misdannede reproduksjonsorganer
- dersom du er mann:
 - med irreversibel testikkelskade

Ikke bruk Bemfola hvis noe av det ovenstående gjelder deg. Snakk med legen din før du bruker dette legemidlet hvis du er usikker.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller apotek før du bruker Bemfola.

Porfyri

Informér legen din før du begynner med behandling, dersom du eller et familiemedlem har porfyri (manglende evne til å bryte ned porfyrier, en sykdom som kan overføres fra foreldre til barn).

Informér legen din med en gang dersom:

- huden din blir skjør og lett får blemmer, spesielt på områder som ofte er utsatt for sol, og/eller
- du føler smerte i magen eller i armer eller ben

Ved ovenstående hendelser, kan det hende legen din råder deg til å stoppe behandlingen.

Ovarialt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)

Dersom du er kvinne, øker dette legemidlet risikoen for utvikling av OHSS. Dette oppstår når folliklene dine utvikles for mye og blir til store cyster. Dersom du får smerter i nedre del av buken, rask vektøkning, blir kvalm og kaster opp, eller hvis du får problemer med å puste, må du umiddelbart informere legen din som kanskje vil be deg slutte å bruke dette legemidlet (se pkt. 4).

Dersom du ikke får egglosning og hvis anbefalt dosering og administrasjonsplanen følges nøye, er det mindre sannsynlig at OHSS vil forekomme. Behandling med Bemfola fører sjelden til alvorlig grad av OHSS såfremt legemidlet som brukes til å fremkalle den siste follikkelmodningen (inneholdende humant koriongonadotropin hormon – hCG) ikke gis. Det kan hende at legen din vil be deg avstå fra å bruke hCG i denne behandlingssyklusen dersom OHSS oppstår, samt å avstå fra samleie eller bruke mekaniske prevensjonsmidler i minst 4 dager.

Multipel graviditet

Når du bruker Bemfola, har du en høyere risiko for å bli gravid med mer enn ett barn av gangen («multipel graviditet», som regel tvillinger), enn ved normal befruktning. Multipel graviditet kan føre til medisinske komplikasjoner for deg og spedbarna dine. Du kan redusere risikoen for multipel graviditet ved å bruke riktig dose med Bemfola til riktig tid. Når du gjennomgår assistert befruktning, er risikoen for multipel graviditet forbundet med alder, kvalitet og antall fertiliserte egg eller embryoer som settes tilbake i livmoren.

Spontanabort

Når du gjennomgår assistert befruktning eller stimulering av eggstokkene dine for å produsere egg, har du en større risiko for spontanabort enn andre kvinner.

Problemer med blodkoagulering (tromboemboliske hendelser)

Hvis du tidligere eller nylig har hatt blodpropp i ben eller i lunger eller hjerteinfarkt eller slag, eller hvis dette har forekommet hos noen i familien din, kan du ha en høyere risiko for at disse problemene forekommer eller blir verre med Bemfola-behandling.

Menn med for mye FSH i blodet

Dersom du er mann, er forhøyet FSH-nivå i blodet tegn på testikkelskade. Bemfola har vanligvis ingen virkning i slike tilfeller. For å kontrollere behandlingen kan legen din be deg om å få tatt sædanalyse 4 til 6 måneder etter behandlingsstart.

Barn og ungdom

Bemfola er ikke indisert til behandling av barn og ungdom under 18 år.

Andre legemidler og Bemfola

Snakk med lege dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

- Dersom du bruker Bemfola i kombinasjon med andre legemidler som stimulerer eggøsning (f.eks. hCG eller klomifensitrat), kan dette øke responsen i folliklene dine.
- Dersom du bruker Bemfola i kombinasjon med en agonist eller antagonist av gonadotropinfrigjørende hormon (GnRH) (disse legemidlene reduserer kjønnsormonnivåene dine og hindrer eggøsning), kan det være du trenger en høyere dose med Bemfola for å produsere follikler.

Graviditet og amming

Du må ikke ta Bemfola hvis du er gravid eller ammer.

Kjøring og bruk av maskiner

Det er ikke forventet at dette legemidlet vil påvirke evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Bemfola inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som «natriumfritt».

