

**VEDLEGG I**  
**PREPARATOMTALE**

## 1. LEGEMIDLETS NAVN

Puregon 150 IE/0,18 ml injeksjonsvæske, oppløsning  
Puregon 300 IE/0,36 ml injeksjonsvæske, oppløsning  
Puregon 600 IE/0,72 ml injeksjonsvæske, oppløsning  
Puregon 900 IE/1,08 ml injeksjonsvæske, oppløsning

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

### Puregon 150 IE/0,18 ml injeksjonsvæske, oppløsning

En sylinderrampulle inneholder en total nettdose på 150 IE rekombinant follikkelstimulerende hormon (FSH) i 0,18 ml vandig oppløsning. Injeksjonsvæsken inneholder virkestoffet follitropin beta, fremstilt ved hjelp av genteknologi fra en cellelinje av kinesisk hamsterovarie (CHO), i en konsentrasjon på 833 IE/ml vandig oppløsning. Denne styrken tilsvarer 83,3 mikrogram protein/ml (spesifikk *in vivo* bioaktivitet tilsvarende ca. 10 000 IE FSH / mg protein).

### Puregon 300 IE/0,36 ml injeksjonsvæske, oppløsning

En sylinderrampulle inneholder en total nettdose på 300 IE rekombinant follikkelstimulerende hormon (FSH) i 0,36 ml vandig oppløsning. Injeksjonsvæsken inneholder virkestoffet follitropin beta, fremstilt ved hjelp av genteknologi fra en cellelinje av kinesisk hamsterovarie (CHO), i en konsentrasjon på 833 IE/ml vandig oppløsning. Denne styrken tilsvarer 83,3 mikrogram protein/ml (spesifikk *in vivo* bioaktivitet tilsvarende ca. 10 000 IE FSH / mg protein).

### Puregon 600 IE/0,72 ml injeksjonsvæske, oppløsning

En sylinderrampulle inneholder en total nettdose på 600 IE rekombinant follikkelstimulerende hormon (FSH) i 0,72 ml vandig oppløsning. Injeksjonsvæsken inneholder virkestoffet follitropin beta, fremstilt ved hjelp av genteknologi fra en cellelinje av kinesisk hamsterovarie (CHO), i en konsentrasjon på 833 IE/ml vandig oppløsning. Denne styrken tilsvarer 83,3 mikrogram protein/ml (spesifikk *in vivo* bioaktivitet tilsvarende ca. 10 000 IE FSH / mg protein).

### Puregon 900 IE/1,08 ml injeksjonsvæske, oppløsning

En sylinderrampulle inneholder en total nettdose på 900 IE rekombinant follikkelstimulerende hormon (FSH) i 1,08 ml vandig oppløsning. Injeksjonsvæsken inneholder virkestoffet follitropin beta, fremstilt ved hjelp av genteknologi fra en cellelinje av kinesisk hamsterovarie (CHO), i en konsentrasjon på 833 IE/ml vandig oppløsning. Denne styrken tilsvarer 83,3 mikrogram protein/ml (spesifikk *in vivo* bioaktivitet tilsvarende ca. 10 000 IE FSH / mg protein).

### Hjelpestoff(er) med kjent effekt:

Dette legemidlet inneholder 10 mg benzylalkohol per ml.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning (injeksjonsvæske).

Klar og fargeløs oppløsning.

I sylinderrampuller, utviklet til bruk sammen med en injeksjonspenn.

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjon(er)

*Til voksne kvinner:*

Puregon brukes i behandling av infertilitet hos kvinner ved følgende indikasjoner:

- Anovulasjon (inkludert polycystisk ovariesyndrom, PCOS) hos kvinner som ikke har respondert på behandling med klomifensitrat.
- Kontrollert hyperstimulering av ovariene for å indusere utvikling av multiple follikler i forbindelse med medisinsk assisterte fertilitetsteknikker [f.eks. *in vitro* fertilisering/embryo transfer (IVF/ET), gamete intra-fallopian transfer (GIFT) og intracytoplasmatisk spermie injeksjon (ICSI)].

*Til voksne menn:*

- Utilstrekkelig spermatogenese på grunn av hypogonadotrop hypogonadisme.

## 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling med Puregon bør initieres under kontroll av en lege med erfaring i behandling av infertilitet.

Den første injeksjonen med Puregon bør utføres under direkte tilsyn av lege.

### Dosering

#### *Dosering til kvinner*

Det er store inter- og intra-individuelle forskjeller i ovarienes respons på eksogene gonadotropiner. Dette gjør det umulig å fastsette et ensartet doseringsregime. Doseringen må derfor justeres individuelt avhengig av ovarienes respons. Dette krever ultralydbedømmelse av follikkelutviklingen. Samtidig måling av serumnivåene for østradiol kan også være nyttig.

Når man bruker injeksjonspennen skal man være klar over at pennen er et presisjonsinstrument som avgir nøyaktig den dosen den er innstilt på. Det er påvist at gjennomsnittlig 18% større mengde FSH gis med pennen sammenlignet med en vanlig sprøyte. Dette kan ha særlig relevans når man skifter mellom pennen og en vanlig sprøyte innenfor samme behandlingssyklus.

Spesielt når man skifter fra sprøyte til penn kan det være nødvendig med små justeringer av dosen for å forhindre at det blir gitt for stor dose.

Basert på resultatene av sammenlignende kliniske studier anses det som hensiktsmessig å gi en lavere total dose av Puregon i en kortere behandlingsperiode enn det som er vanlig for urinbasert FSH, ikke bare for å optimalisere follikkelutviklingen men også for å redusere risikoen for uønsket hyperstimulering av ovariene (se pkt. 5.1).

Klinisk erfaring med Puregon er basert på opptil tre behandlingssykler for begge indikasjonene. Samlet erfaring med IVF tyder på at behandlingens suksessrate vanligvis forblir stabil gjennom de første fire forsøkene og deretter gradvis avtar.

- Anovulasjon

Et sekvensielt behandlingsregime som starter med en daglig administrering av 50 IE Puregon anbefales. Startdosen opprettholdes i minst 7 dager. Hvis det ikke er noen respons fra ovariene, kan den daglige dosen økes gradvis inntil follikkelvekst og/eller østradiolnivået i plasma indikerer en adekvat farmakodynamisk respons. En daglig økning av østradiolnivåene med 40 - 100% regnes som optimal. Den daglige dosen opprettholdes deretter til man har oppnådd preovulatoriske betingelser. Preovulatoriske betingelser er nådd når en dominant follikkel med en diameter på minst 18 mm er verifisert med ultralyd, og/eller et plasmanivå av østradiol på 300-900 pikogram/ml (1000 - 3000 pmol/l) er oppnådd. Vanligvis er 7-14 dagers behandling tilstrekkelig for å nå dette stadium. Administrering av Puregon skal da avsluttes, og ovulasjon kan induseres med humant koriongonadotropin (hCG). Hvis det er for mange responderende follikler eller østradiolnivået øker for raskt, dvs. mer enn en daglig fordobling av østradiol i to eller tre påfølgende dager, må den daglige dosen reduseres.

Ettersom follikler større enn 14 mm kan føre til graviditet, er det risiko for flerlinge graviditet

ved flere preovulatoriske follikler over 14 mm. I slike tilfelle bør man ikke gi hCG og svangerskap bør unngås for å hindre flerlingegraviditet.