3. Hvordan du bruker Bemfola

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Bruk av dette legemidlet

- Bemfola er ment for subkutan bruk, det vil si at det skal injiseres rett under huden. Bruk hver ferdigfylte penn bare én gang, og kast dem deretter på et sikkert sted. Oppløsningen skal ikke administreres hvis den inneholder partikler eller ikke er klar i fargen.
- Den første injeksjonen med Bemfola skal gis under overvåkning av legen din.
- Legen eller sykepleieren vil vise deg hvordan du skal injisere Bemfola før du kan injisere deg selv.
- Dersom du administrerer Bemfola selv, må du lese og følge instruksjonene i «Hvordan du tilbereder og bruker Bemfola pulver og oppløsning» nøye. Disse instruksjonene finner du til slutt i dette pakningsvedlegget.

Hvor mye du skal bruke

Legen din vil avgjøre hvor mye legemiddel du skal bruke og hvor ofte. Dosene beskrevet nedenfor er oppgitt i Internasjonale Enheter (IE) og milliliter (ml).

Kvinner

Hvis du ikke har eggøsning eller har uregelmessig eller ingen menstruasjon

- Bemfola gis vanligvis hver dag.
- Hvis du har uregelmessig menstruasjon, skal du begynne å bruke Bemfola innen de 7 første dagene av menstruasjonssyklusen. Hvis du ikke har menstruasjon, kan du begynne å bruke legemidlet på en hvilken som helst passende dag.
- Startdosen av Bemfola er som regel personlig tilpasset og kan justeres trinnvis.
- Den daglige dosen av Bemfola skal ikke være høyere enn 225 IE (0,375 ml).

- Når du oppnår ønsket respons, vil du bli gitt en enkelt injeksjon med 250 mikrogram «rekombinant hCG» (r-hCG, et hCG laget i et laboratorium med en spesiell DNA-teknikk), eller 5 000 til 10 000 IE med hCG, 24 til 48 timer etter din siste Bemfola -injeksjon. Det beste tidspunktet for samleie er på samme dag som hCG-injeksjonen og dagen etter.

Dersom legen din ikke ser en ønsket respons bør fortsettelsen av behandlingssyklusen med Bemfola evalueres og administreres i henhold til standard klinisk praksis.

Hvis kroppen din reagerer for kraftig, vil behandlingen stanses og du vil ikke gis hCG (se avsnitt 2, «Ovarialt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)»). For påfølgende syklus vil legen din gi deg en lavere startdose med Bemfola enn før.

Dersom du er diagnostisert med svært lave nivåer av FSH- og LH-hormoner

- Den vanlige startdosen av Bemfola er 75 til 150 IE (0,12 til 0,25 ml) sammen med 75 IE (0,12 ml) lutropin alfa.
- Du vil bruke disse to legemidlene hver dag i opptil fem uker.
- Bemfola -dosen kan økes hver 7. eller hver 14. dag med 37,5 til 75 IE til du oppnår ønsket respons.
- Når du oppnår ønsket respons, vil du bli gitt en enkelt injeksjon med 250 mikrogram «rekombinant hCG» (r-hCG, et hCG laget i et laboratorium med en spesiell DNA-teknikk), eller 5000 til 10 000 IE med hCG, 24 til 48 timer etter din siste injeksjon med Bemfola og lutropin alfa. Det beste tidspunktet for samleie er på samme dag som hCG-injeksjonen og dagen etter. Alternativt kan intrauterin inseminering eller en annen prosedyre for medisinsk assistert befruktning utføres i henhold til legens vurdering.

Dersom legen din ikke ser en respons etter 5 uker, vil behandlingssyklusen med Bemfola stanses. For påfølgende syklus vil legen gi deg en høyere startdose med Bemfola enn før.

Hvis kroppen din reagerer for sterkt, vil behandlingen med Bemfola stanses og du vil ikke gis hCG (se avsnitt 2, «Ovarialt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)»). For påfølgende syklus vil legen din gi deg en lavere startdose med Bemfola enn før.

Hvis det er nødvendig å utvikle flere egg for uttak før assistert befruktning

- Startdosen med Bemfola er som regel personlig tilpasset og kan justeres trinnvis til 450 IE daglig, men ikke høyere.
- Bemfola -dosen kan økes, avhengig av din respons. Den maksimale daglige dosen er 450 IE (0,75 ml).
- Behandlingen fortsettes til eggene dine har utviklet seg til et ønsket punkt. Legen din vil bruke blodprøver og/eller et ultralydapparat for å se når dette punktet er nådd.
- Når eggene dine er klare, vil du bli gitt en enkelt injeksjon med 250 mikrogram «rekombinant hCG» (r-hCG, et hCG laget i et laboratorium med en spesiell DNA-teknikk), eller 5000 til 10 000 IE med hCG, 24 til 48 timer etter din siste Bemfola -injeksjon. Dette gjør eggene dine klare for uttak.

Menn

- Den vanlige dosen med Bemfola er 150 IE (0,25 ml) i kombinasjon med hCG.
- Du vil bruke disse to legemidlene tre ganger i uken i minst 4 måneder.
- Hvis du ikke har respondert på behandlingen etter 4 måneder, kan det hende legen din foreslår at du fortsetter å bruke disse to legemidlene i minst 18 måneder.

Dersom du tar for mye av Bemfola

Effekten av å ta for mye av Bemfola er ukjent. Det er likevel mulig at ovarialt hyperstimuleringsyndrom (OHSS) kan oppstå, som beskrevet under avsnitt 4. Imidlertid vil OHSS bare forekomme dersom du også får hCG (se avsnitt 2, «Ovarialt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)»).

Dersom du har glemt å ta Bemfola

Du skal ikke ta en dobbel dose som erstatning for en glemt dose. Kontakt legen din umiddelbart dersom du kommer på at du har glemt en dose.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Alvorlige bivirkninger hos kvinner

- Smerter i nedre del av magen sammen med kvalme eller oppkast kan være symptomer på ovarialt hyperstimuleringssyndrom (OHSS). Dette kan være tegn på at eggstokkene overreagerte på behandlingen og at store eggstokkcyster ble utviklet (se også avsnitt 2 «Ovarialt hyperstimuleringssyndrom (OHSS)»). Dette er en vanlig bivirkning (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer):
- OHSS kan bli alvorlig med tydelig forstørrede eggstokker, nedsatt urinproduksjon, vektøkning, pustevansker og/eller ansamling av væske i magen eller brysthulen. Dette er en mindre vanlig bivirkning (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer):
- Komplikasjoner av OHSS som f.eks. vridning av eggstokkene eller dannelse av blodpropp kan i sjeldne tilfeller forekomme (kan forekomme hos opptil 1 av 1000 personer).
- I svært sjeldne tilfeller (kan forekomme hos opptil 1 av 10 000 personer) kan alvorlige blodproppkomplikasjoner (tromboemboliske hendelser) noen ganger oppstå uavhengig av OHSS. Dette kan forårsake brystmerter, andpustenhet, slag eller hjerteinfarkt (se også avsnitt 2, «Problemer med blodkoagulering (tromboemboliske hendelser)»).

Alvorlige bivirkninger hos menn og kvinner

- Allergiske reaksjoner som utslett, rød hud, elveblest, hevelser i ansiktet kombinert med pustevansker kan noen ganger være alvorlige. Denne bivirkningen er svært sjelden (kan forekomme hos opptil 1 av 10 000 personer).

Hvis du merker noen av de ovenstående bivirkningene, må du umiddelbart kontakte legen din som kanskje ber deg slutte å bruke Bemfola.

Andre bivirkninger hos kvinner

Svært vanlige (kan forekomme hos mer enn 1 av 10 personer):

- Væskefylte blærer som omslutter eggcellene på eggstokkene (ovariecyster)
- Hodepine
- Lokale reaksjoner på injeksjonsstedet, som smerte, rødhet, blåmerker, hevelse og/eller irritasjon

Vanlige bivirkninger (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer):

- Abdominal smerte
- Kvalme, oppkast, diaré, magekramper og oppblåst mage

Svært sjeldne bivirkninger (kan forekomme hos opptil 1 av 10 000 personer):

- Allergiske reaksjoner som utslett, rød hud, elveblest, hevelser i ansiktet med pustevansker kan forekomme. Disse reaksjonene kan noen ganger være alvorlige.
- Astmaen din kan bli verre.