- **Kontrollert hyperstimulering av ovariene ved medisinsk assisterte fertilitetsteknikker**  
Forskjellige stimuleringsregimer kan benyttes. En startdose på 100-225 IE anbefales i alle fall de første fire dagene. Deretter kan dosen justeres individuelt basert på ovarienes respons. I kliniske studier er det vist at det kan være nok med en vedlikeholdsdose på mellom 75-375 IE i 6 til 12 dager, men lengre behandlingstid kan være nødvendig.  
Puregon kan gis enten alene eller, for å forhindre prematur luteinisering, i kombinasjon med en GnRH agonist eller antagonist. Når man bruker en GnRH agonist, kan det være nødvendig med en høyere total behandlingsdose med Puregon for å oppnå en adekvat follikkelrespons. Ovarienes respons monitoreres ved ultralydbedømmelse. Samtidig måling av østradiolnivåert i serum kan også være nyttig. Når ultralydbedømmelse indikerer minst tre follikler av 16-20 mm størrelse, og det er tegn på god østradiolrespons [plasmanivåer på ca.300-400 pikogram/ml (1000-1300 pmol/l) for hver follikkel med en diameter større enn 18 mm], induseres siste trinn i modningen av folliklene ved å gi hCG. 34-35 timer senere kan man hente ut oocytter.

#### *Dosering til menn*

Puregon skal gis i en dose på 450 IE/uke, fortrinnsvis fordelt på 3 doser à 150 IE, sammen med hCG. Behandling med Puregon og hCG bør fortsette i minst 3 til 4 måneder før man kan forvente en forbedring av spermatogenesisen. For å utrede responsen, anbefales en sædanalyse 4 til 6 måneder etter behandlingsstart. Hvis en pasient ikke har respondert etter denne perioden, kan kombinasjonsbehandlingen fortsette; nåværende klinisk erfaring indikerer at det kan være nødvendig med behandling i opptil 18 måneder eller mer for å oppnå spermatogenese.

#### *Pediatrisk populasjon*

Det er ikke relevant å bruke Puregon i den pediatriske populasjonen for den godkjente indikasjonen.

#### Administrasjonsmåte

Puregon injeksjonsvæske, oppløsning i sylinderrampuller er utviklet til bruk i Puregon Pen og skal administreres subkutant. Injeksjonsstedet bør varieres for å unngå lipoatrofi. Injeksjoner ved hjelp av Puregon Pen kan utføres av pasienten, forutsatt at legen har gitt tilstrekkelig instruksjon. Bruksanvisningen må leses nøye før pennen brukes.

### **4.3 Kontraindikasjoner**

#### *For menn og kvinner*

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Tumorer i ovarier, bryst, uterus, testikler, hypofyse eller hypothalamus.
- Primær gonadal svikt.

#### *I tillegg for kvinner*

- Udiagnostisert vaginalblødning.
- Ovarialcyster eller forstørrede ovarier, som ikke er relatert til polycystisk ovariesyndrom (PCOS).
- Misdannelser i kjønnsorganene som er uforenlig med graviditet.
- Fibromyomer i uterus som er uforenlig med graviditet.

### **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

#### Sporbarhet

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

### Hypersensitivitetsreaksjoner med antibiotika

- Puregon kan inneholde spor av streptomycin og/eller neomycin. Disse antibiotikaene kan forårsake hypersensitivitetsreaksjoner hos sensitive personer.

### Utredning av infertilitet før behandlingsstart

- Før behandlingen starter, skal parets infertilitet evalueres på en hensiktsmessig måte. Pasientene bør særlig utredes for hypotyreose, binyrebarkinsuffisiens, hyperprolaktinemi og tumorer i hypofyse eller hypotalamus, og egnet spesifikk behandling skal gis.

### *Hos kvinner*

#### Ovarialt hyperstimuleringssyndrom (OHSS)

OHSS er en medisinsk hendelse som skiller seg fra ukomplisert ovarial vekst. Kliniske tegn og symptomer på mild og moderat OHSS er buksmerter, kvalme, diaré, mild til moderat forstørrelse av ovarier og ovarialcyster. Alvorlig OHSS kan være livstruende. Kliniske tegn og symptomer på alvorlig OHSS er store ovarialcyster, akutt buksmerter, ascites, pleural effusjon, hydrothorax, dyspné, oliguri, hematologiske abnormiteter og vektøkning. I sjeldne tilfeller kan venøs eller arteriell tromboembolisme forekomme i forbindelse med OHSS. Forbigående unormale leverfunksjonstester som tyder på hepatisk dysfunksjon med eller uten morfologiske endringer på leverbiopsi har også vært rapportert i forbindelse med OHSS.

OHSS kan være forårsaket av administrering av humant koriongonadotropin (hCG) og av graviditet (endogent hCG). Tidlig OHSS forekommer vanligvis innen 10 dager etter administrering av hCG og kan assosieres med en uttalt ovarial respons på gonadotropinstimulering. Sen OHSS forekommer mer enn 10 dager etter administrering av hCG som en konsekvens av de hormonelle endringene ved graviditet. På grunn av risikoen for å utvikle OHSS, skal pasienter overvåkes i minst to uker etter administrering av hCG.

Kvinner med kjente risikofaktorer for høy ovarial respons kan være spesielt tilbøyelig til å utvikle OHSS eller etter behandling med Puregon. For kvinner med bare delvis kjente risikofaktorer som har hatt sin første syklus med ovarial stimulering, anbefales tett observasjon for tidlige tegn og symptomer på OHSS.

Følg gjeldende klinisk praksis for å redusere risikoen for OHSS under assistert befruktningsteknologi (ART). Etterlevelse av anbefalt dose og behandlingsregime for Puregon og nøye monitorering av ovarierespons er viktig for å redusere risikoen for OHSS. For å monitorere risikoen for OHSS, bør utredning av follikkelutviklingen ved hjelp av ultralydsscanning foretas før behandling og med jevne mellomrom under behandlingen. Samtidig måling av østradiolnivåer i serum kan også være nyttig. Ved assistert befruktning [Assisted Reproduction Technologies (ART)] er det en økt risiko for OHSS med 18 eller flere follikler på 11 mm eller mer i diameter.

Dersom OHSS utvikles, skal standard og hensiktsmessig behandling av OHSS implementeres og følges.

#### Flerlingegraviditet

Flerlingegraviditeter og –fødsler har vært rapportert for all behandling med gonadotropiner, inkludert Puregon. Flerlingegraviditeter, spesielt flere enn to, innebærer en økt risiko for et ugunstig utfall for moren (komplikasjoner under svangerskap og fødsel) og det nyfødte barnet (lav fødselsvekt). For anovulatoriske kvinner som gjennomgår ovulasjonsinduksjon, kan overvåking av follikkelutviklingen med transvaginal ultralyd være en hjelp for å avgjøre om syklusen skal fortsette eller ikke for å redusere risikoen for flerlingegraviditeter. Samtidig måling av østradiolnivåene i serum kan også være nyttig. Pasientene bør underrettes om den potensielle risiko for flerlingefødsler før behandlingen starter.