Andre bivirkninger hos menn

Svært vanlige (kan forekomme hos mer enn 1 av 10 personer):

- Lokale reaksjoner på injeksjonsstedet, som smerte, rødhet, blåmerker, hevelse og/eller irritasjon

Vanlige bivirkninger (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer):

- Hevelse i blodkarene over og bak testiklene (årebrokk).
- Utvikling av bryster, akne eller vektøkning.

Svært sjeldne bivirkninger (kan forekomme hos opptil 1 av 10 000 personer):

- Allergiske reaksjoner som utslett, rød hud, elveblest, hevelser i ansiktet med pustevansker kan forekomme. Disse reaksjonene kan noen ganger være alvorlige.
- Astmaen din kan bli verre.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Bemfola

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten på pennen og på esken etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C–8 °C). Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Innenfor holdbarhetsperioden kan den uåpnede pennen lagres ved høyst 25 °C i opptil 3 måneder uten å settes i kjøleskap igjen. Må kastes hvis det ikke brukes i løpet av 3 måneder.

Bruk ikke Bemfola hvis du ser synlige tegn på forringelse, hvis væsken er uklar eller inneholder partikler.

Legemidlet skal brukes umiddelbart etter tilberedning.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Bemfola

- Virkestoffet er follitropin alfa.
- Bemfola 75 IE/0,125 ml: Det er 600 IE (44 mikrogram) follitropin alfa i hver milliliter væske. Hver ferdigfylte penn leverer 75 IE (5,5 mikrogram) i 0,125 ml.
- Bemfola 150 IE/0,25 ml: Det er 600 IE (44 mikrogram) follitropin alfa i hver milliliter væske. Hver ferdigfylte penn leverer 150 IE (11 mikrogram) i 0,25 ml.
- Bemfola 225 IE/0,375 ml: Det er 600 IE (44 mikrogram) follitropin alfa i hver milliliter væske. Hver ferdigfylte penn leverer 225 IE (16,5 mikrogram) i 0,375 ml.
- Bemfola 300 IE/0,50 ml: Det er 600 IE (44 mikrogram) follitropin alfa i hver milliliter væske. Hver ferdigfylte penn leverer 300 IE (22 mikrogram) i 0,50 ml.
- Bemfola 450 IE/0,75 ml: Det er 600 IE (44 mikrogram) follitropin alfa i hver milliliter væske. Hver ferdigfylte penn leverer 450 IE (33 mikrogram) i 0,75 ml.
- Andre innholdsstoffer er poloksamer 188, sukrose, metionin, dinatriumfosfatdihydrat, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, fosforsyre, og vann til injeksjoner.

Hvordan Bemfola ser ut og innholdet i pakningen

Bemfola er formulert som en klar, fargeløs væske til injeksjon (injeksjon).

Bemfola leveres i pakninger med 1, 5 eller 10 ferdigfylte penner, 1, 5 eller 10 engangsnåler og 1, 5 eller 10 spritservietter. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19–21.
1103 Budapest
Ungarn

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.

Bemfola 75 IE/0,125 ml ferdigfylt penn
Bemfola 150 IE/0,25 ml ferdigfylt penn
Bemfola 225 IE/0,375 ml ferdigfylt penn
Bemfola 300 IE/0,50 ml ferdigfylt penn
Bemfola 450 IE/0,75 ml ferdigfylt penn

Bruksanvisning

INNHold

1. Hvordan du bruker Bemfola ferdigfylt penn
2. Før du begynner å bruke den ferdigfylte pennen
3. Slik gjør du den ferdigfylte pennen din klar til injeksjon
4. Innstilling av dosen som legen har forskrevet
5. Injisering av dosen
6. Etter injeksjonen

Advarsel: Les og følg bruksanvisningen for Bemfola ferdigfylt penn. Du må bare følge instruksjonene som beskrives i denne bruksanvisningen eller instruksjoner du får av helsepersonell. Hvis du følger instruksjoner fra andre kilder, kan det kompromittere behandlingen din og føre til at du bruker den ferdigfylte pennen feil.