Hos kvinner som gjennomgår prosedyrer ved assistert befruktning (ART), er risikoen for flerlingegraviditet relatert til antallet overførte embryoer. Hensiktsmessig justering av FSH-dosen, når dette brukes i en syklus med ovulasjonsinduksjon, bør hindre utvikling av flere follikler.

### Ektopisk svangerskap

Infertile kvinner som gjennomgår ART, har en økt hyppighet av ektopisk graviditet. Det er derfor viktig med tidlig ultralydbekreftelse av intrauterin graviditet.

### Spontan abort

Abortfrekvensen hos kvinner som gjennomgår medisinsk assistert befruktning er høyere enn hos normalpopulasjonen.

### Vaskulære komplikasjoner

Tromboemboliske hendelser både i sammenheng med og uavhengig av OHSS, har vært rapportert etter behandling med gonadotropiner, inkludert Puregon. Intravaskulære tromboser, som kan oppstå i venøse eller arterielle blodkar, kan føre til redusert blodtilstrømning til vitale organer eller til ekstremitetene. Hos kvinner med generelt anerkjente risikofaktorer for tromboemboliske hendelser, slik som en personlig eller familiær anamnese, alvorlig overvekt eller trombofili, kan behandling med gonadotropiner, inkludert Puregon, ytterligere øke denne risikoen. Hos disse kvinnene må fordelene ved å gi gonadotropiner veies opp mot risikoene. Det bør imidlertid bemerkes at graviditet i seg selv også innebærer en økt risiko for trombose.

### Medfødte misdannelser

Insidensen av medfødte misdannelser etter ART kan være litt høyere enn etter spontan konsepsjon. Dette kan skyldes forskjeller i karakteristika hos foreldrene (f.eks. morens alder, spermienes egenskaper) og flerlinge graviditet.

### Ovarial torsjon

Ovarial torsjon har vært rapportert etter behandling med gonadotropiner, inkludert Puregon. Ovarial torsjon kan assosieres med andre risikofaktorer som OHSS, graviditet, tidligere abdominal kirurgi, ovarialtorsjon i anamnesen, tidligere eller nåværende ovarialcyster og polycystiske ovarier. Skader på ovarium på grunn av redusert blodtilførsel kan begrenses ved tidlig diagnose og øyeblikkelig detorsjon.

### Neoplasier i ovarier og andre forplantningsorganer

Det har vært rapportert både godartede og ondartede neoplasmer i ovarier og andre deler av forplantningsorganene hos kvinner som har gjennomgått flere behandlingsregimer i behandling av infertilitet. Det er ikke fastslått hvorvidt behandling med gonadotropiner øker utgangsrisikoen for slike tumorer hos infertile kvinner.

### Andre medisinske forhold

Medisinske forhold som kan gjøre at svangerskap er kontraindisert bør også utredes før behandling med Puregon.

### Hos menn

#### Primær testikkelsvikt

Forhøyet endogent FSH- nivå hos menn indikerer primær testikkelsvikt. Slike pasienter responderer ikke på behandling med Puregon/hCG.

#### Benzylalkohol

Benzylalkohol kan forårsake anafylaktiske reaksjoner.

Store mengder med benzylalkohol kan forårsake metabolsk acidose. Forsiktighet må utvises ved forskrivning av Puregon til gravide eller kvinner som ammer, og til pasienter med lever- eller nyresykdom.

#### Natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per injeksjon, det vil si at det er så godt som «natriumfritt».

#### 4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Samtidig bruk av Puregon og klomifensitrat kan forsterke follikkelresponsen. Etter desensibilisering av hypofysen ved behandling med en GnRH agonist kan det være nødvendig å gi en høyere dose Puregon for å oppnå tilstrekkelig follikkelrespons.

#### 4.6 Fertilitet, graviditet og amming

##### Fertilitet

Puregon brukes til behandling av kvinner som gjennomgår ovarial induksjon eller kontrollert ovarial hyperstimulering ved assistert befruktning. Hos menn brukes Puregon til behandling av manglende spermatogenese som skyldes hypogonadotrop hypogonadisme. For dosering og administrasjonsmåte, se pkt. 4.2.

##### Graviditet

Bruk av Puregon under graviditet er ikke indisert. I tilfelle en uaktsom eksponering finner sted under graviditet finnes det ikke tilstrekkelige kliniske data til å utelukke en teratogen effekt av rekombinant FSH. Imidlertid har det inntil nå ikke vært rapportert noen særskilt effekt hva gjelder misdannelser. Ingen teratogen effekt har vært observert i dyrestudier.

##### Amming

Det er ingen tilgjengelig informasjon fra kliniske studier eller dyrestudier angående utskillelse av follitropin beta i melk. På grunn av den høye molekylvekten er det usannsynlig at follitropin beta blir skilt ut i human melk. Dersom det ville blitt skilt ut i human melk ville det bli brutt ned i barnets gastrointestinaltraktus. Follitropin beta kan påvirke melkeproduksjonen.

#### 4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

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

#### 4.8 Bivirkninger

Klinisk bruk av Puregon, intramuskulært eller subkutan, kan føre til lokale reaksjoner på injeksjonsstedet (3 % av alle behandlede pasienter). Hovedandelen av disse lokale reaksjonene er milde og forbigående av natur. Generaliserte hypersensitivitetsreaksjoner har vært observert som mindre vanlige (omtrent 0,2 % av alle pasienter behandlet med follitropin beta).

##### *Behandling av kvinner:*

Hos ca 4 % av de kvinnene som er behandlet med follitropin beta i kliniske studier, har det vært rapportert om tegn og symptomer relatert til ovarialt hyperstimuleringsyndrom (OHSS) (se pkt. 4.4). Bivirkninger relatert til dette syndromet innbefatter bekkensmerte og/eller utspilt buk, buksmerte og/eller distensjon, brystplager og forstørrede ovarier.

Tabellen nedenfor lister opp bivirkninger av follitropin beta som er rapportert i kliniske studier på kvinner i henhold til organklasser og frekvens; vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til  $< 1/100$ ).

Organklasser	Frekvens	Bivirkning
Nevrologiske sykdommer	Vanlige	Hodepine
Gastrointestinale sykdommer	Vanlige	Bukdistensjon Buk smerter
	Mindre vanlige	Abdominalt ubehag Forstoppelse

		Diaré Kvalme
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer	Vanlige	OHSS Bekkensmerter
	Mindre vanlige	Brystplager <sup>1</sup> Metroragi Ovarialcyster Forstørrede ovarier Ovarialtorsjon Forstørret livmor Vaginal blødning
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Vanlige	Reaksjoner på injeksjonsstedet <sup>2</sup>
	Mindre vanlige	Generalisert hypersensitivitetsreaksjon <sup>3</sup>

1. Brystplager omfatter ømhet, smerte og eller brystspreg og smerter i brystvortene
2. Lokale reaksjoner på injeksjonsstedet omfatter: blåmerker, smerte, rødme, hevelse og kløe
3. Generalisert hypersensitivitetsreaksjon omfatter: erytem, urtikaria, utslett og kløe

I tillegg har ektopisk graviditet, spontanabort og flerlingesvangerskap vært rapportert. Disse anses å være relatert til ART eller etterfølgende graviditet.

I sjeldne tilfeller har tromboembolisme vært assosiert med follitropin beta/hCG behandling som med andre gonadotropiner.

#### *Behandling av menn:*

Tabellen nedenfor lister opp bivirkninger av follitropin beta som er rapportert i kliniske studier på menn (gitt til 30 pasienter) i henhold til organklasser og frekvens; vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ).

<b>Organklasser</b>	<b>Frekvens<sup>1</sup></b>	<b>Bivirkning</b>
Nevrologiske sykdommer	Vanlige	Hodepine
Hud og underhudssykdommer	Vanlige	Akne Utslett
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer	Vanlige	Cyste i bitestikkelen Gynekomasti
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Vanlige	Reaksjon på injeksjonsstedet <sup>2</sup>

1. Bivirkninger som bare er rapportert en gang er listet opp som vanlige fordi en enkelt rapport hever frekvensen over 1 %.
2. Lokale reaksjoner på injeksjonsstedet omfatter hardhet i huden og smerte.

#### 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

Det foreligger ingen data på akutt toksisitet ved bruk av Puregon hos mennesker, men den akutte toksisiteten av Puregon og urinbaserte gonadotropinpreparater i dyrestudier har vist seg å være svært lav. For høy dose av FSH kan føre til hyperstimulering av ovariene (se pkt. 4.4).

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: kjønnshormoner og midler med effekt på genitalia, gonadotropiner, ATC-kode: G03G A06.

Puregon inneholder et rekombinant FSH. Dette stoffet produseres ved rekombinant DNA-teknologi gjennom å anvende en cellelinje av ovarier fra kinesiske hamstre som er tilført gener fra subenheten til humant FSH. Den primære aminosyresekvensen er identisk med naturlig humant FSH. Små forskjeller i strukturen på karbohydratkjedene forekommer.

#### Virkningsmekanisme

FSH er nødvendig for normal vekst og modning av follikler og for produksjonen av kjønnshormoner. Hos kvinner er FSH-nivået avgjørende for start og varighet av follikkelutviklingen, og dermed for tidspunktet og antall follikler som modnes. Puregon kan derfor brukes til å stimulere follikkelutviklingen og hormonproduksjonen i visse tilfeller av forstyrret gonadefunksjon. Dessuten kan Puregon brukes til å fremkalle multiple follikler ved medisinsk assistert fertilisering [f.eks. *in vitro* fertilisering/embryo transfer (IVF/ET), gamete intra-fallopian transfer (GIFT) og intracytoplasmatisk spermieinjeksjon (ICSI)]. Behandling med Puregon blir vanligvis etterfulgt av administrering av hCG for å fremme siste fase av follikkelmodningen, gjenopptakelse av meiose og follikkelruptur.

#### Klinisk effekt og sikkerhet

I kliniske studier som sammenlignet rekombinant FSH (follitropin beta) og urinbasert FSH ved kontrollert stimulering av ovariene hos kvinner som deltok i et program for assisterte fertiliseringsteknikker (ART) og for ovulasjonsinduksjon (se tabellene 1 og 2 nedenfor), var Puregon mer potent enn urinbasert FSH med hensyn på en lavere total dose og kortere behandlingstid nødvendig for å trigge modning av follikler.

Ved kontrollert stimulering av ovariene, fikk man ut et høyere antall oocytter med Puregon med en lavere total dose og en kortere behandlingstid sammenlignet med urinbasert FSH.

Tabell 1: Resultater fra studie 37608 (randomisert, gruppe-sammenlignende studie som sammenligner sikkerhet og effekt av Puregon med urinbasert FSH i kontrollert stimulering av ovariene).

	<b>Puregon (n=546)</b>	<b>u-FSH (n=361)</b>
Gjennomsnittlig antall oocytter hentet ut	10,84*	8,95
Gjennomsnittlig total dose (antall ampuller med 75 IE)	28,5*	31,8
Gjennomsnittlig varighet av FSH stimulering (dager)	10,7*	11,3

\*Forskjellene mellom de 2 gruppene var statistisk signifikante ( $p < 0,05$ ).

For ovulasjonsinduksjon resulterte behandling med Puregon i en lavere median dose og kortere median behandlingsvarighet sammenlignet med urinbasert FSH.

Tabell 2: Resultater fra studie 37609 (randomisert, gruppe-sammenlignende studie som sammenligner sikkerhet og effekt av Puregon med urinbasert FSH for ovulasjonsinduksjon).

	<b>Puregon (n = 105)</b>	<b>u-FSH (n = 66)</b>
Gjennomsnittlig antall follikler		
≥ 12 mm	3,6*	2,6
≥ 15 mm	2,0	1,7
≥ 18 mm	1,1	0,9
Median total dose (IE) <sup>a</sup>	750*	1035
Median behandlingsvarighet (dager) <sup>a</sup>	10,0*	13,0

\*Forskjellene mellom de 2 gruppene var statistisk signifikante ( $p < 0,05$ ).

<sup>a</sup>Begrenset til kvinner med indusert ovulasjon (Puregon, n=76; u-FSH, n=42).

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaper

### Absorpsjon

Etter subkutan administrering av Puregon nås maksimumskonsentrasjon av FSH i løpet av ca. 12 timer. På grunn av en gradvis frisetting fra injeksjonsstedet og en halveringstid på ca. 40 timer (varierende fra 12-70 timer), opprettholdes de forhøyede FSH konsentrasjonene i 24-48 timer. På grunn av den relativt lange halveringstiden vil gjentatt administrering av den samme dosen medføre plasmakonsentrasjoner av FSH som er ca. 1,5-2,5 ganger høyere enn etter en enkelt dose. Denne økningen gjør det mulig å oppnå terapeutiske konsentrasjoner av FSH.

Den absolutte biotilgjengeligheten av subkutan administrert Puregon er på ca. 77 %.

### Distribusjon, biotransformasjon og eliminasjon

Rekombinant FSH er biokjemisk svært likt humant urinbasert FSH, og det distribueres, metaboliseres og utskilles på samme måte.

## 5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Administrering av enkeltdose Puregon til rotter har ikke medført signifikante toksikologiske effekter. I studier med gjentatt dosering på rotter (to uker) og hunder (13 uker), opp til 100 ganger den maksimale humane dose, ga Puregon ingen signifikante toksikologiske effekter. Puregon viste ikke mutagen potensiale i Ames test eller i *in vitro* kromosomavvikstest med humane lymfocytter.

## 6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

### 6.1 Hjelpstoffer

Puregon injeksjonsvæske, oppløsning inneholder:

Sukrose

Natriumsitrat

L-metionin

Polysorbat 20

Benzylalkohol

Vann til injeksjonsvæsker.

pH-verdien kan være justert med natriumhydroksid og/eller saltsyre.

### 6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

### 6.3 Holdbarhet

3 år.

Når nålen er stukket igjennom gummimembranen i sylinderrampullen, kan oppløsningen oppbevares i maksimum 28 dager.

### 6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2°C – 8°C).

Skal ikke fryses.

Oppbevar sylinderrampullen i ytteremballasjen.

Av praktiske grunner kan Puregon oppbevares ved eller under 25 °C hos pasienten i en enkelt periode på inntil 3 måneder.

For oppbevaringsbetingelser etter anbrudd av pakningen, se pkt. 6.3.

### 6.5 Emballasje (type og innhold)

#### Puregon 150 IE/0,18 ml injeksjonsvæske, oppløsning

0,18 ml oppløsning i 1,5 ml sylinderrampulle (type I glass) med et grått gummistempel og et aluminiumslokk med gummiert innlegg.