1. Hvordan du bruker Bemfola ferdigfylt penn

- Før du begynner med tilberedelsen, må du først lese grundig gjennom hele denne bruksanvisningen og pakningsvedlegget.
- Hver ferdigfylt penn er til **engangsbruk** for deg – ikke la noen andre bruke den.
- Tallene i dosevinduet på de ferdigfylte pennene angir internasjonale enheter eller IE. **Legen din har fortalt deg hvor mange IE du skal injisere hver dag.**
- **Legen/apoteket vil fortelle deg hvor mange ferdigfylte Bemfola -penner til engangsbruk du trenger å bruke for hele behandlingsforløpet ditt.**
- Ta injeksjonen til omtrent samme tid hver dag.

2. Før du begynner å bruke den ferdigfylte pennen

2.1. Ta pennen ut av kjøleskapet

- Ta én av pennene ut av kjøleskapet 5 til 10 minutter før den skal brukes.
- Hvis medisinen er frosset, skal du **ikke** bruke den.

2.2. Vask hendene

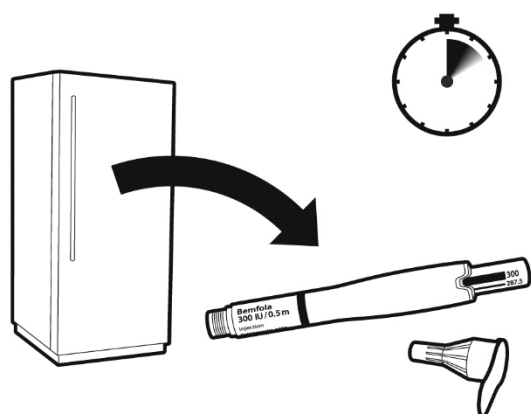
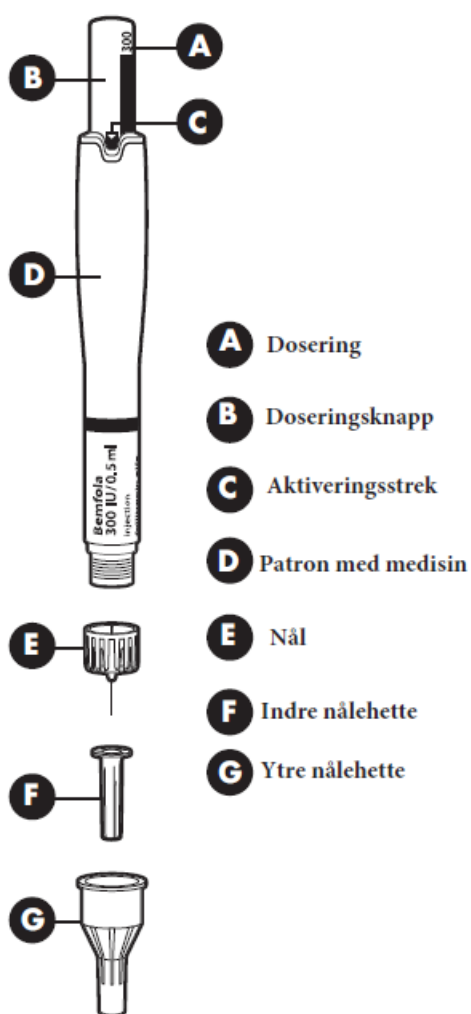
- Vask hendene med såpe og varmt vann, og tørk dem.
- Det er viktig at hendene og utstyret du bruker for å klargjøre pennen er så rene som mulig.

2.3. Finn et rent område

- Et rent bord eller kjøkkenbenk er et velegnet område.

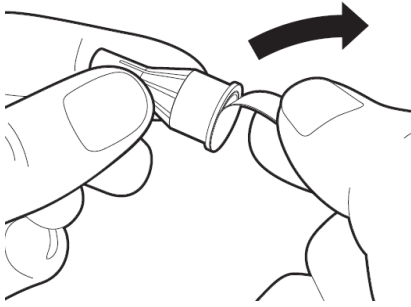
3. Slik gjør du den ferdigfylte pennen din klar til injeksjon

De forskjellige delene av den ferdigfylte pennen



Ta injeksjonen hver dag til omtrent samme tid.
Ta pennen ut av kjøleskapet 5 til 10 minutter før du skal bruke den.