Pakning med 1 sylinderrampulle og 3 nåler til bruk sammen med Puregon Pen.

Sylinderrampullene inneholder minimum 225 IE FSH aktivitet i 0,270 ml vandig oppløsning, hvilket er tilstrekkelig til en total nettodose på 150 IE.

#### Puregon 300 IE/0,36 ml injeksjonsvæske, oppløsning

0,36 ml oppløsning i 1,5 ml sylinderrampulle (type I glass) med et grått gummistempel og et aluminiumslokk med gummiert innlegg.

Pakning med 1 sylinderrampulle og 6 nåler til bruk sammen med Puregon Pen.

Sylinderrampullene inneholder minimum 400 IE FSH aktivitet i 0,480 ml vandig oppløsning, hvilket er tilstrekkelig til en total nettodose på 300 IE.

#### Puregon 600 IE/0,72 ml injeksjonsvæske, oppløsning

0,72 ml oppløsning i 1,5 ml sylinderrampulle (type I glass) med et grått gummistempel og et aluminiumslokk med gummiert innlegg.

Pakning med 1 sylinderrampulle og 6 nåler til bruk sammen med Puregon Pen.

Sylinderrampullene inneholder minimum 700 IE FSH aktivitet i 0,840 ml vandig oppløsning, hvilket er tilstrekkelig til en total nettodose på 600 IE.

#### Puregon 900 IE/1,08 ml injeksjonsvæske, oppløsning

1,08 ml oppløsning i 1,5 ml sylinderrampulle (type I glass) med et grått gummistempel og et aluminiumslokk med gummiert innlegg.

Pakning med 1 sylinderrampulle og 9 nåler til bruk sammen med Puregon Pen.

Sylinderrampullene inneholder minimum 1025 IE FSH aktivitet i 1,230 ml vandig oppløsning, hvilket er tilstrekkelig til en total nettodose på 900 IE.

### 6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Bruk ikke Puregon hvis oppløsningen inneholder partikler eller er uklar.

Puregon injeksjonsvæske, oppløsning er utformet til å brukes sammen med Puregon Pen.

Bruksanvisningen for pennen må følges nøye.

Luftbobler må fjernes fra sylinderrampullen før injeksjon (se bruksanvisning for pennen).

En liten mengde Puregon injeksjonsvæske kan være igjen i sylinderrampullen etter fullført behandling med Puregon selv når alle doser er gitt riktig. Pasienter bør instrueres om ikke å prøve å bruke gjenværende mengde injeksjonsvæske, men å kassere sylinderrampullen på riktig måte.

Tomme sylinderrampuller må ikke fylles på nytt.

Puregon sylinderrampuller er ikke utformet for å muliggjøre at andre legemidler blandes i sylinderrampullene.

Brukte nåler skal kastes rett etter injeksjonen.

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

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
Nederland

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER**

Puregon 150 IE/0,18 ml injeksjonsvæske, oppløsning  
EU/1/96/008/040

Puregon 300 IE/0,36 ml injeksjonsvæske, oppløsning  
EU/1/96/008/038

Puregon 600 IE/0,72 ml injeksjonsvæske, oppløsning  
EU/1/96/008/039

Puregon 900 IE/1,08 ml injeksjonsvæske, oppløsning  
EU/1/96/008/041

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 3. mai 1996

Dato for siste fornyelse: 29. mai 2006

## **10. OPPDATERINGSDATO**

DD måned ÅÅÅÅ

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. TILVIRKERE(E) AV BIOLOGISK(E) VIRKESTOFF(ER)  
OG TILVIRKER(E) 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(E) AV BIOLOGISK(E) AKTIVT VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**

Navn og adresse til tilvirkere av biologisk aktivt virkestoff

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

Navn og adresse til tilvirkere ansvarlig for batch release

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
Nederland

**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-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) 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.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringsystemet 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**

**TEKST TIL YTTERKARTONG 1 sylinderrampulle Puregon 150 IE/0,18 ml**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Puregon 150 IE/0,18 ml injeksjonsvæske, oppløsning  
follitropin beta

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

225 IE rekombinant FSH aktivitet/0,270 ml  
Nettoinnhold 150 IE

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Øvrige innholdsstoffer: sukrose, natriumsitrat, L-metionin, polysorbat 20 og benzylalkohol i vann til injeksjonsvæsker; natriumhydroksid og/eller saltsyre til pH-justering.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Injeksjonsvæske, oppløsning  
1 sylinderrampulle  
1 pakke à 3 kanyler til penn

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

Subkutan (s.c.) bruk  
Bare til bruk sammen med Puregon Pen.  
Les pakningsvedlegget før bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato  
Når nålen er stukket gjennom gummimembranen i sylinderrampullen, kan produktet oppbevares i maksimum 28 dager.

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER****Oppbevaring i apoteket**

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

**Oppbevaring hos pasienten**

Du har to valg:

1. Oppbevares ved 2°C – 8°C (i kjøleskap). Skal ikke fryses.
  2. Oppbevares ved eller under 25°C i en enkelt periode på inntil 3 måneder.
- Oppbevar sylinderrampullen i ytteremballasjen.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
Nederland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER**

EU/1/96/008/040

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSEKATEGORI FOR UTLEVERING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift

**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**

**SYLINDERAMPULLE TEKST Puregon 150 IE/0,18 ml**

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

Puregon 150 IE/0,18 ml injeksjonsvæske  
follitropin beta

s.c.

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

0,270 ml

**6. ANNET**

Organon

**OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**

**TEKST TIL YTTERKARTONG 1 sylinderrampulle Puregon 300 IE/0,36 ml**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Puregon 300 IE/0,36 ml injeksjonsvæske, oppløsning  
follitropin beta

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

400 IE rekombinant FSH aktivitet/0,480 ml  
Nettoinnhold 300 IE

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Øvrige innholdsstoffer: sukrose, natriumsitrat, L-metionin, polysorbat 20 og benzylalkohol i vann til injeksjonsvæsker; natriumhydroksid og/eller saltsyre til pH-justering.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Injeksjonsvæske, oppløsning

1 sylinderrampulle

2 pakker à 3 kanyler til penn

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

Subkutan (s.c.) bruk

Bare til bruk sammen med Puregon Pen.

Les pakningsvedlegget før bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

Når nålen er stukket gjennom gummimembranen i sylinderrampullen, kan produktet oppbevares i maksimum 28 dager.

## 9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

### Oppbevaring i apoteket

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

### Oppbevaring hos pasienten

Du har to valg:

1. Oppbevares ved 2°C – 8°C (i kjøleskap). Skal ikke fryses.
  2. Oppbevares ved eller under 25°C i en enkelt periode på inntil 3 måneder.
- Oppbevar sylinderrampullen i ytteremballasjen.

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

## 11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
Nederland

## 12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/96/008/038

## 13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

## 14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

## 15. BRUKSANVISNING

## 16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fritatt fra krav om blindeskrift

## 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**

**SYLINDERAMPULLE TEKST Puregon 300 IE/0,36 ml**

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

Puregon 300 IE/0,36 ml injeksjonsvæske  
follitropin beta

s.c.

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

0,480 ml

**6. ANNET**

Organon



**OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**

**TEKST TIL YTTERKARTONG 1 sylinderrampulle Puregon 600 IE/0,72 ml**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Puregon 600 IE/0,72 ml injeksjonsvæske, oppløsning  
follitropin beta

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

700 IE rekombinant FSH aktivitet/0,840 ml  
Nettoinnhold 600 IE

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Øvrige innholdsstoffer: sukrose, natriumsitrat, L-metionin, polysorbat 20 og benzylalkohol i vann til injeksjonsvæsker; natriumhydroksid og/eller saltsyre til pH-justering.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Injeksjonsvæske, oppløsning  
1 sylinderrampulle  
2 pakker à 3 kanyler til penn

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

Subkutan (s.c.) bruk  
Bare til bruk sammen med Puregon Pen.  
Les pakningsvedlegget før bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato  
Når nålen er stukket gjennom gummimembranen i sylinderrampullen, kan produktet oppbevares i maksimum 28 dager

## 9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

### Oppbevaring i apoteket

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

### Oppbevaring hos pasienten

Du har to valg:

1. Oppbevares ved 2°C – 8°C (i kjøleskap). Skal ikke fryses.
  2. Oppbevares ved eller under 25°C i en enkelt periode på inntil 3 måneder.
- Oppbevar sylinderrampullen i ytteremballasjen.

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

## 11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
Nederland

## 12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/96/008/039

## 13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

## 14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

## 15. BRUKSANVISNING

## 16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fritatt fra krav om blindeskrift

## 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**

**SYLINDERAMPULLE TEKST Puregon 600 IE/0,72 ml**

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

Puregon 600 IE/0,72 ml injeksjonsvæske  
follitropin beta

s.c.

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

0,840 ml

**6. ANNET**

Organon

**OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**

**TEKST TIL YTTERKARTONG 1 sylinderrampulle Puregon 900 IE/1,08 ml**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Puregon 900 IE/1,08 ml injeksjonsvæske, oppløsning  
follitropin beta

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

1025 IE rekombinant FSH aktivitet/1,230 ml  
Nettoinnhold 900 IE

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Øvrige innholdsstoffer: sukrose, natriumsitrat, L-metionin, polysorbat 20 og benzylalkohol i vann til injeksjonsvæsker; natriumhydroksid og/eller saltsyre til pH-justering.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Injeksjonsvæske, oppløsning  
1 sylinderrampulle  
3 pakker à 3 kanyler til penn

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

Subkutan (s.c.) bruk  
Bare til bruk sammen med Puregon Pen.  
Les pakningsvedlegget før bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato  
Når nålen er stukket gjennom gummimembranen i sylinderrampullen, kan produktet oppbevares i maksimum 28 dager.

## 9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

### Oppbevaring i apoteket

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

### Oppbevaring hos pasienten

Du har to valg:

1. Oppbevares ved 2°C - 8°C (i kjøleskap). Skal ikke fryses.
  2. Oppbevares ved eller under 25°C i en enkelt periode på inntil 3 måneder.
- Oppbevar sylinderrampullen i ytteremballasjen.

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

## 11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
Nederland

## 12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/96/008/041

## 13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

## 14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

## 15. BRUKSANVISNING

## 16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fritatt fra krav om blindeskrift

## 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**

**SYLINDERAMPULLE TEKST Puregon 900 IE/1,08 ml**

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

Puregon 900 IE/1,08 ml injeksjonsvæske  
follitropin beta

s.c.

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

1,230 ml

**6. ANNET**

Organon



## **B. PAKNINGSVEDLEGG**

## Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

**Puregon 150 IE/0,18 ml injeksjonsvæske, oppløsning**  
**Puregon 300 IE/0,36 ml injeksjonsvæske, oppløsning**  
**Puregon 600 IE/0,72 ml injeksjonsvæske, oppløsning**  
**Puregon 900 IE/1,08 ml injeksjonsvæske, oppløsning**  
**follitropin beta**

**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, apotek eller sykepleier 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 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 Puregon er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Puregon
3. Hvordan du bruker Puregon
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Puregon
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

### **1. Hva Puregon er og hva det brukes mot**

Puregon injeksjonsvæske, oppløsning inneholder follitropin beta et hormon kjent som follikkelstimulerende hormon (FSH).

FSH tilhører gruppen gonadotropiner som spiller en viktig rolle for menneskets fruktbarhet og forplantning. Hos kvinner er FSH nødvendig for vekst og utvikling av follikler i eggstokkene. Follikler er små, væskefylte hulrom som inneholder eggceller. Hos menn er FSH nødvendig for produksjonen av sædceller.

Puregon brukes til behandling av infertilitet (barnløshet) i følgende situasjoner:

#### **Kvinner**

Hos kvinner som ikke har eggløsning og ikke responderer på behandling med klomifensitrat, kan Puregon brukes til å forårsake eggløsning.

Hos kvinner som gjennomgår medisinsk assistert befruktning, inkludert prøverørsteknikk (*in vitro* fertilisering, IVF) og andre metoder, kan Puregon sette i gang utvikling av flere follikler.

#### **Menn**

Hos menn som er ufruktbare på grunn av senkede hormonnivåer, kan Puregon brukes til å produsere sædceller.

### **2. Hva du må vite før du bruker Puregon**

#### **Bruk ikke Puregon**

**Dersom du:**

- er allergisk overfor follitropin beta eller noen av de andre innholdsstoffene i Puregon (listet opp i avsnitt 6).
- har en svulst i eggstokk, bryst, livmor, testikkel eller hjerne (hypofyse eller hypotalamus)

- har kraftige eller uregelmessige underlivsblødninger der årsaken er ukjent
- har eggstokker som ikke fungerer på grunn av en tilstand som kalles primær eggstokksvikt
- har cyster på eggstokkene, eller forstørrede eggstokker som ikke skyldes polycystisk ovariesyndrom (PCOS)
- har misdannelser i kjønnsorganene som gjør en normal graviditet umulig
- har fibromyomer (svulster av bindevev og muskelvev) i livmoren som gjør en normal graviditet umulig
- er mann og er ufruktbar på grunn av en tilstand som kalles primær testikkelsvikt.

### **Advarsler og forsiktighetsregler**

Snakk med lege før du bruker Puregon dersom du:

- har hatt en allergisk reaksjon på visse antibiotika (neomycin og/eller streptomycin).
- har ukontrollerte problemer med hypofyse eller hypotalamus.
- har nedsatt aktivitet i skjoldbruskkjertelen (hypotyreose).
- har binyrer som ikke fungerer ordentlig (binyrebarksvikt).
- har høye prolaktinnivåer i blodet (hyperprolaktinemi).
- har noen andre medisinske forhold (f.eks. diabetes, hjertesykdom eller annen langtidssykdom).

*Hvis du er kvinne:*

### ***Ovarialt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)***

Legen din vil sjekke effekten av behandlingen regelmessig for å kunne bestemme den riktige daglige dosen av Puregon. Det kan hende du må ha regelmessige ultralydundersøkelser av eggstokkene. Legen din kan også sjekke hormonnivåene i blodet. Dette er svært viktig, fordi en for høy dose FSH kan føre til sjeldne men alvorlige komplikasjoner ved at eggstokkene blir overstimulert og de voksende folliklene blir større enn normalt. Denne alvorlige medisinske tilstanden kalles ovarialt hyperstimuleringsyndrom (OHSS). OHSS fører til at væske plutselig samler seg opp i området rundt mage og bryst og kan føre til at det dannes blodpropper. Ring lege med en gang dersom du opplever kraftig oppsvulming av buken, smerter i mageområdet (buken), uvelhet (kvalme), oppkast, plutselig vektøkning på grunn av væskeansamling, diaré, redusert urinproduksjon eller pusteproblemer (se også avsnitt 4 om Mulige bivirkninger).