Merk: *Kontroller
at legemidlet ikke er frossent.*



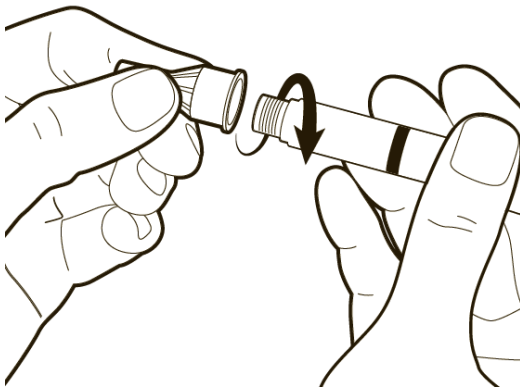
Klargjør injeksjonsnålen

Finn frem en ny nål - bruk bare engangsnålene som ligger i pakningen. Hold godt i den ytre nålehetten.

Sjekk alltid at den avrivbare forseglingen på den ytre nålehetten ikke er skadet eller løs.

Ta av den avrivbare forseglingen fra injeksjonsnålen.

Forsiktig: Hvis den avrivbare forseglingen er skadet eller løs, skal du ikke bruke nålen. Kast den i en beholder for skarpe gjenstander. Finn frem en ny nål.



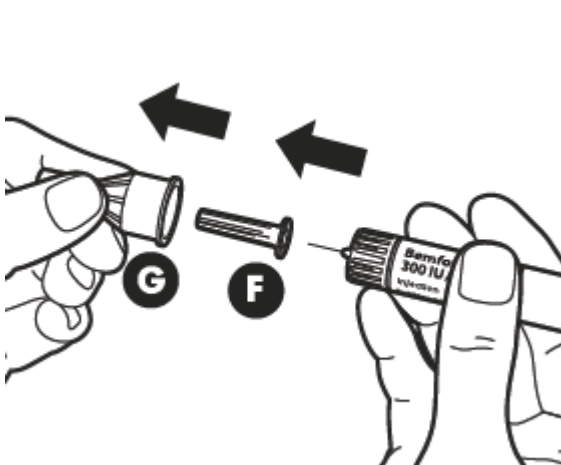
Fest nålen.

Hold pennen i sidene og ha nålen på linje med pennen mens du fester nålen. Vri nålen med klokken helt til den sitter godt fast på tuppen av pennen. Sørg for at nålen er godt festet på pennen og at den står i rett stilling.

Forsiktig:

Ikke vri nålen for mye.

Ikke trykk inn doseringsknappen mens du fester nålen.

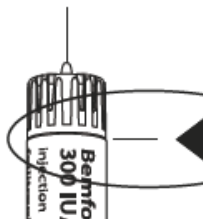


Ta av den ytre nålehetten (G). **Behold den til senere. Du vil trenge den etter injeksjonen når du skal kaste pennen.**

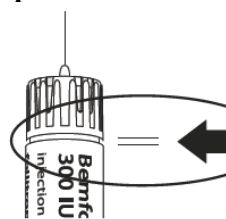
Ta av den indre nålehetten (F).

Sjekk at nålen står i rett stilling.

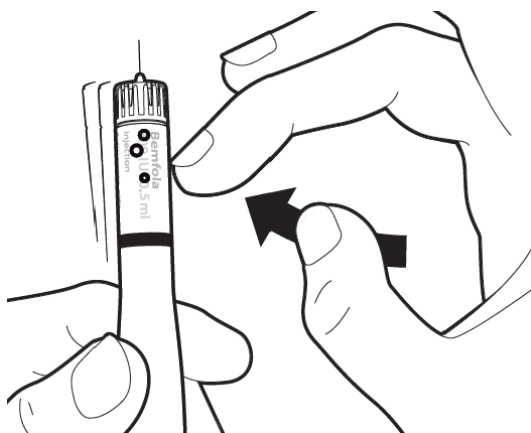
Nålen i rett stilling på pennen.