→ Regelmessig kontroll av hvordan du reagerer på behandling med FSH kan hjelpe til med å forebygge ovarial overstimulering. Ta umiddelbart kontakt med legen dersom du får magesmerter, også dersom dette opptrer noen dager etter at den siste injeksjonen er gitt.

### ***Flerbarnsfødsler eller fødselsskader***

Etter behandling med preparater som inneholder gonadotropiner, er det en økt mulighet for flerlingegraviditeter selv om bare ett embryo overføres til livmoren. Flerlingegraviditeter innebærer en økt helseisiko for både mor og barn rundt fødselstidspunktet. Flerlingegraviditet og karakteristika hos de pasientene som gjennomgår fertilitetsbehandling (f.eks. kvinnens alder, spermienes egenskaper, begge foreldrenes genetiske bakgrunn) kan dessuten være forbundet med en økt risiko for fødselsskader.

### ***Komplikasjoner i svangerskapet***

Det er en noe økt risiko for graviditet utenfor livmoren (en ektopisk graviditet). Derfor skal legen din utføre en tidlig ultralydsundersøkelse for å utelukke muligheten for graviditet utenfor livmoren.

Hos kvinner som gjennomgår fertilitetsbehandling kan muligheten for spontan abort være noe større enn hos andre.

### ***Blodpropp (trombose)***

Behandling med Puregon kan, akkurat som en graviditet, øke risikoen for å få en blodpropp (trombose). Trombose er dannelsen av en blodpropp i et blodkar.

Blodpropper kan forårsake alvorlige medisinske forhold som:

- tilstopping i lungene (lungeemboli)
- slag
- hjerteinfarkt
- problemer i blodkarene (tromboflebitt)
- manglende blodgjennomstrømning (dyp venetrombose) som kan føre til at du mister en arm eller et ben.

Vennligst diskuter dette med din lege før du starter behandlingen, spesielt:

- hvis du allerede vet at du har en økt mulighet for å få en trombose
- hvis du, eller noen i din nærmeste familie noen gang har hatt en trombose
- hvis du er svært overvektig.

### ***Ovarial torsjon (ovarievridning)***

Ovarial torsjon har forekommet etter behandling med gonadotropiner inkludert Puregon. Ovarial torsjon er en vridning av en eggstokk. Vridning av eggstokken kan føre til at blodtilførselen til eggstokken blir kuttet.

Før du begynner å bruke dette legemidlet må du informere legen din dersom du:

- noen gang har hatt ovarialt hyperstimuleringsyndrom OHSS.
- er gravid eller tror at du kan være gravid.
- noen gang har hatt en operasjon i magen (buken).
- noen gang har hatt vridning av en eggstokk.
- har tidligere eller nåværende cyster på eggstokkene.

### ***Svulster i eggstokkene og andre forplantningsorganer***

Svulster i eggstokkene og andre forplantningsorganer har vært rapportert hos kvinner som har fått behandling for infertilitet. Det er ikke kjent om behandling med fertilitetsmedisiner øker risikoen for svulster hos infertile kvinner.

### ***Andre medisinske forhold***

Før du begynner å bruke dette legemidlet må du i tillegg informere legen din dersom du:

- har fått vite av en lege at en graviditet vil være farlig for deg.

*Hvis du er mann:*

### ***Menn med for mye FSH i blodet***

Økte nivåer av FSH i blodet er tegn på testikkelskade. Puregon er vanligvis ikke virksomt i slike tilfeller. For å kunne sjekke effekten av behandlingen, kan legen din be om at en sædprøve analyseres fire til seks måneder etter at behandlingen er startet.

### **Barn og ungdom**

Det er ingen relevant bruk av Puregon hos barn eller unge.

### **Andre legemidler og Puregon**

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

Hvis Puregon brukes i kombinasjon med klomifensitrat kan effekten av Puregon øke. Hvis en GnRH agonist (en medisin som brukes til å hindre tidlig egglosning) har vært gitt, kan det være nødvendig med høyere doser av Puregon.

## Graviditet og amming

Snakk med lege eller apotek før du tar noen form for medisin. Du bør ikke bruke Puregon dersom du allerede er gravid eller tror at du kan være gravid.

Puregon kan påvirke melkeproduksjonen. Det er lite trolig at Puregon går over i brystmelk. Dersom du ammer, snakk med legen din før du bruker Puregon.

## Kjøring og bruk av maskiner

Det er lite trolig at Puregon påvirker din evne til å kjøre bil eller bruke maskiner.

## Puregon inneholder benzylalkohol

Dette legemidlet inneholder 10 mg benzylalkohol per ml.

Benzylalkohol kan forårsake allergiske reaksjoner.

Snakk med lege eller apotek for råd dersom du har lever- eller nyresykdom. Dette da store mengder benzylalkohol kan hope seg opp i kroppen din og forårsake bivirkninger (kalt metabolsk acidose).

Snakk med lege eller apotek for råd dersom du er gravid eller ammer. Dette da store mengder benzylalkohol kan hope seg opp i kroppen din og forårsake bivirkninger (kalt metabolsk acidose).

## Puregon inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per injeksjon, det vil si at det er så godt som «natriumfritt».

## 3. Hvordan du bruker Puregon

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

### Dosering til kvinner

Legen din vil bestemme din startdose. Denne dosen kan bli justert i løpet av behandlingen. Nærmere opplysninger finnes i behandlingsskjemaet som er angitt nedenfor.

Det er store individuelle forskjeller på eggstokkenes reaksjon på behandling med FSH. Dette gjør at det er umulig å sette opp et doseringsskjema som passer for alle pasienter. For å finne den riktige dosen vil legen din sjekke follikkelveksten ved hjelp av ultralydundersøkelse og ved måling av mengden østradiol (kvinnelig kjønnshormon) i blodet.

- *Kvinner som ikke har eggøsning*  
En startdose bestemmes av din lege. Denne dosen opprettholdes i minst 7 dager. Hvis det ikke oppnås en reaksjon fra eggstokkene, øker man den daglige dosen gradvis inntil tilveksten av follikler og/eller målinger av østradiol i blodet viser at man har fått riktig respons. Den daglige dosen opprettholdes da til man har en follikkel av passe størrelse. Vanligvis er det tilstrekkelig med 7 til 14 dagers behandling. Da avsluttes behandlingen med Puregon og eggløsningen vil settes igang ved å gi humant koriongonadotropin (hCG).
- *Medisinsk assistert befruktning, for eksempel IVF*  
En startdose bestemmes av din lege. Denne dosen opprettholdes i hvert fall de fire første dagene. Deretter kan dosen din justeres basert på reaksjonen fra eggstokkene dine. Når et tilstrekkelig antall follikler av passende størrelse er tilstede, startes den siste modningen av folliklene ved å gi hCG. Uttak av egg gjøres 34 – 35 timer senere.

## Dosering til menn

Puregon forskrives vanligvis i en dose på 450 IE per uke, som regel fordelt på 3 doser à 150 IE, i kombinasjon med et annet hormon (hCG) i minst 3 til 4 måneder. Behandlingsperioden tilsvarer utviklingstiden for spermier og den tiden der man kan forvente bedring. Hvis din spermieproduksjon ikke har startet etter denne perioden, kan behandlingen fortsette i minst 18 måneder.

## Hvordan injeksjonene blir gitt

Puregon injeksjonsvæske, oppløsning i sylind rampuller er utviklet for å brukes i Puregon Pen. Det er viktig at den separate bruksanvisningen for pennen følges nøye. Bruk ikke sylind rampullen hvis oppløsningen inneholder partikler eller er uklart.

Ved hjelp av pennen kan du selv eller din partner sette injeksjonen like under huden (for eksempel på nedre del av magen). Legen vil gi veiledning i når og hvordan dette gjøres. Hvis du injiserer Puregon selv må du følge instruksjonene nøyaktig for å gi Puregon på en riktig måte og med minst mulig ubehag.

Den aller første injeksjonen med Puregon bør bare gis i nærvær av lege eller sykepleier.

En liten mengde Puregon injeksjonsvæske kan være igjen i sylind rampullen etter fullført behandling med Puregon, selv når alle doser er gitt riktig. Ikke prøv å bruke gjenværende medisiner. Etter administrering av siste dose må sylind rampullen kasseres på riktig måte.

## Dersom du tar for mye av Puregon

Rådfør deg umiddelbart med legen din.

For høy dose med Puregon kan føre til hyperstimulering av eggstokkene (OHSS). Dette kan merkes som magesmerter. Hvis du plages av magesmerter, si umiddelbart fra til legen din. Se også avsnitt 4 om mulige bivirkninger.

## Dersom du har glemt å ta Puregon

Rådfør deg umiddelbart med legen din.

For høy dose med Puregon kan føre til hyperstimulering av eggstokkene (OHSS). Dette kan merkes som magesmerter. Hvis du plages av magesmerter, si umiddelbart fra til legen din. Se også avsnitt 4 om mulige bivirkninger.

## Dersom du har glemt å ta Puregon

Du må ikke ta en dobbelt dose som erstatning for en glemt dose.

→ Kontakt legen din.

Spør lege 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

En komplikasjon ved behandling med FSH er hyperstimulering av eggstokkene. Ovarial overstimulering kan utvikle seg til en medisinsk tilstand som kalles **ovarialt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)**, som kan være et alvorlig medisinsk problem. Risikoen kan reduseres ved nøye overvåking av follikkelutviklingen under behandlingen. Legen din vil foreta ultralydundersøkelser av eggstokkene dine for å overvåke antallet follikler som modnes nøye. Legen din kan også sjekke hormonnivåene i blodet. Smerter i magen, kvalme eller diaré er de første symptomene. I mer alvorlige tilfeller kan symptomene være en forstørrelse av eggstokkene, væskeopphopning i bukhulen og/eller brysthulen (som kan føre til plutselig vektøkning på grunn av

væskeansamling) og forekomst av blodpropper i kretsløpet. (Se advarsler og forsiktighetsregler i avsnitt 2.)

→Kontakt legen din umiddelbart dersom du opplever magesmerter eller noen av de andre symptomene på ovarial hyperstimulering, også om de oppstår noen dager etter den siste injeksjonen.

*Hvis du er kvinne:*

**Vanlige bivirkninger** (kan berøre inntil 1 av 10 personer):

- Hodepine
- Reaksjoner på injeksjonsstedet (slik som blåmerker, smerter, rødhet, hevelse og kløe)
- Ovarialt hyperstimuleringssyndrom (OHSS)
- Bekkensmerter
- Magesmerter og/eller oppblåsthet

**Mindre vanlige bivirkninger** (kan berøre inntil 1 av 100 personer)

- Brystplager (inkludert ømhet)
- Diaré, forstoppelse eller ubehag i magen
- Forstørrelse av livmoren
- Sykdomsfølelse
- Overfølsomhetsreaksjoner (slik som utslett, rødhet, elveblest og kløe)
- Eggstokkcyster eller forstørrede eggstokker
- Ovarialtorsjon (vridning av eggstokkene)
- Vaginalblødning

**Sjeldne bivirkninger** (kan berøre inntil 1 av 1000 personer):

- Blodpropper (dette kan også forekomme ved uteblivelse av uønsket overstimulering av eggstokkene, se Hva du må vite før du bruker Puregon i avsnitt 2)

Graviditet utenfor livmoren (en ektopisk graviditet), abort eller flerlingegraviditeter har også vært rapportert. Disse bivirkningene anses ikke å ha sammenheng med bruk av Puregon, men med teknologien ved assistert befruktning eller påfølgende graviditet.

*Hvis du er mann:*

**Vanlige bivirkninger** (kan berøre inntil 1 av 10 personer):

- Akne (kviser)
- Reaksjoner på injeksjonsstedet (slik som hardhet i huden og smerte)
- Hodepine
- Utslett
- Noe utvikling av bryster
- Testikkelcyster

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger. Dette gjelder også 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 Puregon

Oppbevares utilgjengelig for barn.

### Oppbevaring i apoteket

Oppbevares ved 2°C - 8°C (i kjøleskap).

Skal ikke fryses.

### Oppbevaring hos pasienten

Du har to valg:

1. Oppbevares ved 2°C - 8°C (i kjøleskap). Skal ikke fryses.

2. Oppbevares ved eller under 25°C (i romtemperatur) i én enkelt periode på inntil 3 måneder. Noter deg når lagringen av produktet utenfor kjøleskap starter.

Oppbevar sylinderrampullen i ytteremballasjen.

Når nålen er stukket igjennom gummimembranen i sylinderrampullen, kan oppløsningen oppbevares i maksimum 28 dager.

Vennligst noter datoen for den første dagen sylinderrampullen er tatt i bruk på journalkortet som vist i bruksanvisningen for Puregon Pen.

Bruk ikke Puregon etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten etter «EXP» og på kartongen etter «Utløpsdato». Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Brukte nåler skal kastes umiddelbart etter bruk.

Ikke tilsett noen andre legemidler i sylinderrampullene.

Tomme sylinderrampuller skal ikke fylles på nytt.

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 Puregon

- Hver sylinderrampulle inneholder virkestoffet follitropin beta, et hormon kjent som follikkelstimulerende hormon (FSH) i en styrke på 833 IE/ml.
- Andre innholdsstoffer er sukrose, natriumsitrat, polysorbat 20, L-metionin og benzylalkohol i vann til injeksjonsvæsker. pH kan være justert med natriumhydroksid og/eller saltsyre.

### Hvordan Puregon ser ut og innholdet i pakningen

Puregon injeksjonsvæske, oppløsning (injeksjonsvæske) er en klar, fargeløs væske. Den leveres i sylinderrampuller av glass. Hver pakke inneholder en sylinderrampulle.

### Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
Nederland

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

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

#### **България**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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



**Česká republika**

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

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**Italia**

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

**Magyarország**

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

**Κύπρος**

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

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert MM/ÅÅÅÅ**

**Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu> og på nettstedet til Felleskatalogen (<https://www.felleskatalogen.no>).