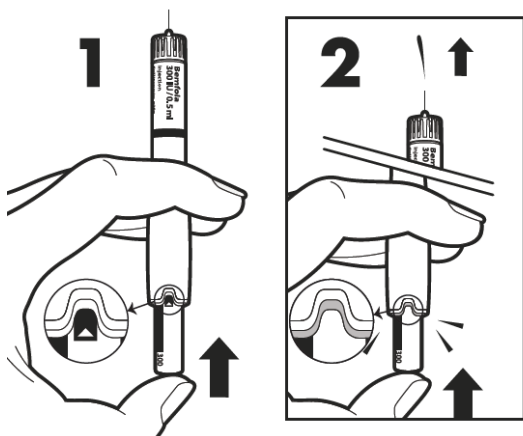
Nålen i feil stilling på pennen.



4. Innstilling av dosen som legen har forskrevet



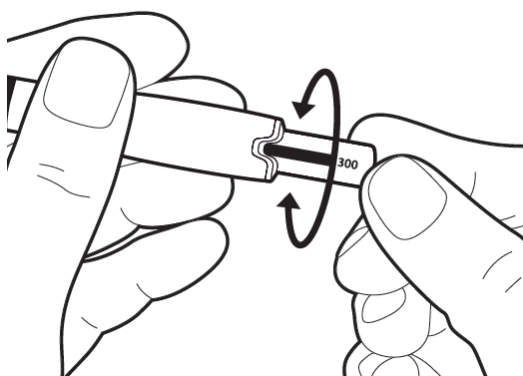
Først holder du pennen slik at nålen peker oppover. For å fjerne luftbobler fra systemet knipser du forsiktig på siden av pennen slik at eksisterende luftbobler stiger opp til toppen.



Mens du holder pennen slik at nålen peker oppover, trykk inn **doseringsknappen** til **aktiveringsstreken** forsvinner. Du vil også høre et klikk fra pennen, og en liten væskemengde spruter ut (dette er normalt). Pennen er nå klar til injisering av dosen.

Forsiktig:

Hvis det ikke spruter ut væske, eller hvis det lekker væske mellom nålen og pennen, skal ikke pennen brukes. Informer lege eller apotek hvis det oppstår problemer.



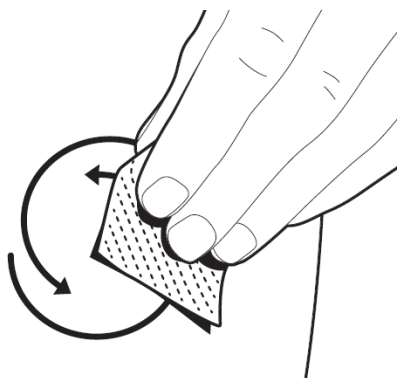
Vri forsiktig doseringsknappen inntil streken med forskrevet dose er på linje med midten av innhakkert på pennen.

Merk: På Bemfola 75 IU/0,125 ml ferdigfylt penn kan ikke doseringsknappen vris helt rundt, men den kan vris bakover. Pennen er nå klar til injeksjon.

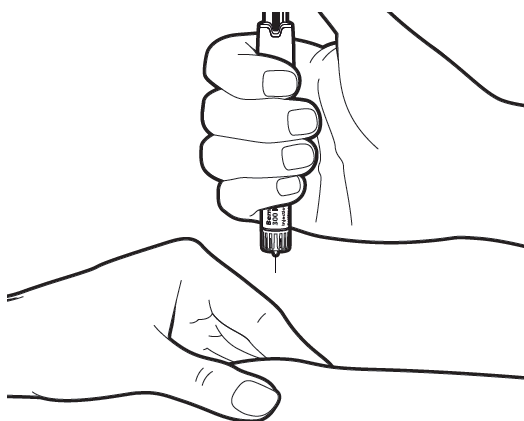
Forsiktig: På dette tidspunktet må du ikke trykke doseringsknappen lenger inn.

5. Injisering av dosen

Du kan nå injisere oppløsningen med en gang: Legen eller sykepleieren har allerede vist deg hvor du skal injisere (f.eks. på magen eller på forsiden av låret). Velg et nytt injeksjonssted hver dag for å redusere irritasjon av huden.

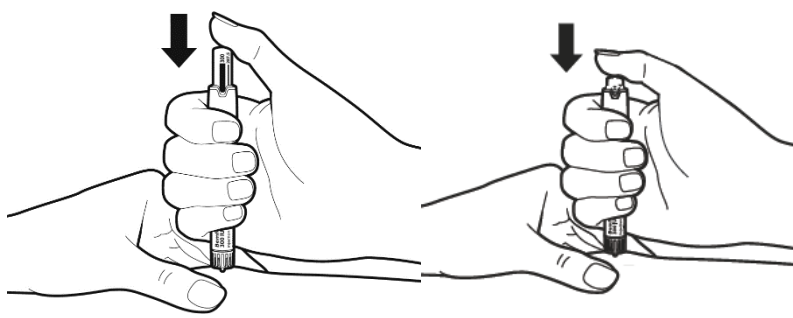


Vask injeksjonsstedet med spritservietten som ligger i pakningen, med en sirkelbevegelse. Vent noen sekunder til spriten har fordampnet og huden er tørr før du injiserer.



Sjekk på nytt at riktig dose vises på pennen. Klyp huden på injeksjonsstedet forsiktig. Hold pennen i omtrent rett vinkel (90° vinkel) og sett injeksjonsnålen helt inn i huden i én jevn bevegelse.

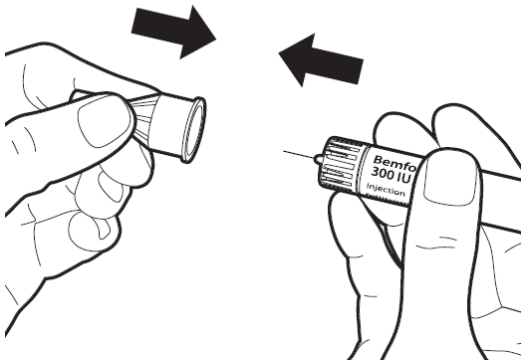
Forsiktig: Ikke trykk på doseringsknappen mens du setter inn nålen, og endre ikke retningen på nålen mens den skyves inn.



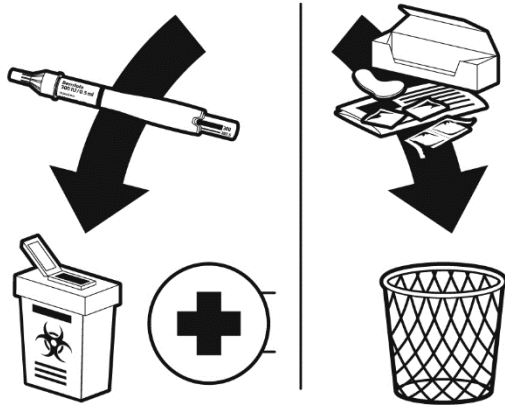
Straks nålen er skjøvet helt inn på injeksjonsstedet skyves doseringsknappen langsomt og kontinuerlig inn til den stopper, og streken med den innstilte dosen har forsvunnet. Ikke ta ut nålen med en gang. Vent i minst **5 sekunder** før du trekker den ut for å være sikker på at hele dosen er injisert. Etter at du har trukket ut nålen: vask huden med spritservietten med en sirkelbevegelse på injeksjonsstedet.

Forsiktig: Hvis det lekker ut væske mellom nålen og pennen under injeksjonen, må du informere lege eller apotek.

6. Etter injeksjonen



Sett den ytre nålehetten forsiktig på igjen.



Du kan bare bruke den ferdigfylte injeksjonspennen én gang, og du må kaste pennen selv om det er mer væske igjen etter injeksjonen.

Kast pakningen, den indre nålehetten, den avrivable fliken, spritservietten og bruksanvisningen i vanlig husholdningsavfall. Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Brukte penner skal kastes i en egnet beholder for skarpe gjenstander og returneres til apoteket for forsvarlig destruksjon. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker.