

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

Medicamentul nu mai este autorizat

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Fertavid 50 UI/0,5 ml soluție injectabilă
Fertavid 75 UI/0,5 ml soluție injectabilă
Fertavid 100 UI/0,5 ml soluție injectabilă
Fertavid 150 UI/0,5 ml soluție injectabilă
Fertavid 200 UI/0,5 ml soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fertavid 50 UI/0,5 ml soluție injectabilă

Un flacon conține 50 UI hormon foliculostimulant (FSH) recombinant în 0,5 ml soluție apoasă. Aceasta corespunde unei concentrații de 100 UI/ml. Un flacon conține 5 micrograme de proteină (bioactivitate specifică *in vivo* egală cu aproximativ 10000 UI FSH/mg proteină). Soluția injectabilă conține substanța activă folitropină beta, produsă prin inginerie genetică pe culturi de celule ovariene de hamster chinezesc (CHO).

Fertavid 75 UI/0,5 ml soluție injectabilă

Un flacon conține 75 UI hormon foliculostimulant (FSH) recombinant în 0,5 ml soluție apoasă. Aceasta corespunde unei concentrații de 150 UI/ml. Un flacon conține 7,5 micrograme de proteină (bioactivitate specifică *in vivo* egală cu aproximativ 10000 UI FSH/mg proteină). Soluția injectabilă conține substanța activă folitropină beta, produsă prin inginerie genetică pe culturi de celule ovariene de hamster chinezesc (CHO).

Fertavid 100 UI/0,5 ml soluție injectabilă

Un flacon conține 100 UI hormon foliculostimulant (FSH) recombinant în 0,5 ml soluție apoasă. Aceasta corespunde unei concentrații de 200 UI/ml. Un flacon conține 10 micrograme de proteină (bioactivitate specifică *in vivo* egală cu aproximativ 10000 UI FSH/mg proteină). Soluția injectabilă conține substanța activă folitropină beta, produsă prin inginerie genetică pe culturi de celule ovariene de hamster chinezesc (CHO).

Fertavid 150 UI/0,5 ml soluție injectabilă

Un flacon conține 150 UI hormon foliculostimulant (FSH) recombinant în 0,5 ml soluție apoasă. Aceasta corespunde unei concentrații de 300 UI/ml. Un flacon conține 15 micrograme de proteină (bioactivitate specifică *in vivo* egală cu aproximativ 10000 UI FSH/mg proteină). Soluția injectabilă conține substanța activă folitropină beta, produsă prin inginerie genetică pe culturi de celule ovariene de hamster chinezesc (CHO).

Fertavid 200 UI/0,5 ml soluție injectabilă

Un flacon conține 200 UI hormon foliculostimulant (FSH) recombinant în 0,5 ml soluție apoasă. Aceasta corespunde unei concentrații de 400 UI/ml. Un flacon conține 20 micrograme de proteină (bioactivitate specifică *in vivo* egală cu aproximativ 10000 UI FSH/mg proteină). Soluția injectabilă conține substanța activă folitropină beta, produsă prin inginerie genetică pe culturi de celule ovariene de hamster chinezesc (CHO).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă.
Soluție limpede și incoloră.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

La femei adulte:

Fertavid este indicat pentru tratamentul infertilității la femei în următoarele situații clinice:

- Anovulație (inclusiv sindromul ovarelor polichistice SOP) la femei care nu au răspuns la tratamentul cu citrat de clomifen.
- Hiperstimularea ovariană controlată pentru inducerea dezvoltării de foliculi multipli în programe de reproducere asistată medical [de exemplu fertilizare *in vitro*/transfer de embrion (FIV/TE), transfer intrafalopian de gameți (TIFG) și injectarea intracitoplasmatică a spermei (IICS)].

La bărbați adulți:

- Deficit de spermatogeneză datorat hipogonadismului hipogonadotropic.

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul cu Fertavid trebuie inițiat sub supravegherea unui medic cu experiență în tratamentul problemelor de fertilitate.

Prima injecție cu Fertavid trebuie efectuată sub supraveghere medicală directă.

Doze

Dozarea la femei

Există mari variații inter- și intra-individuale ale răspunsului ovarelor la gonadotropinele exogene. Acest lucru face imposibilă stabilirea unei scheme unice de dozaj. De aceea, doza trebuie ajustată individual, în funcție de răspunsul ovarian. Aceasta necesită evaluarea cu ultrasunete a dezvoltării foliculare. Determinarea concomitentă a concentrațiilor plasmatice de estradiol poate fi de asemenea utilă.

Pe baza rezultatelor din studiile clinice comparative, se consideră adecvată administrarea unei doze totale mai mici de Fertavid pe o perioadă mai scurtă de tratament decât cea de FSH urinar utilizată uzual, nu numai pentru a optimiza dezvoltarea foliculară, dar și pentru a reduce riscul unei hiperstimulări ovariene nedorite (vezi pct. 5.1).

Experiența clinică cu Fertavid se bazează pe maxim 3 cicluri de tratament pentru ambele indicații.

Experiența de până acum în FIV indică faptul că, în general, rata de succes a tratamentului rămâne stabilă pentru primele patru încercări și apoi scade treptat.

- Anovulația

O schemă de tratament secvențial se recomandă să înceapă cu administrarea zilnică de 50 UI Fertavid. Doza inițială se menține cel puțin 7 zile. Dacă nu există niciun răspuns ovarian, doza zilnică este crescută treptat până când creșterea foliculară și/sau concentrațiile plasmatice de estradiol indică un răspuns farmacodinamic adecvat. Este considerată optimă o creștere zilnică a concentrațiilor plasmatice de estradiol de 40–100%. Apoi se menține doza zilnică până când se obțin condițiile pre-ovulatorii. Condițiile pre-ovulatorii sunt obținute atunci când există dovada ultrasonografică a unui folicul dominant de cel puțin 18 mm în diametru și/sau sunt atinse concentrații plasmatice de estradiol de 300–900 picograme/ml (1000–3000 pmol/l). De obicei, sunt suficiente 7 până la 14 zile de tratament pentru atingerea acestui stadiu. În acest moment se întrerupe administrarea de Fertavid și ovulația poate fi indusă prin administrarea de gonadotropină corionică umană (hCG). Doza zilnică trebuie scăzută dacă numărul foliculilor care răspund la tratament este prea mare sau concentrațiile plasmatice de estradiol cresc prea repede, de exemplu mai mult decât dublarea zilnică a concentrațiilor plasmatice de estradiol timp de 2 sau 3 zile consecutive. Deoarece foliculii de peste 14 mm pot duce la sarcină, prezența unor foliculi pre-ovulatorii multipli care depășesc 14 mm semnalează riscul unei sarcini multiple. În acest caz, administrarea de hCG trebuie întreruptă, iar sarcina trebuie evitată pentru a preveni o sarcină multiplă.

- Hiperstimularea ovariană controlată în programe de reproducere asistată medical
Sunt utilizate diferite protocoale de stimulare. Doza inițială recomandată este de 100–225 UI, cel puțin în primele 4 zile. După aceea, doza trebuie ajustată individual, în funcție de răspunsul ovarian. În studiile clinice s-a arătat că sunt suficiente doze de întreținere cuprinse între 75-375 UI pentru șase până la douăsprezece zile, cu toate că poate fi necesar și un tratament mai îndelungat.
Fertavid poate fi administrat fie singur, fie în asociere cu un agonist sau antagonist de GnRH pentru a preveni luteinizarea prematură. Când se folosește un agonist de GnRH, poate fi necesară o doză totală mai mare de Fertavid pentru a obține un răspuns folicular adecvat. Răspunsul ovarian este monitorizat prin evaluare cu ultrasunete. Determinarea concomitentă a concentrațiilor serice de estradiol poate fi de asemenea utilă. Atunci când evaluarea cu ultrasunete indică prezența a cel puțin trei foliculi de 16–20 mm și există dovada unui răspuns bun al estradiolului (concentrații plasmatice de aproximativ 300-400 pg/ml (1000–1300 pmol/l) pentru fiecare folicul cu un diametru mai mare de 18 mm), faza finală de maturare a foliculilor este indusă prin administrarea de hCG. Recoltarea ovocitului se realizează 34-35 ore mai târziu.

Dozarea la bărbați

Fertavid trebuie administrat în doză de 450 UI/săptămână, preferabil fracționat în 3 doze a 150 UI, concomitent cu hCG. Tratamentul cu Fertavid și hCG trebuie continuat timp de cel puțin 3-4 luni înainte de a se aștepta ameliorarea spermatogenezei. Pentru a evalua răspunsul, este recomandată analiza lichidului seminal la 4-6 luni după începerea tratamentului. În cazul în care, după această perioadă, pacientul nu a răspuns la tratament, se poate continua terapia combinată; experiența clinică curentă indică faptul că pentru obținerea spermatogenezei poate fi necesară continuarea acestui tratament până la 18 luni sau mai mult.

Copii și adolescenți

Fertavid nu prezintă utilizare relevantă la copii și adolescenți în indicația aprobată.

Mod de administrare

Pentru a preveni injecțiile dureroase și pentru a reduce scurgerea de la locul injectării, Fertavid trebuie administrat lent intramuscular sau subcutanat. Locul de injectare subcutanată trebuie alternat pentru a preveni lipoatrofia. Orice soluție neutilizată trebuie aruncată.

Injecția subcutanată cu Fertavid poate fi efectuată de către pacient sau de către partener, cu condiția să primească instrucțiunile necesare de la medic. Autoadministrarea de Fertavid trebuie efectuată numai de către pacienți care sunt bine motivați, instruiți adecvat și care au acces la sfatul unui specialist.

4.3 Contraindicații

Pentru bărbați și femei

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Tumori ale ovarului, sânului, uterului, testiculului, hipofizei sau hipotalamusului.
- Insuficiență ovariană primară.

Adițional pentru femei

- Hemoragii vaginale nediagnosticate.
- Chisturi ovariene sau hipertrofie ovariană, fără legătură cu sindromul ovarelor polichistice (SOP).
- Malformații ale organelor sexuale, incompatibile cu sarcina.
- Fibroame uterine incompatibile cu sarcina.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Reacții de hipersensibilitate la antibiotice

- Fertavid poate să conțină urme de streptomycină și/sau neomicină. Aceste antibiotice pot provoca reacții de hipersensibilitate la persoanele sensibile.

Evaluarea infertilității înainte de începerea tratamentului

- Înainte de începerea tratamentului, după caz, trebuie evaluată infertilitatea cuplului. În particular, pacienții trebuie evaluați pentru hipotiroidism, insuficiență corticosuprarenaliană, hiperprolactinemie și tumori hipofizare sau hipotalamice, și trebuie administrat tratament adecvat.

La femei

Sindromul de hiperstimulare ovariană (SHSO)

SHSO este un eveniment medical diferit de mărirea necomplicată a ovarelor în volum. Semnele și simptomele clinice ale SHSO ușor și moderat sunt durere abdominală, greață, diaree, mărire ușoară până la moderată în volum a ovarelor și chisturi ovariene. SHSO sever poate pune viața în pericol. Semnele clinice și simptomele SHSO sever sunt chisturi ovariene mari, durere abdominală acută, ascită, pleurezie, hidrotorax, dispnee, oligurie, anomalii hematologice și creștere ponderală. În cazuri rare, tromboembolismul venos sau arterial poate surveni în asociere cu SHSO. Anomalii tranzitorii ale testelor funcționale hepatice sugestive pentru disfuncția hepatică, cu sau fără modificări morfologice la biopsia hepatică au fost de asemenea raportate în asociere cu SHSO.

SHSO poate fi cauzat de administrarea gonadotropinei corionice umane (hCG) și de sarcină (hCG endogen). SHSO precoce apare de regulă în primele 10 zile de la administrarea hCG și poate fi asociat cu un răspuns ovarian excesiv la stimularea gonadotropinică. SHSO tardiv apare la peste 10 zile după administrarea hCG, ca o consecință a schimbărilor hormonale din sarcină. Din cauza riscului de apariție a SHSO, pacienții trebuie monitorizați timp de cel puțin două săptămâni după administrarea hCG.

Femeile cu factori de risc cunoscuți pentru un răspuns ovarian mare pot fi predispușe, în mod special, la apariția SHSO în timpul sau după tratamentul cu Fertavid. Pentru femeile la care se efectuează primul ciclu de stimulare ovariană, pentru care factorii de risc sunt numai parțial cunoscuți, se recomandă monitorizarea atentă pentru semne și simptome precoce de SHSO.

Urmăriți practica clinică curentă pentru reducerea riscului de SHSO în timpul Tehnicilor de Reproducere Asistată (TRA). Complianta față de doza de Fertavid și schema de tratament recomandate și monitorizarea atentă a răspunsului ovarian sunt importante pentru a reduce riscul de SHSO. Pentru a monitoriza riscul de SHSO, trebuie efectuate evaluări ecografice ale dezvoltării foliculare înainte de tratament și la intervale regulate în timpul tratamentului; determinarea concomitentă a concentrațiilor plasmatiche de estradiol poate fi de asemenea utilă. În TRA există un risc crescut de SHSO atunci când sunt 18 sau mai mulți foliculi cu diametrul de 11 mm sau mai mare. În cazul în care se dezvoltă SHSO, abordarea terapeutică standard și adecvată a SHSO trebuie implementată și urmată.

Sarcini multiple

Sarcinile și nașterile multiple au fost raportate în cazul tuturor tratamentelor cu gonadotropine, inclusiv Fertavid. Sarcinile multiple, în special de rang înalt, duc la creșterea riscului de complicații materne (complicații ale sarcinii și nașterii) și perinatale (greutate mică la naștere) nedorite. Pentru femei cu anovulație cărora li se induce ovulația, monitorizarea dezvoltării foliculare cu ecografie transvaginală poate ajuta în a determina dacă se poate continua sau nu ciclul de tratament, în scopul de a reduce riscul de sarcini multiple. Determinarea concomitentă a concentrațiilor plasmatiche de estradiol poate fi de asemenea utilă. Înainte de începerea tratamentului pacienții trebuie avertizați cu privire la riscul potențial de sarcini multiple.

La femeile la care se efectuează Tehnici de Reproducere Asistată (TRA), riscul de sarcină multiplă este legat în principal de numărul de embrioni transferați. Atunci când este utilizat pentru un ciclu de inducere a ovulației, ajustarea adecvată a dozei de FSH ar trebui să împiedice dezvoltarea foliculilor multipli.

Sarcină ectopică

Femeile infertile care urmează TRA au o incidență crescută a sarcinilor ectopice. De aceea, este importantă confirmarea ecografică precoce a faptului că sarcina este intrauterină.

Avort spontan

La femeile care urmează tehnici de reproducere asistată rata de pierdere a sarcinii este mai mare decât la populația normală.

Complicații vasculare

Evenimente tromboembolice, atât în asociere cu precum și separat de SHSO, au fost raportate după tratamentul cu gonadotropine, inclusiv Fertavid. Tromboza intravasculară, care poate proveni din vasele venoase sau arteriale, poate duce la reducerea fluxului de sânge către organele vitale sau extremități. La femeile cu factori de risc general recunoscuți pentru evenimente tromboembolice cum sunt antecedentele heredocolaterale sau personale, obezitatea severă sau trombofilia, tratamentul cu gonadotropine, inclusiv Fertavid, poate crește suplimentar acest risc. La aceste femei, beneficiile administrării gonadotropinelor, inclusiv Fertavid, trebuie considerate în raport cu riscurile. Trebuie remarcat, cu toate acestea, că sarcina în sine asociază de asemenea un risc crescut de tromboză.

Malformații congenitale

Incidența malformațiilor congenitale după TRA poate fi ușor crescută comparativ cu concepția naturală. Se consideră că aceasta s-ar datora diferențelor caracteristicilor parentale (ex. vârsta mamei, caracteristicile spermei) și sarcinilor multiple.

Torsiune ovariană

Torsiunea ovariană a fost raportată după tratamentul cu gonadotropine, inclusiv Fertavid. Torsiunea ovariană poate fi asociată cu alți factori de risc cum ar fi SHSO, sarcină, intervenții chirurgicale abdominale anterioare, torsiune ovariană în antecedente, chist ovarian și ovare polichistice actuale sau în trecut. Deteriorarea ovarului datorată aportului redus de sânge poate fi redusă prin diagnosticare precoce și detorsiune imediată.

Neoplasm ovarian și alte neoplasme ale sistemului de reproducere

La femeile care au urmat mai multe regimuri terapeutice pentru infertilitate au fost raportate tumori atât benigne cât și maligne, apărute la nivelul ovarelor sau al altor organe ale aparatului de reproducere. Nu s-a stabilit dacă tratamentul cu gonadotropine crește riscul de apariție al acestor tumori la femeile infertile.

Alte afecțiuni medicale

Afecțiunile medicale care contraindică sarcina trebuie să fie, de asemenea, evaluate înainte de începerea tratamentului cu Fertavid.

La bărbați

Insuficiență testiculară primară

Concentrațiile crescute de FSH endogen la bărbați indică o insuficiență testiculară primară. Acești pacienți nu răspund la tratamentul cu Fertavid/hCG.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Utilizarea concomitentă de Fertavid și citrat de clomifen poate crește răspunsul folicular. După desensibilizarea hipofizară indusă printr-un agonist GnRH, poate fi necesară o doză mai mare de Fertavid pentru a obține un răspuns folicular adecvat.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Fertilitatea

Fertavid este utilizat în tratamentul femeilor supuse inducerii ovariene sau hiperstimulării ovariene controlate în cadrul programelor de reproducere asistată. La bărbați Fertavid este utilizat în tratamentul

deficitului de spermatogeneză datorat hipogonadismului hipogonadotrop. Pentru doze și mod de administrare vezi pct. 4.2

Sarcina

Utilizarea Fertavid în timpul sarcinii nu este indicată. În caz de expunere accidentală în timpul sarcinii, datele clinice nu sunt suficiente pentru a exclude un efect teratogen al FSH recombinant. Cu toate acestea, până în prezent nu a fost raportat niciun efect malformativ specific. Nu s-au observat efecte teratogene în studii la animale.

Alăptarea

Nu există informații disponibile din studii clinice sau pe animale privind excreția de folitropină beta în lapte. Este puțin probabil ca folitropină beta să fie excretată în laptele uman datorită greutatei sale moleculare mari. Dacă folitropină beta ar fi excretată în laptele uman, aceasta ar fi distrusă în tractul gastrointestinal al copilului. Folitropină beta poate afecta producerea de lapte.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Fertavid nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Utilizarea clinică de Fertavid pe cale intramusculară sau subcutanată poate duce la reacții locale la nivelul locului de injectare (3% dintre toți pacienții tratați). Majoritatea acestor reacții locale sunt de intensitate ușoară și tranzitorii. Reacțiile de hipersensibilitate generalizată au fost observate mai puțin frecvent (aproximativ 0,2% dintre toți pacienții tratați cu folitropină beta).

Tratament la femei:

La aproximativ 4% dintre femeile tratate cu folitropină beta în cadrul studiilor clinice, au fost raportate semne și simptome în legătură cu sindromul de hiperstimulare ovariană (SHSO) (vezi pct. 4.4). Reacțiile adverse asociate cu acest sindrom includ durere și/sau congestie pelvină, durere și/sau distensie abdominală, tulburări la nivelul sânului, sau hipertrofie ovariană.

Tabelul de mai jos prezintă reacțiile adverse la folitropină beta raportate în studiile clinice cu femei, conform cu clasificarea sistem organ clasă și frecvență; frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$).

Aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacție adversă
Tulburări ale sistemului nervos	Frecvente	Cefalee
Tulburări gastro-intestinale	Frecvente	Distensie abdominală Durere abdominală
	Mai puțin frecvente	Discomfort abdominal Constipație Diaree Greață
Tulburări ale aparatului genital și sânului	Frecvente	SHSO Durere pelvină
	Mai puțin frecvente	Acuze la nivelul sânului ¹ Metroragie Chist ovarian Mărire ovariană Torsiune ovariană Mărire uterină Hemoragie vaginală
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Frecvente	Reacție la locul injectării ²
	Mai puțin frecvente	Reacție de hipersensibilitate

Aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacție adversă
		generalizată ³

1. Acuzele la nivelul sânelui includ sensibilitate, durere și/sau angorjare și mamelon dureros.
2. Reacțiile locale la nivelul locului de injectare includ hematom, durere, roșeață, edem și prurit.
3. Reacția de hipersensibilitate generalizată include eritem, urticarie, erupție cutanată și prurit.

În plus, au fost raportate sarcină ectopică, avort și sarcini multiple. Acestea au fost considerate a avea legătură cu procedura TRA sau sarcina ulterioară.

În cazuri rare, tromboembolismul a fost asociat cu tratamentul cu folitropină beta/hCG, similar tratamentului cu alte gonadotropine.

Tratament la bărbați:

Tabelul de mai jos prezintă reacțiile adverse la folitropină beta, raportate în studiile clinice cu bărbați (30 pacienți dozați), conform clasificării pe aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvență: frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$).

Aparate, sisteme și organe	Frecvență ¹	Reacție adversă
Tulburări ale sistemului nervos	Frecvente	Cefalee
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Frecvente	Acnee Erupții cutanate
Tulburări ale aparatului genital și sânelui	Frecvente	Chist epididimal Ginecomastie
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Frecvente	Reacție la locul injectării ²

1. Reacțiile adverse raportate numai o dată sunt enumerate ca frecvente pentru că un singur raport ridică frecvența peste 1%.

2. Reacțiile locale la locul injectării includ indurație și durere.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Nu sunt disponibile date despre toxicitatea acută a Fertavid la om, dar în studiile la animale s-a demonstrat că toxicitatea acută a Fertavid și a medicamentelor conținând gonadotropine urinare a fost foarte mică. O doză prea mare de FSH poate duce la hiperstimularea ovarelor (vezi pct 4.4).

5. PROPIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: hormoni sexuali și modulatori ai sistemului genital, gonadotropine, codul ATC: G03GA06.

Fertavid conține FSH recombinant. Acesta este produs printr-o tehnologie de recombinare a ADN, utilizând o linie celulară ovariană de hamster chinezesc transfectată cu subunități genice de FSH uman. Secvența primară de aminoacizi este identică cu cea a FSH-ului uman natural. Se cunoaște existența unor mici diferențe în structura lanțului carbohidrat.

Mecanism de acțiune

FSH este indispensabil pentru creșterea și maturarea foliculară normală și pentru producerea steroizilor gonadali. La femei, valoarea FSH este critică pentru inițierea și durata dezvoltării foliculare

și, în consecință, pentru cronologia și numărul de foliculi care ajung la maturitate. Prin urmare, Fertavid poate fi utilizat pentru a stimula dezvoltarea foliculară și producerea de steroizi în cazuri selecționate de afectare a funcției gonadice. În plus, Fertavid poate fi utilizat pentru a favoriza dezvoltarea foliculară multiplă în programele de reproducere asistată medical [de exemplu fertilizarea *in vitro*/transferul de embrion (FIV/TE), transfer intrafalopian de gameți (TIFG) și injectarea intracitoplasmatică de spermă (IICS)]. În general, tratamentul cu Fertavid este urmat de administrarea de hCG pentru a induce faza finală a maturării foliculare, reînceperea meiozei și ruperea foliculului.

Eficacitate și siguranță clinică

În studiile clinice care au comparat FSH recombinant (folitropină beta) și FSH urinar pentru stimularea ovariană controlată, efectuate la femeile care participă la un program de Reproducere Asistată Tehnologic (TRA) și pentru inducerea ovulației (vezi tabelele 1 și 2 de mai jos), folitropină beta a fost mai puternică decât FSH-ul urinar, constând în o doză totală mai mică și o perioadă de tratament mai scurtă necesare pentru a declanșa maturarea foliculară.

Pentru stimularea ovariană controlată, folitropină beta a determinat un număr mai mare de ovocite extrase la o doză totală mai mică și într-o perioadă de tratament mai scurtă, comparativ cu FSH-ul urinar.

Tabelul 1: Rezultatele studiului 37608 (studiu clinic comparativ de grup, randomizat, care a comparat siguranța și eficacitatea folitropină beta cu cea a FSH-ului urinar în stimularea ovariană controlată).

	Folitropină beta (n = 546)	FSH-u (n = 361)
Numărul mediu de ovocite extrase	10,84*	8,95
Doza medie totală (nr. fiole de 75 UI)	28,5*	31,8
Durata medie de stimulare a FSH-ului (zile)	10,7*	11,3

*Diferențele dintre cele 2 grupuri au fost semnificative statistic ($p < 0,05$).

Pentru inducerea ovulației, folitropină beta a determinat o doză totală mediană mai scăzută și o durată mediană mai scurtă a tratamentului, comparativ cu FSH-ul urinar.

Tabelul 2: Rezultatele studiului 37609 (studiu clinic comparativ de grup, randomizat, care a comparat siguranța și eficacitatea folitropină beta cu cea a FSH-ului urinar în inducerea ovulației).

	Follitropină beta (n = 105)	FSH-u (n = 66)
Numărul mediu de foliculi ≥ 12 mm	3,6*	2,6
≥ 15 mm	2,0	1,7
≥ 18 mm	1,1	0,9
Doza totală mediană (UI) ^a	750*	1035
Durata mediană a tratamentului (zile) ^a	10,0*	13,0

* Diferențele dintre cele 2 grupuri au fost semnificative statistic ($p < 0,05$)

^a Limitat la femeile cu ovulație indusă (folitropină beta, n = 76; FSH-u, n = 42).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrare intramusculară sau subcutanată de Fertavid, concentrațiile maxime de FSH sunt atinse în aproximativ 12 ore. După administrarea intramusculară de Fertavid, concentrația plasmatică maximă de FSH este mai mare și se atinge mai repede la bărbați comparativ cu femeile. Datorită

eliberării lente de la locul injectiei și a unui timp de înjumătățire plasmatică prin eliminare de aproximativ 40 ore (cuprins între 12 și 70 ore), concentrațiile de FSH rămân crescute timp de 24-48 ore. Datorită timpului de înjumătățire plasmatică prin eliminare relativ mare, administrarea repetată a aceleiași doze va duce la concentrații plasmatice de FSH care sunt de aproximativ 1,5–2,5 ori mai mari față de cele atinse după administrarea unei singure doze. Această creștere permite atingerea concentrațiilor terapeutice de FSH.

Nu există diferențe farmacocinetice semnificative între administrarea intramusculară și cea subcutanată de Fertavid. Ambele au o biodisponibilitate absolută de aproximativ 77%.

Distribuție, metabolizare și eliminare

FSH-ul recombinat este biochimic foarte asemănător cu FSH-ul urinar uman și este distribuit, metabolizat și eliminat în același mod.

5.3 Date preclinice de siguranță

Administrarea unei doze unice de Fertavid la șobolan nu a produs efecte toxicologice semnificative. În studii cu doze repetate la șobolan (două săptămâni) și câine (13 săptămâni), de până la 100 de ori doza umană maximă, Fertavid nu a produs efecte semnificative toxicologice. Fertavid nu a demonstrat potențial mutagen la testul Ames și nici în *in vitro* la testul aberațiilor cromozomiale cu limfocite umane.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Fertavid soluție injectabilă conține:

Zahăr

Citrat de sodiu

L-metionină

Polisorbat 20

Apă pentru preparate injectabile.

Este posibil ca pH-ul să fi fost ajustat cu hidroxid de sodiu și/sau acid clorhidric.

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor privind compatibilitatea, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

Conținutul flaconului trebuie utilizat imediat după perforarea dopului de cauciuc.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).

A nu se congela.

A se ține flaconul (flacoanele) în cutie.

Pentru comoditatea pacientului(ei), Fertavid poate fi păstrat la temperaturi de sau sub 25°C, pentru o singură perioadă de maxim 3 luni.

Pentru condiții de păstrare după prima deschidere a medicamentului, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

0,5 ml soluție în flacoane de 3 ml (din sticlă tip I) cu dop (cauciuc clorobutilic).

Cutie cu 1, 5 sau 10 flacoane.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Nu utilizați soluția dacă aceasta conține particule sau nu este limpede.

Conținutul unui flacon trebuie utilizat imediat după perforarea dopului de cauciuc.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Olanda

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Fertavid 50 UI/0,5 ml soluție injectabilă

EU/1/09/510/001

EU/1/09/510/002

EU/1/09/510/003

Fertavid 75 UI/0,5 ml soluție injectabilă

EU/1/09/510/004

EU/1/09/510/005

EU/1/09/510/006

Fertavid 100 UI/0,5 ml soluție injectabilă

EU/1/09/510/007

EU/1/09/510/008

EU/1/09/510/009

Fertavid 150 UI/0,5 ml soluție injectabilă

EU/1/09/510/010

EU/1/09/510/011

EU/1/09/510/012

Fertavid 200 UI/0,5 ml soluție injectabilă

EU/1/09/510/013

EU/1/09/510/014

EU/1/09/510/015

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 19 martie 2009

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 21 februarie 2014

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

ZZ luna AAAA

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu/>.

Medicamentul nu mai este autorizat

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Fertavid 150 UI/0,18 ml soluție injectabilă
Fertavid 300 UI/0,36 ml soluție injectabilă
Fertavid 600 UI/0,72 ml soluție injectabilă
Fertavid 900 UI/1,08 ml soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fertavid 150 UI/0,18 ml soluție injectabilă

Un cartuș conține o doză totală netă de 150 UI hormon foliculostimulant (FSH) recombinat în 0,18 ml soluție apoasă. Soluția injectabilă conține substanța activă folitropină beta, produsă prin inginerie genetică pe culturi de celule ovariene de hamster chinezesc (COH), într-o concentrație de 833 UI/ml în soluție apoasă. Această concentrație corespunde la 83,3 micrograme de proteină/ml (bioactivitate specifică *in vivo* egală cu aproximativ 10000 UI FSH/mg proteină).

Fertavid 300 UI/0,36 ml soluție injectabilă

Un cartuș conține o doză totală netă de 300 UI hormon foliculostimulant (FSH) recombinat în 0,36 ml soluție apoasă. Soluția injectabilă conține substanța activă folitropină beta, produsă prin inginerie genetică pe culturi de celule ovariene de hamster chinezesc (COH), într-o concentrație de 833 UI/ml în soluție apoasă. Această concentrație corespunde la 83,3 micrograme de proteină/ml (bioactivitate specifică *in vivo* egală cu aproximativ 10000 UI FSH/mg proteină).

Fertavid 600 UI/0,72 ml soluție injectabilă

Un cartuș conține o doză totală netă de 600 UI hormon foliculostimulant (FSH) recombinat în 0,72 ml soluție apoasă. Soluția injectabilă conține substanța activă folitropină beta, produsă prin inginerie genetică pe culturi de celule ovariene de hamster chinezesc (COH), într-o concentrație de 833 UI/ml în soluție apoasă. Această concentrație corespunde la 83,3 micrograme de proteină/ml (bioactivitate specifică *in vivo* egală cu aproximativ 10000 UI FSH/mg proteină).

Fertavid 900 UI/1,08 ml soluție injectabilă

Un cartuș conține o doză totală netă de 900 UI hormon foliculostimulant (FSH) recombinat în 1,08 ml soluție apoasă. Soluția injectabilă conține substanța activă folitropină beta, produsă prin inginerie genetică pe culturi de celule ovariene de hamster chinezesc (COH), într-o concentrație de 833 UI/ml în soluție apoasă. Această concentrație corespunde la 83,3 micrograme de proteină/ml (bioactivitate specifică *in vivo* egală cu aproximativ 10000 UI FSH/mg proteină).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă.

Soluție limpede și fără culoare.

În cartușe, concepute pentru a fi utilizate împreună cu un stilou injector.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

La femei adulte:

Fertavid este indicat pentru tratamentul infertilității la femei în următoarele situații clinice:

- Anovulație (inclusiv sindromul ovarelor polichistice SOP) la femei care nu au răspuns la tratamentul cu citrat de clomifen.

- Hiperstimularea ovariană controlată pentru inducerea dezvoltării de foliculi multipli în programe de reproducere asistată medical [de exemplu fertilizare *in vitro*/transfer de embrion (FIV/TE), transfer intrafalopian de gameți (TIFG) și injectarea intracitoplasmatică a spermei (IICS)].

La bărbați adulți:

- Deficit de spermatogeneză datorat hipogonadismului hipogonadotrop.

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul cu Fertavid trebuie inițiat sub supravegherea unui medic cu experiență în tratamentul problemelor de fertilitate.

Prima injecție cu Fertavid trebuie efectuată sub supraveghere medicală directă.

Doze

Dozarea la femei

Există mari variații inter- și intra-individuale ale răspunsului ovarelor la gonadotropinele exogene. Acest lucru face imposibilă stabilirea unei scheme uniforme de dozare. De aceea, dozarea trebuie ajustată individual, în funcție de răspunsul ovarian. Aceasta necesită evaluarea cu ultrasunete a dezvoltării foliculare. Determinarea concomitentă a concentrațiilor plasmatice de estradiol poate fi de asemenea utilă.

Când se utilizează stiloul injector, trebuie să se realizeze că stiloul este un dispozitiv de precizie care furnizează cu acuratețe doza pentru care este setat. S-a demonstrat că, în medie, stiloul injector furnizează o cantitate de FSH cu 18% mai mare decât seringă convențională. Aceasta poate avea importanță în special când se face schimb între stiloul injector și o seringă convențională în cadrul unui ciclu de tratament. În special când se face trecerea de la seringă la stiloul injector, pot fi necesare mici ajustări ale dozei pentru a preveni administrarea unei doze prea mari.

Pe baza rezultatelor din studiile clinice comparative, se consideră adecvată administrarea unei doze totale mai mici de Fertavid pe o perioadă mai scurtă de tratament decât cea de FSH urinar utilizată uzual, nu numai pentru a optimiza dezvoltarea foliculară, dar și pentru a reduce riscul unei hiperstimulări ovariene nedorite (vezi pct. 5.1).

Experiența clinică cu Fertavid se bazează pe maxim 3 cicluri de tratament pentru ambele indicații. Experiența de până acum în FIV indică faptul că, în general, rata de succes a tratamentului rămâne stabilă pentru primele patru încercări și apoi scade treptat.

- Anovulația

O schemă de tratament secvențial se recomandă să înceapă cu administrarea zilnică de 50 UI Fertavid. Doza inițială se menține cel puțin 7 zile. Dacă nu există niciun răspuns ovarian, doza zilnică este crescută treptat până când creșterea foliculară și/sau concentrațiile plasmatice de estradiol indică un răspuns farmacodinamic adecvat. Este considerată optimă o creștere zilnică a concentrațiilor plasmatice de estradiol de 40–100%. Apoi se menține doza zilnică până când se obțin condițiile pre-ovulatorii. Condițiile pre-ovulatorii sunt obținute atunci când există dovada ultrasonografică a unui folicul dominant de cel puțin 18 mm în diametru și/sau sunt atinse concentrații plasmatice de estradiol de 300–900 picograme/ml (1000–3000 pmol/l). De obicei, sunt suficiente 7 până la 14 zile de tratament pentru atingerea acestui stadiu. În acest moment se întrerupe administrarea de Fertavid și ovulația poate fi indusă prin administrarea de gonadotropină corionică umană (hCG). Doza zilnică trebuie scăzută dacă numărul foliculilor care răspund la tratament este prea mare sau concentrațiile plasmatice de estradiol cresc prea repede, de exemplu mai mult decât dublarea zilnică a concentrațiilor plasmatice de estradiol timp de 2 sau 3 zile consecutive. Deoarece foliculii de peste 14 mm pot duce la sarcină, prezența unor foliculi pre-ovulatorii multipli care depășesc 14 mm semnalează riscul unei sarcini multiple. În acest caz, administrarea de hCG trebuie întreruptă, iar sarcina trebuie evitată pentru a preveni o sarcină multiplă.

- Hiperstimularea ovariană controlată în programe de reproducere asistată medical

Sunt utilizate diferite protocoale de stimulare. Doza inițială recomandată este de 100–225 UI, cel puțin în primele 4 zile. După aceea, doza trebuie ajustată individual, în funcție de răspunsul

ovarian. În studiile clinice s-a arătat că sunt suficiente doze de întreținere cuprinse între 75-375 UI pentru șase până la douăsprezece zile, cu toate că poate fi necesar și un tratament mai îndelungat.

Fertavid poate fi administrat fie singur, fie în asociere cu un agonist sau antagonist de GnRH pentru a preveni luteinizarea prematură. Când se folosește un agonist de GnRH, poate fi necesară o doză totală mai mare de Fertavid pentru a obține un răspuns folicular adecvat. Răspunsul ovarian este monitorizat prin evaluare cu ultrasunete. Determinarea concomitentă a concentrațiilor plasmatice de estradiol poate fi de asemenea utilă. Atunci când evaluarea cu ultrasunete indică prezența a cel puțin trei foliculi de 16–20 mm și există dovada unui răspuns bun al estradiolului (concentrații plasmatice de aproximativ 300-400 pg/ml (1000–1300 pmol/l) pentru fiecare folicul cu un diametru mai mare de 18 mm), faza finală de maturare a foliculilor este indusă prin administrarea de hCG. Recoltarea ovocitului se realizează 34-35 ore mai târziu.

Dozarea la bărbați

Fertavid trebuie administrat în doză de 450 UI/săptămână, preferabil fracționat în 3 doze a 150 UI, concomitent cu hCG. Tratamentul cu Fertavid și hCG trebuie continuat timp de cel puțin 3-4 luni înainte de a se aștepta ameliorarea spermatogenezei. Pentru a evalua răspunsul, este recomandată analiza lichidului seminal la 4-6 luni după începerea tratamentului. În cazul în care, după această perioadă, pacientul nu a răspuns la tratament, se poate continua terapia combinată; experiența clinică curentă indică faptul că pentru obținerea spermatogenezei poate fi necesară continuarea acestui tratament până la 18 luni sau mai mult.

Copii și adolescenți

Fertavid nu prezintă utilizare relevantă la copii și adolescenți în indicația aprobată.

Mod de administrare

Fertavid soluție injectabilă în cartușe este conceput pentru utilizare doar în stiloul injector denumit Puregon Pen și trebuie administrat subcutanat. Locul de injectare trebuie alternat pentru a preveni lipoatrofia.

Utilizând stiloul injector, injectarea Fertavid poate fi efectuată de către pacient, cu condiția să primească instrucțiunile necesare de la medic.

4.3 Contraindicații

Pentru bărbați și femei

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Tumori ale ovarului, sânului, uterului, testiculului, hipofizei sau hipotalamusului.
- Insuficiență ovariană primară.

Adițional pentru femei

- Hemoragii vaginale nediagnosticate.
- Chisturi ovariene sau hipertrofie ovariană, fără legătură cu sindromul ovarelor polichistice (SOP).
- Malformații ale organelor sexuale, incompatibile cu sarcina.
- Fibroame uterine incompatibile cu sarcina.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Reacții de hipersensibilitate la antibiotice

- Fertavid poate să conțină urme de streptomycină și/sau neomicină. Aceste antibiotice pot provoca reacții de hipersensibilitate la persoanele sensibile.

Evaluarea infertilității înainte de începerea tratamentului

- Înainte de începerea tratamentului, după caz, trebuie evaluată infertilitatea cuplului. În special, pacienții trebuie evaluați pentru hipotiroidism, insuficiență corticosuprarenaliană,

hiperprolactinemie și tumori hipofizare sau hipotalamice, și trebuie administrat tratament adecvat.

La femei

Sindromul de hiperstimulare ovariană (SHSO)

SHSO este un eveniment medical diferit de mărirea necomplicată a ovarelor în volum. Semnele și simptomele clinice ale SHSO ușor și moderat sunt durere abdominală, greață, diaree, mărire ușoară până la moderată în volum a ovarelor și chisturi ovariene. SHSO sever poate pune viața în pericol. Semnele clinice și simptomele SHSO sever sunt chisturi ovariene mari, durere abdominală acută, ascită, pleurezie, hidrotorax, dispnee, oligurie, anomalii hematologice și creșterea ponderală. În cazuri rare, tromboembolismul venos sau arterial poate surveni în asociere cu SHSO. Anomalii tranzitorii ale testelor funcționale hepatice sugestive pentru disfuncția hepatică, cu sau fără modificări morfologice la biopsia hepatică au fost de asemenea raportate în asociere cu SHSO.

SHSO poate fi cauzat de administrarea gonadotropinei corionice umane (hCG) și de sarcină (hCG endogen). SHSO precoce apare de regulă în primele 10 zile de la administrarea hCG și poate fi asociat cu un răspuns ovarian excesiv la stimularea gonadotropinică. SHSO tardiv apare la peste 10 zile după administrarea hCG, ca o consecință a schimbărilor hormonale din sarcină. Din cauza riscului de apariție a SHSO, pacienții trebuie monitorizați timp de cel puțin două săptămâni după administrarea hCG.

Femeile cu factori de risc cunoscuți pentru un răspuns ovarian mare pot fi predispușe, în mod special, la apariția SHSO în timpul sau după tratamentul cu Fertavid. Pentru femeile la care se efectuează primul ciclu de stimulare ovariană, pentru care factorii de risc sunt numai parțial cunoscuți, se recomandă monitorizarea atentă pentru semne și simptome precoce de SHSO.

Urmăriți practica clinică curentă pentru reducerea riscului de SHSO în timpul Tehnicilor de Reproducere Asistată (TRA). Complanța față de doza de Fertavid și schema de tratament recomandate și monitorizarea atentă a răspunsului ovarian sunt importante pentru a reduce riscul de SHSO. Pentru a monitoriza riscul de SHSO, trebuie efectuate evaluări ecografice ale dezvoltării foliculare înainte de tratament și la intervale regulate în timpul tratamentului; determinarea concomitentă a concentrațiilor plasmatice de estradiol poate fi de asemenea utilă. În TRA există un risc crescut de SHSO atunci când sunt 18 sau mai mulți foliculi cu diametrul de 11 mm sau mai mare.

În cazul în care se dezvoltă SHSO, abordarea terapeutică standard și adecvată a SHSO trebuie implementată și urmată.

Sarcini multiple

Sarcinile și nașterile multiple au fost raportate în cazul tuturor tratamentelor cu gonadotropine, inclusiv Fertavid. Sarcinile multiple, în special de rang înalt, duc la creșterea riscului de complicații materne (complicații ale sarcinii și nașterii) și perinatale (greutate mică la naștere) nedorite. Pentru femei cu anovulație cărora li se induce ovulația, monitorizarea dezvoltării foliculare cu ecografie transvaginală poate ajuta în a determina dacă se poate continua sau nu ciclul de tratament, în scopul de a reduce riscul de sarcini multiple. Determinarea concomitentă a concentrațiilor plasmatice de estradiol poate fi de asemenea utilă. Înainte de începerea tratamentului pacienții trebuie avertizați cu privire la riscul potențial de sarcini multiple.

La femeile la care se efectuează Tehnici de Reproducere Asistată (TRA), riscul de sarcină multiplă este legat în principal de numărul de embrioni transferați. Atunci când este utilizat pentru un ciclu de inducere a ovulației, ajustarea adecvată a dozei de FSH ar trebui să împiedice dezvoltarea foliculilor multipli.

Sarcină ectopică

Femeile infertile care urmează TRA au o incidență crescută a sarcinilor ectopice. De aceea, este importantă confirmarea ecografică precoce a faptului că sarcina este intrauterină.

Avort spontan

La femeile care urmează tehnici de reproducere asistată rata de pierdere a sarcinii este mai mare decât la populația normală.

Complicații vasculare

Evenimente tromboembolice, atât în asociere cu precum și separat de SHSO, au fost raportate după tratamentul cu gonadotropine, inclusiv Fertavid. Tromboza intravasculară, care poate proveni din vasele venoase sau arteriale, poate duce la reducerea fluxului de sânge către organele vitale sau extremități. La femeile cu factori de risc general recunoscuți pentru evenimente tromboembolice cum sunt antecedentele heredocolaterale sau personale, obezitatea severă sau trombofilia, tratamentul cu gonadotropine, inclusiv Fertavid, poate crește suplimentar acest risc. La aceste femei, beneficiile administrării gonadotropinelor, inclusiv Fertavid, trebuie considerate în raport cu riscurile. Trebuie remarcat, cu toate acestea, că sarcina în sine asociază de asemenea un risc crescut de tromboză.

Malformații congenitale

Incidența malformațiilor congenitale după TRA poate fi ușor crescută comparativ cu concepția naturală. Se consideră că aceasta s-ar datora diferențelor caracteristicilor parentale (ex. vârsta mamei, caracteristicile spermei) și sarcinilor multiple.

Torsiune ovariană

Torsiunea ovariană a fost raportată după tratamentul cu gonadotropine, inclusiv Fertavid. Torsiunea ovariană poate fi asociată cu alți factori de risc cum ar fi SHSO, sarcină, intervenții chirurgicale abdominale anterioare, torsiune ovariană în antecedente, chist ovarian și ovare polichistice actuale sau în trecut. Deteriorarea ovarului datorată aportului redus de sânge poate fi redusă prin diagnosticare precoce și detorsiune imediată.

Neoplasm ovarian și alte neoplasme ale sistemului de reproducere

La femeile care au urmat mai multe regimuri terapeutice pentru infertilitate au fost raportate tumori atât benigne cât și maligne, apărute la nivelul ovarelor sau al altor organe ale aparatului de reproducere. Nu s-a stabilit dacă tratamentul cu gonadotropine crește riscul de apariție al acestor tumori la femeile infertile.

Alte afecțiuni medicale

Afecțiunile medicale care contraindică sarcina trebuie să fie, de asemenea, evaluate înainte de începerea tratamentului cu Fertavid.

La bărbați

Insuficiență testiculară primară

Concentrațiile crescute de FSH endogen la bărbați indică o insuficiență testiculară primară. Acești pacienți nu răspund la tratamentul cu Fertavid/hCG.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Utilizarea concomitentă de Fertavid și citrat de clomifen poate crește răspunsul folicular. După desensibilizarea hipofizară indusă printr-un agonist de GnRH, poate fi necesară o doză mai mare de Fertavid pentru a obține un răspuns folicular adecvat.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Fertilitatea

Fertavid este utilizat în tratamentul femeilor supuse inducerii ovariene sau hiperstimulării ovariene controlate în cadrul programelor de reproducere asistată. La bărbați Fertavid este utilizat în tratamentul deficitului de spermatogeneză datorat hipogonadismului hipogonadotrop. Pentru doze și mod de administrare vezi pct. 4.2

Sarcina

Utilizarea Fertavid în timpul sarcinii nu este indicată. În caz de expunere accidentală în timpul sarcinii, datele clinice nu sunt suficiente pentru a exclude un efect teratogen al FSH recombinant. Cu toate acestea, până în prezent nu a fost raportat niciun efect malformativ specific. Nu s-au observat efecte teratogene în studii la animale.

Alăptarea

Nu există informații disponibile din studii clinice sau pe animale privind excreția de folitropină beta în lapte. Este puțin probabil ca folitropină beta să fie excretată în laptele uman datorită greutatei sale moleculare mari. Dacă folitropină beta ar fi excretată în laptele uman, aceasta ar fi distrusă în tractul gastrointestinal al copilului. Folitropină beta poate afecta producerea de lapte.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Fertavid nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Utilizarea clinică de Fertavid pe cale intramusculară sau subcutanată poate duce la reacții locale la nivelul locului de injectare (3% dintre toți pacienții tratați). Majoritatea acestor reacții locale sunt de intensitate ușoară și tranzitorii. Reacții de hipersensibilitate generalizată au fost observate mai puțin frecvent (aproximativ 0,2% dintre toți pacienții tratați cu folitropină beta).

Tratament la femei:

La aproximativ 4% dintre femeile tratate cu folitropină beta în cadrul studiilor clinice, au fost raportate semne și simptome în legătură cu sindromul de hiperstimulare ovariană (SHSO) (vezi pct. 4.4). Reacții adverse asociate cu acest sindrom includ durere și/sau congestie pelvină, durere și/sau distensie abdominală, tulburări la nivelul sânului sau hipertrofie ovariană.

Tabelul de mai jos prezintă reacțiile adverse la folitropină beta raportate în studiile clinice cu femei, conform cu clasificarea sistem organ clasă și frecvență; frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$).

Aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacție adversă
Tulburări ale sistemului nervos	Frecvente	Cefalee
Tulburări gastro-intestinale	Frecvente	Distensie abdominală Durere abdominală
	Mai puțin frecvente	Discomfort abdominal Constipație Diaree Greață
Tulburări ale aparatului genital și sânului	Frecvente	SHSO Durere pelvină
	Mai puțin frecvente	Acuze la nivelul sânului ¹ Metroragie Chist ovarian Mărire ovariană Torsiune ovariană Mărire uterină Hemoragie vaginală
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Frecvente	Reacție la locul injectării ²
	Mai puțin frecvente	Reacție de hipersensibilitate generalizată ³

1. Acuzele la nivelul sânului includ sensibilitate, durere și/sau angorjare și mamelon dureros.

2. Reacțiile locale la nivelul locului de injectare includ hematom, durere, roșeață, edem și prurit.

3. Reacția de hipersensibilitate generalizată include eritem, urticarie, erupție cutanată și prurit.

În plus, au fost raportate sarcină ectopică, avort și sarcini multiple. Acestea au fost considerate a avea legătură cu procedura TRA sau sarcina ulterioară.

În cazuri rare, tromboembolismul a fost asociat cu tratamentul cu folitropină beta/hCG, similar tratamentului cu alte gonadotropine.

Tratament la bărbați:

Tabelul de mai jos prezintă reacțiile adverse cu folitropină beta, raportate în studiile clinice cu bărbați (30 pacienți dozați), conform clasificării pe aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvență; frecvente ($\geq 1/100$ și $<1/10$).

Aparate, sisteme și organe	Frecvență ¹	Reacție adversă
Tulburări ale sistemului nervos	Frecvente	Cefalee
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Frecvente	Acnee Erupții cutanate
Tulburări ale aparatului genital și sânului	Frecvente	Chist epididimal Ginecomastie
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Frecvente	Reacție la locul injectării ²

1. Reacțiile adverse raportate numai o dată sunt enumerate ca frecvente pentru că un singur raport ridică frecvența peste 1%.
2. Reacțiile locale la locul injectării includ indurație și durere.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Nu sunt disponibile date despre toxicitatea acută a Fertavid la om, dar în studiile la animale s-a demonstrat că toxicitatea acută a Fertavid și a medicamentelor conținând gonadotropine urinare a fost foarte mică. O doză prea mare de FSH poate duce la hiperstimularea ovarelor (vezi pct 4.4).

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: hormoni sexuali și modulatori ai sistemului genital, gonadotropine, codul ATC: G03GA06.

Fertavid conține FSH recombinant. Acesta este produs printr-o tehnologie de recombinare a ADN, utilizând o linie celulară ovariană de hamster chinezesc transfectată cu subunități genice de FSH uman. Secvența primară de aminoacizi este identică cu cea a FSH-ului uman natural. Se cunoaște existența unor mici diferențe în structura lanțului carbohidrat.

Mecanism de acțiune

FSH este indispensabil pentru creșterea și maturarea foliculară normală și pentru producerea steroizilor gonadali. La femei, concentrația de FSH este critică pentru inițierea și durata dezvoltării foliculare și, în consecință, pentru cronologia și numărul de foliculi care ajung la maturitate. Prin urmare, Fertavid poate fi utilizat pentru a stimula dezvoltarea foliculară și producerea de steroizi în cazuri selecționate de afectare a funcției gonadice. În plus, Fertavid poate fi utilizat pentru a favoriza dezvoltarea foliculară multiplă în programele de reproducere asistată medical [de exemplu fertilizarea *in vitro*/transferul de embrion (FIV/TE), transfer intrafalopian de gameți (TIFG) și injectarea

intracitoplasmatică de spermă (IICS)]. În general, tratamentul cu Fertavid este urmat de administrarea de hCG pentru a induce faza finală a maturării foliculare, reînceperea meiozei și ruperea foliculului.

Eficacitate și siguranță clinică

În studiile clinice care au comparat FSH recombinant (folitropină beta) și FSH urinar pentru stimularea ovariană controlată, efectuate la femeile care participă la un program de Reproducere Asistată Tehnologic (TRA) și pentru inducerea ovulației (vezi tabelele 1 și 2 de mai jos), folitropină beta a fost mai puternică decât FSH-ul urinar, constând în o doză totală mai mică și o perioadă de tratament mai scurtă necesare pentru a declanșa maturarea foliculară.

Pentru stimularea ovariană controlată, folitropină beta a determinat un număr mai mare de ovocite extrase la o doză totală mai mică și într-o perioadă de tratament mai scurtă, comparativ cu FSH-ul urinar.

Tabelul 1: Rezultatele studiului 37608 (studiu clinic comparativ de grup, randomizat, care a comparat siguranța și eficacitatea folitropină beta cu cea a FSH-ului urinar în stimularea ovariană controlată).

	Folitropină beta (n = 546)	FSH-u (n = 361)
Numărul mediu de ovocite extrase	10,84*	8,95
Doza medie totală (nr. fiole de 75 UI)	28,5*	31,8
Durata medie de stimulare a FSH-ului (zile)	10,7*	11,3

*Diferențele dintre cele 2 grupuri au fost semnificative statistic ($p < 0,05$)

Pentru inducerea ovulației, folitropină beta a determinat o doză totală mediană mai scăzută și o durată mediană mai scurtă a tratamentului, comparativ cu FSH-ul urinar.

Tabelul 2: Rezultatele studiului 37609 (studiu clinic comparativ de grup, randomizat, care a comparat siguranța și eficacitatea folitropină beta cu cea a FSH-ului urinar în inducerea ovulației).

	Folitropină beta (n = 105)	FSH-u (n = 66)
Numărul mediu de foliculi ≥ 12 mm	3,6*	2,6
≥ 15 mm	2,0	1,7
≥ 18 mm	1,1	0,9
Doza totală mediană (UI) ^a	750*	1035
Durata mediană a tratamentului (zile) ^a	10,0*	13,0

* Diferențele dintre cele 2 grupuri au fost semnificative statistic ($p < 0,05$)

^a Limitat la femeile cu ovulație indusă (folitropină beta, n = 76; FSH-u, n = 42).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrare intramusculară sau subcutanată de Fertavid, concentrațiile maxime de FSH sunt atinse în aproximativ 12 ore. După administrarea intramusculară de Fertavid, concentrația plasmatică maximă de FSH este mai mare și se atinge mai repede la bărbați comparativ cu femeile. Datorită eliberării lente de la locul injecției și a unui timp de înjumătățire plasmatică prin eliminare de aproximativ 40 ore (cuprins între 12 și 70 ore), concentrațiile de FSH rămân crescute timp de 24-48 ore. Datorită timpului de înjumătățire plasmatică prin eliminare relativ mare, administrarea repetată a aceluiași doze va duce la concentrații plasmatice ale FSH care sunt de aproximativ 1,5–2,5 ori mai mari față de cele atinse după administrarea unei singure doze. Această creștere permite atingerea concentrațiilor terapeutice de FSH.

Nu există diferențe farmacocinetice semnificative între administrarea intramusculară și cea subcutanată de Fertavid. Ambele au o biodisponibilitate absolută de aproximativ 77%.

Distribuție, metabolizare și eliminare

FSH-ul recombinat este biochimic foarte asemănător cu FSH-ul urinar uman și este distribuit, metabolizat și eliminat în același mod.

5.3 Date preclinice de siguranță

Administrarea unei doze unice de Fertavid la șobolan nu a produs efecte toxicologice semnificative. În studii cu doze repetate la șobolan (două săptămâni) și câine (13 săptămâni), de până la 100 de ori doza umană maximă, Fertavid nu a produs efecte semnificative toxicologic. Fertavid nu a demonstrat potențial mutagen la testul Ames și nici în *in vitro* la testul aberațiilor cromozomiale cu limfocite umane.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Fertavid soluție injectabilă conține:

Zahăr

Citrat de sodiu

L-metionină

Polisorbat 20

Alcool benzilic

Apă pentru preparate injectabile.

Este posibil ca pH-ul să fi fost ajustat cu hidroxid de sodiu și/sau acid clorhidric.

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor privind compatibilitatea, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

După perforarea inserției de cauciuc a cartușului cu un ac, medicamentul poate fi păstrat timp de maxim 28 de zile.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).

A nu se congela.

A se ține cartușul în cutie.

Pentru comoditatea pacientului(ei), Fertavid poate fi păstrat la temperaturi de sau sub 25°C (la temperatura camerei), pentru o singură perioadă de maxim 3 luni.

Pentru condiții de păstrare după prima deschidere a medicamentului, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Fertavid 150 UI/0,18 ml soluție injectabilă

0,18 ml soluție în cartuș de 1,5 ml (din sticlă tip I) cu un piston din cauciuc gri și un capac din aluminiu cu inserție de cauciuc.

Cutie cu 1 cartuș și 3 ace pentru a fi utilizat cu Puregon Pen.

Cartușele conțin minim 225 UI de activitate FSH în 0,270 ml soluție apoasă, fiind suficient pentru o doză totală netă de 150 UI.

Fertavid 300 UI/0,36 ml soluție injectabilă

0,36 ml soluție în cartuș de 1,5 ml (din sticlă tip I) cu un piston din cauciuc gri și un capac din aluminiu cu inserție de cauciuc.

Cutie cu 1 cartuș și 6 ace pentru a fi utilizat cu Puregon Pen.

Cartușele conțin minim 400 UI de activitate FSH în 0,480 ml soluție apoasă, fiind suficient pentru o doză totală netă de 300 UI.

Fertavid 600 UI/0,72 ml soluție injectabilă

0,72 ml soluție în cartuș de 1,5 ml (din sticlă tip I) cu un piston din cauciuc gri și un capac din aluminiu cu inserție de cauciuc.

Cutie cu 1 cartuș și 6 ace pentru a fi utilizat cu Puregon Pen.

Cartușele conțin minim 700 UI de activitate FSH în 0,840 ml soluție apoasă, fiind suficient pentru o doză totală netă de 600 UI.

Fertavid 900 UI/1,08 ml soluție injectabilă

1,08 ml soluție în cartuș de 1,5 ml (din sticlă tip I) cu un piston din cauciuc gri și un capac din aluminiu cu inserție de cauciuc.

Cutie cu 1 cartuș și 9 ace pentru a fi utilizat cu Puregon Pen.

Cartușele conțin minim 1025 UI de activitate FSH în 1,230 ml soluție apoasă, fiind suficient pentru o doză totală netă de 900 UI.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Nu utilizați soluția dacă aceasta conține particule sau nu este limpede.

Fertavid soluție injectabilă este conceput pentru a fi utilizat împreună cu un stilou injector denumit Puregon Pen. Trebuie urmate cu atenție instrucțiunile de utilizare a stiloului.

Bulele de aer trebuie eliminate din cartuș înainte de injecție (vezi instrucțiunile de utilizare a stiloului).

Cartușele goale nu trebuie reumplute.

Cartușele Fertavid nu sunt concepute pentru a permite amestecul cu oricare alte medicamente în cartușe.

Aruncați acele folosite imediat după injecție.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Merck Sharp & Dohme B.V.

Warderweg 39

2031 BN Haarlem

Olanda

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Fertavid 150 UI/0,18 ml soluție injectabilă

EU/1/09/510/016

Fertavid 300 UI/0,36 ml soluție injectabilă

EU/1/09/510/017

Fertavid 600 UI/0,72 ml soluție injectabilă

EU/1/09/510/018

Fertavid 900 UI/1,08 ml soluție injectabilă
EU/1/09/510/019

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 19 martie 2009

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 21 februarie 2014

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

ZZ luna AAAA

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente <http://www.ema.europa.eu/>.

Medicamentul nu mai este autorizat

ANEXA II

- A. FABRICANTUL(FABRICANȚII)SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

**A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI
FABRICANTUL (FABRICANȚII)RESPONSABILI PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantului(fabricanților)substanței(lor) biologic active

N.V. Organon
Kloosterstraat 6, 5349 AB Oss
Veersemeer 4, 5347 JN Oss
Olanda

Numele și adresa fabricantului (fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

N.V. Organon
Kloosterstraat 6,
5349 AB Oss
Olanda

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi Anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2)

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța**

Cerințele pentru depunerea rapoartelor periodice actualizate privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD) menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

**D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A
MEDICAMENTULUI**

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Nu este cazul.

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

Medicamentul nu mai este autorizat

A. ETICHETAREA

Medicamentul nu mai este autorizat

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**TEXT PE CUTIE Fertavid 50 UI/0,5 ml 1, 5 sau 10 flacoane****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Fertavid 50 UI/0,5 ml soluție injectabilă
folitropină beta

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

1 flacon conține folitropină beta 0,5 ml corespunzând la:
50 UI (100 UI/ml) activitate hormon foliculostimulant (FSH) recombinant.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: zahăr, citrat de sodiu, L-metionină și polisorbitat 20 în apă pentru preparate injectabile;
hidroxid de sodiu și/sau acid clorhidric pentru ajustarea pH-ului.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

1 flacon conținând 0,5 ml

5 flacoane, fiecare conținând 0,5 ml

10 flacoane, fiecare conținând 0,5 ml

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară (i.m.) și subcutanată (s.c.)

Conținutul flaconului trebuie utilizat imediat după perforarea dopului de cauciuc.

De unică folosință.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**Păstrare în farmacie**

A se păstra la 2°C-8°C (în frigider). A nu se congela

Păstrare la pacient

Aveți două opțiuni:

1. A se păstra la 2°C – 8°C (frigider). A nu se congela.
 2. A se păstra la sau sub 25°C timp de maxim 3 luni.
- A se păstra flaconul în cutie.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Olanda

12. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/09/510/001
EU/1/09/510/002
EU/1/09/510/003

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

Medicamentul nu mai este autorizat

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

TEXT PE FLACON Fertavid 50 UI/0,5 ml

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Fertavid 50 UI/0,5 ml soluție injectabilă
folitropină beta

i.m./s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

MSD

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**TEXT PE CUTIE Fertavid 75 UI/0,5 ml 1, 5, 10 flacoane****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Fertavid 75 UI/0,5 ml soluție injectabilă
folitropină beta

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

1 flacon conține folitropină beta 0,5 ml corespunzând la:
75 UI (150 UI/ml) activitate hormon foliculostimulant (FSH) recombinat.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: zahăr, citrat de sodiu, L-metionină și polisorbit 20 în apă pentru preparate injectabile;
hidroxid de sodiu și/sau acid clorhidric pentru ajustarea pH-ului.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

1 flacon conținând 0,5 ml

5 flacoane, fiecare conținând 0,5 ml

10 flacoane, fiecare conținând 0,5 ml

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară (i.m.) și subcutanată (s.c.)

Conținutul flaconului trebuie utilizat imediat după perforarea dopului de cauciuc.

De unică folosință.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**Păstrare în farmacie**

A se păstra la 2°C – 8°C (în frigider). A nu se congela

Păstrare la pacient

Aveți două opțiuni:

1. A se păstra la 2°C-8°C (frigider). A nu se congela.

2. A se păstra la sau sub 25°C timp de maxim 3 luni.

A se păstra flaconul în cutie.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTTEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Olanda

12. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/09/510/004

EU/1/09/510/005

EU/1/09/510/006

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

Medicamentul nu mai este autorizat

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

TEXT PE FLACON Fertavid 75 UI/0,5 ml

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Fertavid 75 UI/0,5 ml soluție injectabilă
folitropină beta

i.m./s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

MSD

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**TEXT PE CUTIE Fertavid 100 UI/0,5 ml 1, 5 sau 10 flacoane****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Fertavid 100 UI/0,5 ml soluție injectabilă
folitropină beta

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

1 flacon conține folitropină beta 0,5 ml corespunzând la:
100 UI (200 UI/ml) activitate hormon foliculostimulant (FSH) recombinat.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: zahăr, citrat de sodiu, L-metionină și polisorbat 20 în apă pentru preparate injectabile;
hidroxid de sodiu și/sau acid clorhidric pentru ajustarea pH-ului.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

1 flacon conținând 0,5 ml

5 flacoane, fiecare conținând 0,5 ml

10 flacoane, fiecare conținând 0,5 ml

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară (i.m.) și subcutanată (s.c.)

Conținutul flaconului trebuie utilizat imediat după perforarea dopului de cauciuc.

De unică folosință.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

Păstrare în farmacie

A se păstra la 2°C-8°C (în frigider). A nu se congela

Păstrare la pacient

Aveți două opțiuni:

1. A se păstra la 2°C – 8°C (frigider). A nu se congela.
2. A se păstra la sau sub 25°C timp de maxim 3 luni.

A se păstra flaconul în cutie.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTTEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Olanda

12. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/09/510/007

EU/1/09/510/008

EU/1/09/510/009

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

Medicamentul nu mai este autorizat

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

TEXT PE FLACON Fertavid 100 UI/0,5 ml

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Fertavid 100 UI/0,5 ml soluție injectabilă
folitropină beta

i.m./s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

MSD

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**TEXT PE CUTIE Fertavid 150 UI/0,5 ml 1, 5 sau 10 flacoane****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Fertavid 150 UI/0,5 ml soluție injectabilă
folitropină beta

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

1 flacon conține folitropină beta 0,5 ml corespunzând la:
150 UI (300 UI/ml) activitate hormon foliculostimulant (FSH) recombinat.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: zahăr, citrat de sodiu, L-metionină și polisorbitat 20 în apă pentru preparate injectabile;
hidroxid de sodiu și/sau acid clorhidric pentru ajustarea pH-ului.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

1 flacon conținând 0,5 ml

5 flacoane, fiecare conținând 0,5 ml

10 flacoane, fiecare conținând 0,5 ml

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară (i.m.) și subcutanată (s.c.)

Conținutul flaconului trebuie utilizat imediat după perforarea dopului de cauciuc.

De unică folosință.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**Păstrare în farmacie**

A se păstra la 2°C-8°C (în frigider). A nu se congela

Păstrare la pacient

Aveți două opțiuni:

1. A se păstra la 2°C – 8°C (frigider). A nu se congela.
2. A se păstra la sau sub 25°C timp de maxim 3 luni.

A se păstra flaconul în cutie.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTTEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Olanda

12. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/09/510/010

EU/1/09/510/011

EU/1/09/510/012

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

Medicamentul nu mai este autorizat

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

TEXT PE FLACON Fertavid 150 UI/0,5 ml

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Fertavid 150 UI/0,5 ml soluție injectabilă
folitropină beta

i.m./s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

MSD

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**TEXT PE CUTIE Fertavid 200 UI/0,5 ml 1, 5 sau 10 flacoane****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Fertavid 200 UI/0,5 ml soluție injectabilă
folitropină beta

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

1 flacon conține folitropină beta 0,5 ml corespunzând la:
200 UI (400 UI/ml) activitate hormon foliculostimulant (FSH) recombinat.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: zahăr, citrat de sodiu, L-metionină și polisorbit 20 în apă pentru preparate injectabile;
hidroxid de sodiu și/sau acid clorhidric pentru ajustarea pH-ului.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

1 flacon conținând 0,5 ml

5 flacoane, fiecare conținând 0,5 ml

10 flacoane, fiecare conținând 0,5 ml

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară (i.m.) și subcutanată (s.c.)

Conținutul flaconului trebuie utilizat imediat după perforarea dopului de cauciuc.

De unică folosință.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**Păstrare în farmacie**

A se păstra la 2°C-8°C (în frigider). A nu se congela

Păstrare la pacient

Aveți două opțiuni:

1. A se păstra la 2°C-8°C (frigider). A nu se congela.
 2. A se păstra la sau sub 25°C timp de maxim 3 luni.
- A se păstra flaconul în cutie.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTTEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Olanda

12. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/09/510/013
EU/1/09/510/014
EU/1/09/510/015

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

Medicamentul nu mai este autorizat

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

TEXT PE FLACON Fertavid 200 UI/0,5 ml

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Fertavid 200 UI/0,5 ml soluție injectabilă
folitropină beta

i.m./s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

MSD

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**TEXT PE CUTIE Fertavid 150 UI/0,18 ml 1 cartuș****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Fertavid 150 UI/0,18 ml soluție injectabilă
folitropină beta

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

225 UI de activitate FSH recombinant/0,270 ml
Conținut net 150 UI

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: zahăr, citrat de sodiu, L-metionină, polisorbit 20 și alcool benzilic în apă pentru preparate injectabile; hidroxid de sodiu și/sau acid clorhidric pentru ajustarea pH-ului.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

1 cartuș

1 pachet cu 3 ace pentru stilou

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată (s.c.)

Pentru utilizare numai cu un stilou injector denumit Puregon Pen.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

După ce dopul de cauciuc al cartușului a fost perforat de ac, medicamentul poate fi păstrat timp de maxim 28 de zile.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**Păstrare în farmacie**

A se păstra la 2°C-8°C (în frigider). A nu se congela

Păstrare la pacient

Aveți două opțiuni:

1. A se păstra la 2°C-8°C (frigider). A nu se congela.
2. A se păstra la sau sub 25°C timp de maxim 3 luni.

A se păstra flaconul în cutie.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTTEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Olanda

12. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/09/510/016

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neinclusiunea informației în Braille

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:

SN:

NN:

Medicamentul nu mai este autorizat

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

TEXT PE CARTUȘ Fertavid 150 UI/0,18 ml

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Fertavid 150 UI/0,18 ml soluție injectabilă
folitropină beta

s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

0,270 ml

6. ALTE INFORMAȚII

MSD

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**TEXT PE CUTIE Fertavid 300 UI/0,36 ml 1 cartuș****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Fertavid 300 UI/0,36 ml soluție injectabilă
folitropină beta

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

400 UI de activitate FSH recombinant/0,480 ml
Conținut net 300 UI

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: zahăr, citrat de sodiu, L-metionină, polisorbata 20 și alcool benzilic în apă pentru preparate injectabile; hidroxid de sodiu și/sau acid clorhidric pentru ajustarea pH-ului.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

1 cartuș

2 pachete cu 3 ace pentru stilou

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată (s.c.)

Pentru utilizare numai cu un stilou injector denumit Puregon Pen.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

După ce dopul din cauciuc al cartușului a fost perforat de ac, medicamentul poate fi păstrat timp de maxim 28 de zile.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**Păstrare în farmacie**

A se păstra la 2°C-8°C (în frigider). A nu se congela

Păstrare la pacient

Aveți două opțiuni:

1. A se păstra la 2°C-8°C (frigider). A nu se congela.
 2. A se păstra la sau sub 25°C timp de maxim 3 luni.
- A se ține cartușul în cutie.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Olanda

12. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/09/510/017

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neinclusiunea informației în Braille

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:

NN:

Medicamentul nu mai este autorizat

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

TEXT PE CARTUȘ Fertavid 300 UI/0,36 ml

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Fertavid 300 UI/0,36 ml soluție injectabilă
folitropină beta

s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

0,480 ml

6. ALTE INFORMAȚII

MSD

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**TEXT PE CUTIE Fertavid 600 UI/0,72 ml 1 cartuș****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Fertavid 600 UI/0,72 ml soluție injectabilă
folitropină beta

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

700 UI de activitate FSH recombinat/0,840 ml
Conținut net 600 UI

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: zahăr, citrat de sodiu, L-metionină, polisorbit 20 și alcool benzilic în apă pentru preparate injectabile; hidroxid de sodiu și/sau acid clorhidric pentru ajustarea pH-ului.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

1 cartuș

2 pachete cu 3 ace pentru stilou

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată (s.c.)

Pentru utilizare numai cu un stilou injector denumit Puregon Pen.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

După ce dopul din cauciuc al cartușului a fost perforat de ac, medicamentul poate fi păstrat timp de maxim 28 de zile.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**Păstrare în farmacie**

A se păstra la 2°C-8°C (în frigider). A nu se congela

Păstrare la pacient

Aveți două opțiuni:

1. A se păstra la 2°C-8°C (frigider). A nu se congela.
 2. A se păstra la sau sub 25°C timp de maxim 3 luni.
- A se ține cartușul în cutie.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Olanda

12. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/09/510/018

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neinclusiunea informației în Braille

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:

NN:

Medicamentul nu mai este autorizat

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

TEXT PE CARTUȘ Fertavid 600 UI/0,72 ml

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Fertavid 600 UI/0,72 ml soluție injectabilă
folitropină beta

s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

0,840 ml

6. ALTE INFORMAȚII

MSD

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**TEXT PE CUTIE Fertavid 900 UI/1,08 ml 1 cartuș****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Fertavid 900UI/1,08 ml soluție injectabilă
folitropină beta

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

1025 UI de activitate FSH recombinant/1,230 ml
Conținut net 900 UI

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: zahăr, citrat de sodiu, L-metionină, polisorbit 20 și alcool benzilic în apă pentru preparate injectabile; hidroxid de sodiu și/sau acid clorhidric pentru ajustarea pH-ului.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă
1 cartuș
3 pachete cu 3 ace pentru stilou

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată (s.c.)
Pentru utilizare numai cu un stilou injector denumit Puregon Pen.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP
După ce dopul din cauciuc al cartușului a fost perforat de ac, medicamentul poate fi păstrat timp de maxim 28 de zile.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**Păstrare în farmacie**

A se păstra la 2°C-8°C (în frigider). A nu se congela

Păstrare la pacient

Aveți două opțiuni:

1. A se păstra la 2°C-8°C (frigider). A nu se congela.
 2. A se păstra la sau sub 25°C timp de maxim 3 luni.
- A se ține cartușul în cutie.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Olanda

12. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/09/510/019

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neinclusiunea informației în Braille

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:

NN:

Medicamentul nu mai este autorizat

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

TEXT PE CARTUȘ Fertavid 900 UI/1,08 ml

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Fertavid 900 UI/1,08 ml soluție injectabilă
folitropină beta

s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1,230 ml

6. ALTE INFORMAȚII

MSD

B. PROSPECTUL

Medicamentul nu mai este autorizat

Prospect: Informații pentru utilizator

Fertavid 50UI/0,5 ml soluție injectabilă
Fertavid 75UI/0,5 ml soluție injectabilă
Fertavid 100UI/0,5 ml soluție injectabilă
Fertavid 150UI/0,5 ml soluție injectabilă
Fertavid 200UI/0,5 ml soluție injectabilă

folitropină beta

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să îl recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Fertavid și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Fertavid
3. Cum să utilizați Fertavid
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Fertavid
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Fertavid și pentru ce se utilizează

Fertavid soluție injectabilă conține folitropină beta, un hormon cunoscut ca hormon foliculostimulant (FSH).

FSH aparține grupului gonadotropinelor, care un rol important pentru fertilitatea umană și reproducere. La femei FSH este necesar pentru creșterea și dezvoltarea foliculilor în ovare. Foliculii sunt săculeți mici și rotunzi care conțin celulele ou. La bărbați FSH este necesar pentru producerea spermei.

Fertavid este utilizat pentru a trata infertilitatea în oricare din următoarele situații:

Femei

La femeile care nu au ovulație și nu răspund la tratamentul cu citrat de clomifen, Fertavid poate fi utilizat pentru a produce ovulația.

La femeile care urmează tehnici de reproducere asistată, inclusiv fertilizarea *in vitro* (FIV) și alte metode, Fertavid poate produce dezvoltarea de foliculi multipli.

Bărbați

La bărbații infertili datorită nivelurilor scăzute de hormoni, Fertavid poate fi utilizat pentru spermatogeneză.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Fertavid

Nu utilizați Fertavid

Dacă:

- sunteți alergic la folitropină beta sau la oricare dintre celelalte componente ale Fertavid (enumerate la pct. 6)
- dacă aveți tumoră la nivelul ovarului, sânului, uterului, testiculului sau creierului (glandei hipofize sau hipotalamusului)
- aveți sângerări vaginale mari sau neregulate a căror cauză nu este cunoscută
- ovarele dumneavoastră nu funcționează din cauza unei afecțiuni numite insuficiență ovariană primară
- aveți chisturi ovariene sau ovare mărite, care nu sunt cauzate de sindromul ovarelor polichistice (SOP)
- aveți malformații ale organelor sexuale care fac imposibilă o sarcină normală
- aveți tumori fibroase ale uterului care fac imposibilă o sarcină normală
- sunteți bărbat și sunteți infertil deoarece aveți o afecțiune numită insuficiență testiculară primară.

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Fertavid, adresați-vă medicului dumneavoastră dacă:

- ați avut o reacție alergică la anumite antibiotice (neomicină și/sau streptomycină).
- aveți probleme necontrolate ale glandei hipofize sau probleme la nivelul hipotalamusului
- aveți o activitate scăzută a glandei tiroide (hipotiroidism)
- aveți glande suprarenale care nu funcționează corespunzător (insuficiență corticosuprarenală)
- aveți concentrații crescute de prolactină în sânge (hiperprolactinemie)
- aveți orice alte afecțiuni medicale (de exemplu diabet zaharat, boli de inimă sau orice altă boală de lungă durată).

Dacă sunteți femeie:

Sindromul de hiperstimulare ovariană (SHSO)

Medicul dumneavoastră va verifica efectul tratamentului periodic pentru a putea să aleagă doza corectă zilnică de Fertavid. Este posibil să vi se facă ecografii ale ovarelor cu regularitate. Medicul dumneavoastră poate verifica de asemenea concentrațiile de hormoni din sânge. Acest lucru este foarte important pentru că o doză prea mare de FSH poate duce la complicații, rare dar serioase, în care ovarele sunt stimulate excesiv și foliclele de creștere devin mai mari decât normalul. Această afecțiune medicală gravă este numită sindrom de hiperstimulare ovariană (SHSO). În cazuri rare, SHSO sever poate pune viața în pericol. SHSO determină acumularea bruscă de lichid în zona stomacului și pieptului dumneavoastră și poate determina formarea de cheaguri de sânge. Sunați-vă imediat medicul dacă observați o durere la nivelul stomacului(abdomenului), senzație de rău (greață), vărsături, creștere bruscă în greutate din cauza acumulării de lichid, diaree, scădere a cantității de urină eliminată sau dificultate la respirație (vezi și pct. 4 „Reacții adverse posibile”).

→ Monitorizarea regulată a răspunsului la tratamentul cu FSH ajută la prevenirea hiperstimulării ovariene. Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră dacă simțiți dureri la nivelul abdomenului și, de asemenea, dacă aceste dureri apar la câteva zile după administrarea ultimei injecții.

Sarcini multiple sau defecte la naștere

După tratamentul cu medicamente care conțin gonadotropină există o probabilitate crescută de a avea sarcini multiple, chiar și atunci când doar un singur embrion se transferă la nivelul uterului. Sarcinile multiple cresc riscul pentru sănătate atât pentru mamă cât și pentru copii, înainte și după naștere. În plus, sarcinile multiple și caracteristicile pacienților care fac tratament pentru fertilitate (de exemplu vârsta femeii, caracteristicile spermei, fondul genetic al ambilor părinți), pot fi asociate cu un risc crescut de defecte la naștere.

Complicații ale sarcinii

Există o ușoară creștere a riscului de sarcină în afara uterului (sarcină ectopică). Prin urmare, medicul dumneavoastră trebuie să efectueze din timp o examinare ecografică pentru a exclude posibilitatea sarcinii în afara uterului.

La femeile care efectuează tratament pentru fertilitate poate exista o ușoară creștere a posibilității de avort spontan.

Cheaguri de sânge (Tromboză)

Tratamentul cu Fertavid, la fel ca sarcina, poate crește riscul de formare a unui cheag de sânge (tromboză). Tromboza reprezintă formarea unui cheag de sânge într-un vas de sânge.

Cheagurile de sânge pot cauza afecțiuni medicale grave, cum sunt:

- blocaj la nivelul plămânilor (embolie pulmonară)
- accident vascular cerebral
- infarct miocardic
- probleme ale vaselor de sânge (tromboflebită)
- absență a circulației sângelui (tromboză venoasă profundă) care poate duce la pierderea unui braț sau picior.

Vă rugăm să discutați cu medicul dumneavoastră, înainte de începerea tratamentului, mai ales:

- dacă știți deja că aveți risc crescut de tromboză
- dacă dumneavoastră sau cineva din familia apropiată a avut cândva tromboză
- dacă sunteți supraponderală.

Torsiune ovariană

Torsiunea ovariană a apărut după tratamentul cu gonadotropine, inclusiv Fertavid. Torsiunea ovariană este răsucirea unui ovar. Răsucirea ovarului poate cauza oprirea circulației sângelui către ovar.

Înainte de a începe să utilizați acest medicament, spuneți medicului dumneavoastră dacă:

- ați avut vreodată sindrom de hiperstimulare ovariană (SHSO).
- sunteți gravidă sau credeți că ați putea fi gravidă
- ați avut vreodată o intervenție chirurgicală la nivelul stomacului (abdomenului).
- ați avut vreodată o răsucire a unui ovar.
- ați avut în trecut sau aveți în prezent chisturi în ovar sau în ovarele dumneavoastră.

Tumori ovariene și alte tumori ale sistemului de reproducere

Au fost raportate cazuri de tumori ovariene și alte tumori ale sistemului de reproducere la femei care au efectuat tratament pentru infertilitate. Nu se cunoaște dacă tratamentul cu medicamente pentru fertilitate crește riscul acestor tumori la femeile infertile.

Alte afecțiuni medicale

De asemenea, înainte de a începe să utilizați acest medicament, spuneți medicului dumneavoastră dacă:

- vi s-a spus de către un medic că sarcina poate fi periculoasă pentru dumneavoastră.

Dacă sunteți bărbat:

Bărbați cu prea mult FSH în sânge

Concentrațiile sanguine crescute ale FSH-ului sunt un semn de leziune a testiculelor. De obicei Fertavid nu este eficace în astfel de cazuri. Pentru a verifica efectul tratamentului, medicul dumneavoastră vă poate cere să efectuați analiza lichidului seminal, la patru până la șase luni după începerea tratamentului.

Fertavid împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente.

Dacă Fertavid este utilizat în asociere cu citrat de clomifen, efectul Fertavid poate fi crescut. Dacă a fost administrat un agonist GnRH (medicament utilizat pentru a preveni ovulația timpurie), pot fi necesare doze mai mari de Fertavid.

Sarcina și alăptarea

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament. Nu trebuie să utilizați Fertavid dacă sunteți deja gravidă sau bănuiți că ați putea fi gravidă.

Fertavid poate afecta lactația. Este puțin probabil ca Fertavid să treacă în laptele matern. Dacă alăptați adresați-vă medicului dumneavoastră înainte de a utiliza Fertavid.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Este puțin probabil ca Fertavid să vă afecteze capacitatea de a conduce și de a folosi utilaje.

Informații importante privind unele componente ale Fertavid

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol sodiu (23 mg) per injecție, adică este practic „fără sodiu”.

Copii și adolescenți

Nu există nicio utilizare relevantă a Fertavid la copii și adolescenți.

3. Cum să utilizați Fertavid

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Dozarea la femei

Medicul dumneavoastră va decide doza de început. Această doză poate fi modificată în timpul perioadei de tratament. Detalii suplimentare cu privire la schema de tratament sunt prezentate mai jos. Există diferențe mari între femei privind răspunsul ovarelor la FSH, ceea ce face imposibilă stabilirea unei scheme de dozaj care să fie valabilă pentru toate pacientele. Pentru a găsi doza potrivită, medicul va verifica creșterea foliculară prin ecografie și prin măsurarea concentrației de estradiol (hormon sexual feminin) în sânge.

- *La femeile care nu au ovulație*
Doza de început este stabilită de medicul dumneavoastră. Se continuă cu această doză cel puțin șapte zile. Dacă nu există răspuns ovarian, doza zilnică va fi crescută treptat până când creșterea foliculară și/sau concentrațiile plasmatice de estradiol indică un răspuns adecvat. Doza zilnică este apoi menținută până când există un folicul de mărime corespunzătoare. De obicei, sunt suficiente până la 14 zile de tratament. Tratamentul cu Fertavid este apoi oprit și ovulația va fi indusă prin administrarea de gonadotropină corionică umană (hCG).
- *Programele de reproducere asistată medicală, de exemplu FIV*
Doza de început este stabilită de medicul dumneavoastră. Doza este menținută cel puțin în primele patru zile. După aceasta, doza dumneavoastră poate fi modificată pe baza răspunsului ovarian. Când există un număr suficient de foliculi de mărime corespunzătoare, este indusă faza finală a maturării foliculilor prin administrarea de hCG. Recuperarea oului (ouălelor) este realizată 34-35 ore mai târziu.

Dozarea la bărbați

Fertavid este, de obicei, prescris în doză de 450 UI pe săptămână, de cele mai multe ori în trei doze de 150 UI, în asociere cu un alt hormon (hCG) pentru cel puțin 3 sau 4 luni. Perioada de tratament acoperă timpul de dezvoltare a spermei și perioada de timp în care sunt așteptate îmbunătățiri. Dacă producția de spermă nu a început după această perioadă, tratamentul se poate prelungi cu cel puțin 18 luni.

Cum se administrează injecțiile

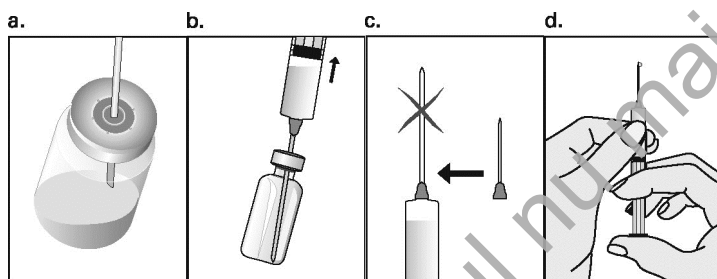
Prima injecție de Fertavid trebuie administrată numai în prezența unui medic sau asistent medical. Injecțiile pot fi administrate lent într-un mușchi (de exemplu în fesă, coapsă sau braț) sau sub piele (de exemplu în peretele abdominal inferior).

Când este administrată într-un mușchi injectarea trebuie realizată de către medic sau asistenta medical. Când este administrată sub piele, injectarea poate fi făcută, în unele cazuri, de dumneavoastră sau de partenerul dumneavoastră. Medicul dumneavoastră vă va spune când și cum să faceți asta. Dacă vă injectați singuri Fertavid, urmați instrucțiunile de utilizare din paragraful următor, pentru ca Fertavid să fie administrat corect și cu minim disconfort.

Instrucțiuni de utilizare

Etapa 1 – Prepararea seringii

Pentru administrarea Fertavid trebuie utilizate seringi și ace sterile de unică folosință. Volumul seringii trebuie să fie suficient de mic pentru ca doza prescrisă să fie administrată cu o precizie rezonabilă. Fertavid soluție injectabilă este disponibil în flacoane de sticlă. Nu folosiți soluția dacă aceasta conține particule sau nu este limpede. Întâi trebuie să scoateți capacul detașabil al flaconului. Montați acul la seringă și perforați cu acul dopul de cauciuc al flaconului (a). Aspirați soluția în seringă (b) și înlocuiți acul cu un ac pentru injecție (c). În final țineți seringă cu acul îndreptat în sus și loviți ușor corpul seringii pentru ca bulele de aer să urce la suprafață; apoi apăsați pistonul până când tot aerul este scos și rămâne în seringă numai soluția Fertavid (d). Dacă este nevoie, pistonul poate fi apăsat și mai mult pentru a ajusta volumul care va fi administrat.



Etapa 2 – Locul injectării

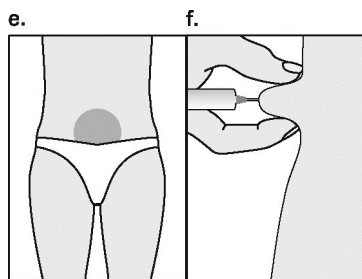
Cel mai bun loc pentru injecția sub piele este în abdomenul inferior în jurul buricului (e) acolo unde există mai multă piele și țesut gras. Trebuie să schimbați puțin locul de injectare de fiecare dată. Este posibilă injectarea în alte locuri. Medicul dumneavoastră sau asistentul medical vă pot spune unde să faceți injecția.

Etapa 3 – Pregătirea zonei

Câteva bățai ușoare la locul injecției vor stimula micile terminații nervoase și vor reduce disconfortul din momentul introducerii acului. Spălați-vă mâinile și dezinfectați locul de injectare (de exemplu cu clorhexidină 0,5%) pentru a îndepărta orice bacterie de pe suprafața pielii. Dezinfectați locul pe aproximativ cinci centimetri în jurul locului de pătrundere a acului și lăsați dezinfectantul să se usuce cel puțin un minut înainte de a continua.

Etapa 4 – Introducerea acului

Ciupiți puțin pielea. Cu cealaltă mână introduceți acul la un unghi de 90 de grade cu suprafața pielii așa cum este arătat în figură (f).



Etapa 5 – Verificarea poziției corecte a acului

Dacă acul este corect poziționat, pistonul se trage destul de greu înapoi. Orice cantitate de sânge trasă înapoi în seringă arată că vârful acului a pătruns într-o venă sau arteră. Dacă se întâmplă acest lucru, scoateți seringă, acoperiți locul injectării cu un tampon care conține dezinfectant și țineți apăsător; sângerarea se va opri după 1-2 minute. Nu mai folosiți soluția respectivă. Reîncepeți cu *Etapa 1* folosind o seringă nouă, ace noi și un nou flacon de Fertavid.

Etapa 6 – Injectarea soluției

Împingeți pistonul **încet** și constant astfel încât soluția să fie injectată corect și structura pielii să nu fie afectată.

Etapa 7 – Îndepărtarea seringii

Scoateți seringă rapid și țineți apăsător pe locul injectării cu un tampon cu dezinfectant. Un masaj ușor al locului – menținând încă apăsarea – ajută la dispersarea soluției de Fertavid și la înlăturarea oricărui disconfort.

Orice cantitate de soluție neutilizată trebuie aruncată.

Nu amestecați Fertavid cu niciun alt medicament.

Dacă utilizați mai mult Fertavid decât trebuie

Spuneți imediat medicului dumneavoastră.

O doză prea mare de Fertavid poate duce la hiperstimularea ovarelor (SHSO). Puteți resimți aceasta ca o durere la nivelul stomacului. Dacă aveți dureri la nivelul stomacului spuneți imediat medicului dumneavoastră. Vezi de asemenea pct. 4 „Reacții adverse posibile”

Dacă uitați să utilizați Fertavid

Dacă uitați să utilizați o doză, nu utilizați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

→ Adresați-vă medicului dumneavoastră.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse grave la femei O complicație a tratamentului cu FSH este hiperstimularea ovarelor. Hiperstimularea ovariană poate evolua într-o afecțiune medicală numită **sindrom de hiperstimulare ovariană (SHSO)**, care poate fi o afecțiune medicală gravă. Riscul poate fi redus prin monitorizarea atentă a dezvoltării foliculare în timpul tratamentului. Medicul dumneavoastră vă va face ecografiile ale ovarelor pentru a monitoriza cu atenție numărul de foliculi maturați. De asemenea, medicul dumneavoastră poate monitoriza concentrațiile de hormoni din sânge. Primele simptome sunt dureri în stomac, stare de rău sau diaree. În cazurile mai severe simptomele pot include mărirea ovarelor,

acumularea de lichid la nivelul abdomenului și/sau a toracelui, (care poate cauza creștere bruscă în greutate din cauza acumulării de lichid) și apariția cheagurilor de sânge în circulație. Vezi „Atenționări și precauții” de la pct. 2.

→ Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră dacă aveți dureri la nivelul stomacului, sau vreunul din celelalte simptome de hiperstimulare ovariană, chiar dacă ele apar la câteva zile după ultima injecție.

Dacă sunteți femeie:

Reacții adverse frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- Cefalee
- Reacții la locul injectării (cum ar fi vânătăie, durere, roșeață, edem și prurit)
- Sindrom de hiperstimulare ovariană (SHSO)
- Durere pelvină
- Durere la nivelul stomacului și/sau balonare

Reacții adverse mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane):

- Acuze la nivelul sânelui (inclusiv sensibilitate)
- Diaree, constipație sau disconfort la nivelul stomacului
- Creștere în dimensiune a uterului
- Senzație de rău
- Reacții de hipersensibilitate (cum ar fi eritem, roșeață, urticarie și prurit)
- Chisturi ovariene sau creșterea în dimensiuni a ovarelor
- Torsiune ovariană (răsucirea ovarelor)
- Sângerare vaginală

Reacții adverse rare (pot afecta până la 1 din 1000 persoane)

- Cheaguri de sânge (acestea pot apărea și în absența unei suprastimulări nedorite a ovarelor, vezi „Atenționări și precauții” de la pct. 2).

Au fost raportate de asemenea sarcină în afara uterului (sarcină ectopică), avort și sarcini multiple. Aceste reacții adverse nu sunt considerate a fi legate de utilizarea Fertavid, dar sunt legate de Tehnicile de Reproducere Asistată (TRA) sau sarcină consecutivă.

Dacă sunteți bărbat

Reacții adverse frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- Acnee
- Reacții la locul injectării (cum ar fi întărire și durere)
- Cefalee
- Erupții cutanate
- Dezvoltarea sânilor
- Chist testicular

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Fertavid

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Păstrarea de către farmacist

A se păstra la 2°C – 8°C (la frigider).

A nu se congela.

Păstrarea de către pacienți

Aveți două opțiuni:

1. A se păstra la 2°C – 8°C (la frigider). A nu se congela
2. A se păstra la sau sub 25°C (la temperatura camerei), pentru o singură perioadă de maxim 3 luni. Notați momentul de când începeți să păstrați medicamentul în afara frigiderului.

A se păstra flaconul (flacoanele) în cutie.

Conținutul unui flacon trebuie utilizat imediat după perforarea dopului de cauciuc.

Nu utilizați Fertavid după data de expirare înscrisă pe etichetă și cutie după „EXP:”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Fertavid

Substanța activă este folitropină beta.

Fertavid 50 UI/0,5 ml soluție injectabilă: Fiecare flacon conține substanța activă folitropină beta, un hormon cunoscut ca hormon foliculo-stimulant (FSH) cu o concentrație de 50 UI în 0,5 ml soluție apoasă per flacon.

Fertavid 75 UI/0,5 ml soluție injectabilă: Fiecare flacon conține substanța activă folitropină beta, un hormon cunoscut ca hormon foliculo-stimulant (FSH) cu o concentrație de 75 UI în 0,5 ml soluție apoasă per flacon.

Fertavid 100 UI/0,5 ml soluție injectabilă: Fiecare flacon conține substanța activă folitropină beta, un hormon cunoscut ca hormon foliculo-stimulant (FSH) cu o concentrație de 100 UI în 0,5 ml soluție apoasă per flacon.

Fertavid 150 UI/0,5 ml soluție injectabilă: Fiecare flacon conține substanța activă folitropină beta, un hormon cunoscut ca hormon foliculo-stimulant (FSH) cu o concentrație de 150 UI în 0,5 ml soluție apoasă per flacon.

Fertavid 150 UI/0,5 ml soluție injectabilă: Fiecare flacon conține substanța activă folitropină beta, un hormon cunoscut ca hormon foliculo-stimulant (FSH) cu o concentrație de 150 UI în 0,5 ml soluție apoasă per flacon.

Fertavid 200 UI/0,5 ml soluție injectabilă: Fiecare flacon conține substanța activă folitropină beta, un hormon cunoscut ca hormon foliculo-stimulant (FSH) cu o concentrație de 200 UI în 0,5 ml soluție apoasă per flacon.

Celelalte componente sunt sucroză, citrat de sodiu, L-metionină, polisorbata 20 în apă pentru preparate injectabile. Este posibil ca pH-ul să fi fost ajustat cu hidroxid de sodiu și/sau acid clorhidric.

Cum arată Fertavid și conținutul ambalajului

Fertavid soluție injectabilă este un lichid limpede și incolor. Este furnizat în flacon de sticlă. Este disponibil în cutii de 1, 5 sau 10 flacoane.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Olanda

Fabricantul

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Olanda

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium BVBA/SPRL
Tel/Tél: +32(0)27766211
dpoc_belux@merck.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД
Тел.: + 359 2 819 37 37
info-msdbg@merck.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel.: +420 233 010 111
dpoc_czechslovak@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS
Tlf: + 45 4482 4000
dkmail@merck.com

Deutschland

MSD SHARP & DOHME GMBH
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612)
e-mail@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel: +372 6144 200
msdeesti@merck.com

Ελλάδα

MSD A.Φ.B.E.E.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel.: +34 91 321 06 00
msd_info@merck.com

Lietuva

UAB "Merck Sharp & Dohme"
Tel: + 370 5 2780247
msd_lietuva@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium BVBA/SPRL
Tel/Tél: +32(0)27766211
dpoc_belux@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel: + 36 1 888 5300
hungary_msd@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.
Tel: 0800 9999 000 (+ 31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: + 47 32 20 73 00
msdnorge@msd.no

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
msd-medizin@merck.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 549 51 00
msdpolska@merck.com

France

MSD France
Tél + 33 (0)1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: + 385 1 6611 333
croatia_info@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health) Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@merck.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: +39 06 361911
medicalinformation.it@merck.com

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ: 800 00 673 (+ 357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: + 371 67364 224
msd_lv@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda.
Tel: + 351 214 465700
inform_pt@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel: + 40 21 529 29 00
msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Tel: + 386 1 5204201
msd_slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel: + 421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: + 358 (0)9 804650
info@msd.fi

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tfn: + 46 (0)77 570 04 88
medicinskinfo@merck.com

United Kingdom

Merck Sharp & Dohme Limited
Tel: + 44 (0) 1992 467272
medicalinformationuk@merck.com

Acest prospect a fost revizuit în luna AAAA

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

Prospect: Informații pentru utilizator

Fertavid 150 UI/0,18 ml soluție injectabilă
Fertavid 300 UI/0,36 ml soluție injectabilă
Fertavid 600 UI/0,72 ml soluție injectabilă
Fertavid 900 UI/1,08 ml soluție injectabilă
folitropină beta

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Fertavid și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Fertavid
3. Cum să utilizați Fertavid
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Fertavid
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Fertavid și pentru ce se utilizează

Fertavid soluție injectabilă conține folitropină beta, un hormon cunoscut ca hormon foliculostimulant (FSH).

FSH aparține grupului gonadotropinelor, care au un rol important pentru fertilitatea umană și reproducere. La femei, FSH este necesar pentru creșterea și dezvoltarea foliculilor în ovare. Foliculii sunt săculeți mici și rotunzi care conțin celulele ou. La bărbați FSH este necesar pentru producerea spermei.

Fertavid este utilizat pentru a trata infertilitatea în oricare din următoarele situații:

Femei

La femeile care nu au ovulație și nu răspund la tratamentul cu citrat de clomifen, Fertavid poate fi utilizat pentru a produce ovulația.

La femeile care urmează tehnici de reproducere asistată, inclusiv fertilizarea *in vitro* (FIV) și alte metode, Fertavid poate produce dezvoltarea de foliculi multipli.

Bărbați

La bărbații infertili datorită nivelurilor scăzute de hormoni, Fertavid poate fi utilizat pentru spermatogeneză.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Fertavid

Nu utilizați Fertavid

Dacă:

- sunteți alergic la folitropină beta sau la oricare dintre celelalte componente ale Fertavid (enumerate la pct. 6)

- aveți tumoră la nivelul ovarului, sânului, uterului, testiculului sau creierului (glandei hipofize sau hipotalamusului)
- aveți sângerări vaginale mari sau neregulate a căror cauză nu este cunoscută
- ovarele dumneavoastră nu funcționează din cauza unei afecțiuni numită insuficiență ovariană primară
- aveți chisturi ovariene sau ovare mărite, care nu sunt cauzate de sindromul ovarelor polichistice (SOP)
- aveți malformații ale organelor sexuale care fac imposibilă o sarcină normală
- aveți tumori fibroase ale uterului care fac imposibilă o sarcină normală
- sunteți bărbat și sunteți infertil deoarece aveți o afecțiune numită insuficiență testiculară primară.

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Fertavid, adresați-vă medicului dumneavoastră dacă:

- ați avut o reacție alergică la anumite antibiotice (neomicină și/sau streptomycină).
- aveți probleme necontrolate ale glandei hipofize sau probleme la nivelul hipotalamusului
- aveți o activitate scăzută a glandei tiroide (hipotiroidism)
- aveți glande suprarenale care nu funcționează corespunzător (insuficiență corticosuprarenală)
- aveți concentrații crescute de prolactină în sânge (hiperprolactinemie)

aveți orice alte afecțiuni medicale (de exemplu diabet zaharat, boli de inimă sau orice altă boală de lungă durată).

Dacă sunteți femeie:

Sindromul de hiperstimulare ovariană (SHSO)

Medicul dumneavoastră va verifica efectul tratamentului periodic pentru a putea să aleagă doza corectă zilnică de Fertavid. Este posibil să vi se facă ecografiile ale ovarelor cu regularitate. Medicul dumneavoastră poate verifica de asemenea concentrațiile de hormoni din sânge. Acest lucru este foarte important pentru că o doză prea mare de FSH poate duce la complicații, rare dar serioase, în care ovarele sunt stimulate excesiv și foliculii de creștere devin mai mari decât normalul. Această afecțiune medicală gravă este numită sindrom de hiperstimulare ovariană (SHSO). În cazuri rare, SHSO sever poate pune viața în pericol. SHSO determină acumularea bruscă de lichid în zona stomacului și pieptului dumneavoastră și poate determina formarea de cheaguri de sânge. Sunați-vă imediat medicul dacă observați o durere la nivelul stomacului (abdomenului), senzație de rău (greață), vărsături, creștere bruscă în greutate din cauza acumulării de lichid, diaree, scădere a cantității de urină eliminată sau dificultate la respirație (vezi și pct. 4 „Reacții adverse posibile”).

→ Monitorizarea regulată a răspunsului la tratamentul cu FSH ajută la prevenirea hiperstimulării ovariene. Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră dacă simțiți dureri la nivelul abdomenului și, de asemenea, dacă aceste dureri apar la câteva zile după administrarea ultimei injecții.

Sarcini multiple sau defecte la naștere

După tratamentul cu medicamente care conțin gonadotropină există o probabilitate crescută de a avea sarcini multiple, chiar și atunci când doar un singur embrion se transferă la nivelul uterului. Sarcinile multiple cresc riscul pentru sănătate atât pentru mamă cât și pentru copii, înainte și după naștere. În plus, sarcinile multiple și caracteristicile pacienților care fac tratament pentru fertilitate (de exemplu vârsta femeii, caracteristicile spermei, fondul genetic al ambilor părinți), pot fi asociate cu un risc crescut de defecte la naștere.

Complicații ale sarcinii

Există o ușoară creștere a riscului de sarcină în afara uterului (sarcină ectopică). Prin urmare, medicul dumneavoastră trebuie să efectueze din timp o examinare ecografică pentru a exclude posibilitatea sarcinii în afara uterului.

La femeile care efectuează tratament pentru fertilitate poate exista o ușoară creștere a posibilității de avort spontan.

Cheaguri de sânge (Tromboză)

Tratamentul cu Fertavid, la fel ca sarcina, poate crește riscul de formare a unui cheag de sânge (tromboză). Tromboza reprezintă formarea unui cheag de sânge într-un vas de sânge.

Cheagurile de sânge pot cauza afecțiuni medicale grave, cum sunt:

- blocaj la nivelul plămânilor (embolie pulmonară)
- accident vascular cerebral
- infarct miocardic
- probleme ale vaselor de sânge (tromboflebită)
- absență a circulației sângelui (tromboză venoasă profundă) care poate duce la pierderea unui braț sau picior.

Vă rugăm să discutați cu medicul dumneavoastră, înainte de începerea tratamentului, mai ales:

- dacă știți deja că aveți risc crescut de tromboză
- dacă dumneavoastră sau cineva din familia apropiată a suferit cândva de tromboză
- dacă sunteți supraponderală.

Torsiune ovariană

Torsiunea ovariană a apărut după tratamentul cu gonadotropine, inclusiv Fertavid. Torsiunea ovariană este răsucirea unui ovar. Răsucirea ovarului poate cauza oprirea circulației sângelui către ovar.

Înainte de a începe să utilizați acest medicament, spuneți medicului dumneavoastră dacă:

- ați avut vreodată sindrom de hiperstimulare ovariană SHSO.
- sunteți gravidă sau credeți că ați putea fi gravidă.
- ați avut vreodată o intervenție chirurgicală la nivelul stomacului (abdomenului).
- ați avut vreodată o răsucire a unui ovar.
- ați avut în trecut sau aveți în prezent chisturi în ovare sau în ovarele dumneavoastră.

Tumori ovariene și alte tumori ale sistemului de reproducere

Au fost raportate cazuri de tumori ovariene și alte tumori ale sistemului de reproducere la femei care au efectuat tratament pentru infertilitate. Nu se cunoaște dacă tratamentul cu medicamente pentru fertilitate crește riscul acestor tumori la femeile infertile.

Alte afecțiuni medicale

De asemenea, înainte de a începe să utilizați acest medicament, spuneți medicului dumneavoastră dacă:

- vi s-a spus de către un medic că sarcina poate fi periculoasă pentru dumneavoastră.

Dacă sunteți bărbat:

Bărbați cu prea mult FSH în sânge

Concentrațiile sanguine crescute ale FSH-ului sunt un semn de leziune a testiculelor. De obicei Fertavid nu este eficace în astfel de cazuri. Pentru a verifica efectul tratamentului, medicul dumneavoastră vă poate cere să efectuați analiza lichidului seminal, la patru până la șase luni după începerea tratamentului.

Fertavid împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente.

Dacă Fertavid este utilizat în asociere cu citrat de clomifen, efectul Fertavid poate fi crescut. Dacă a fost administrat un agonist GnRH (medicament utilizat pentru a preveni ovulația timpurie), pot fi necesare doze mai mari de Fertavid.

Sarcina și alăptarea

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament. Nu trebuie să utilizați Fertavid dacă sunteți deja gravidă sau bănuiți că ați putea fi gravidă.

Fertavid poate afecta lactația. Este puțin probabil ca Fertavid să treacă în laptele matern. Dacă alăptați adresați-vă medicului dumneavoastră înainte de a utiliza Fertavid.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Este puțin probabil ca Fertavid să vă afecteze capacitatea de a conduce și de a folosi utilaje.

Informații importante privind unele componente ale Fertavid

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol sodiu (23 mg) per injecție, adică este practic „fără sodiu”.

Copii și adolescenți

Nu există nicio utilizare relevantă a Fertavid la copii și adolescenți.

3. Cum să utilizați Fertavid

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Dozarea la femei

Medicul dumneavoastră va decide doza de început. Această doză poate fi modificată în timpul perioadei de tratament. Detalii suplimentare cu privire la schema de tratament sunt prezentate mai jos. Există diferențe mari între femei privind răspunsul ovarelor la FSH, ceea ce face imposibilă stabilirea unei scheme de dozaj care să fie valabilă pentru toate pacientele. Pentru a găsi doza potrivită, medicul va verifica creșterea foliculară prin ecografie și prin măsurarea concentrației de estradiol (hormon sexual feminin) în sânge.

- *La femeile care nu au ovulație*
Doza de început este stabilită de medicul dumneavoastră. Se continuă cu această doză cel puțin șapte zile. Dacă nu există răspuns ovarian, doza zilnică va fi crescută treptat până când creșterea foliculară și/sau concentrațiile plasmatice de estradiol indică un răspuns adecvat. Doza zilnică este apoi menținută până când există un folicul de mărime corespunzătoare. De obicei, sunt suficiente 7 până la 14 zile de tratament. Tratamentul cu Fertavid este apoi oprit și va fi va fi indus prin administrarea de gonadotropină corionică umană (hCG).
- *Programele de reproducere asistată medicală, de exemplu FIV*
Doza de început este stabilită de medicul dumneavoastră. Doza este menținută cel puțin în primele patru zile. După aceasta, doza dumneavoastră poate fi modificată pe baza răspunsului ovarian. Când există un număr suficient de foliculi de mărime corespunzătoare, este indusă faza finală a maturării foliculilor prin administrarea de hCG. Recuperarea oului (ouălelor) este realizată 34-35 ore mai târziu.

Dozarea la bărbați

Fertavid este, de obicei, prescris în doză de 450 UI pe săptămână, de cele mai multe ori în trei doze de 150 UI, în asociere cu un alt hormon (hCG) pentru cel puțin 3 sau 4 luni. Perioada de tratament acoperă timpul de dezvoltare a spermei și perioada de timp în care sunt așteptate îmbunătățiri. Dacă producția de spermă nu a început după această perioadă, tratamentul se poate prelungi cu cel puțin 18 luni.

Cum se administrează injecțiile

Fertavid soluție injectabilă în cartușe a fost creat pentru a fi utilizat în Puregon Pen. Trebuie urmate cu atenție instrucțiunile de utilizare ale injectorului stilou. Nu folosiți cartușul dacă soluția conține particule sau nu este limpede.

Folosind stiloul, injecțiile imediat sub piele (de exemplu în abdomenul inferior), pot fi făcute de către dumneavoastră sau de către partener. Medicul dumneavoastră vă va spune când și cum să faceți asta. Dacă vă administrați singur Fertavid, urmați instrucțiunile cu atenție, pentru a vă administra Fertavid corect și cu minim de disconfort.

Prima injecție cu Fertavid trebuie administrată numai în prezența unui medic sau a unei asistente medicale.

Dacă utilizați mai mult Fertavid decât trebuie

Spuneți imediat medicului dumneavoastră.

O doză prea mare de Fertavid poate duce la hiperstimularea ovarelor (SHSO). Puteți resimți aceasta ca o durere la nivelul stomacului. Dacă aveți dureri la nivelul stomacului spuneți imediat medicului dumneavoastră. Vezi de asemenea pct. 4 „Reacții adverse posibile”.

Dacă uitați să utilizați Fertavid

Dacă uitați să utilizați o doză nu utilizați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

→ Adresați-vă medicului dumneavoastră.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse grave la femei

O complicație a tratamentului cu FSH este hiperstimularea ovarelor. Hiperstimularea ovariană poate evolua într-o afecțiune medicală numită **sindrom de hiperstimulare ovariană (SHSO)**, care poate fi o afecțiune medicală gravă. Riscul poate fi redus prin monitorizarea atentă a dezvoltării foliculare în timpul tratamentului. Medicul dumneavoastră vă va face ecografiile ale ovarelor pentru a monitoriza cu atenție numărul de foliculi maturați. De asemenea, medicul dumneavoastră poate monitoriza concentrațiile de hormoni din sânge. Primele simptome sunt dureri la nivelul abdomenului, stare de rău sau diaree. În cazurile mai severe semnele de hiperstimulare ovariană pot include mărirea ovarelor, acumularea de lichid la nivelul abdomenului și/sau toracelui (care poate cauza creștere bruscă în greutate din cauza acumulării de lichid) și apariția cheagurilor de sânge în circulație. Vezi „Atenționări și precauții” de la pct. 2.

→ Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră dacă aveți dureri la nivelul stomacului sau vreunul din celelalte simptome de hiperstimulare ovariană, chiar dacă acestea apar la câteva zile după ultima injecție.

Dacă sunteți femeie

Reacții adverse frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- Cefalee
- Reacții la locul injectării (cum ar fi vânătăie, durere, roșeață, edem și prurit)
- Sindrom de hiperstimulare ovariană (SHSO)
- Durere pelvină
- Durere la nivelul stomacului și/sau balonare

Reacții adverse mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane):

- Acuze la nivelul sânelui (inclusiv sensibilitate)
- Diaree, constipație sau disconfort la nivelul stomacului
- Creștere în dimensiune a uterului
- Senzație de rău
- Reacții de hipersensibilitate (cum ar fi eritem, roșeață, urticarie și prurit)
- Chisturi ovariene sau creștere în dimensiune a ovarelor
- Torsiune ovariană (răsucirea ovarelor)
- Sângerare vaginală

Reacții adverse rare (pot afecta până la 1 din 1000 persoane)

- Cheaguri de sânge (acestea pot apărea și în absența unei suprastimulări nedorite a ovarelor, vezi „Atenționări și precauții” de la pct. 2).

Au fost raportate de asemenea sarcină în afara uterului (sarcină ectopică), avort și sarcini multiple. Aceste reacții adverse nu sunt considerate a fi legate de utilizarea Fertavid, dar sunt legate de Tehnicile de Reproducere Asistată (TRA) sau sarcină consecutivă.

Dacă sunteți bărbat

Reacții adverse frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- Acnee
- Reacții la locul injectării (cum ar fi întărire și durere)
- Cefalee
- Erupții cutanate
- Dezvoltarea sânilor
- Chist testicular

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nenumționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Fertavid

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Păstrarea de către farmacist

A se păstra la 2°C-8°C (la frigider).

A nu se congela.

Păstrarea de către pacienți

Aveți două opțiuni:

1. A se păstra la 2°C-8°C (la frigider). A nu se congela
2. A se păstra la sau sub 25°C (la temperatura camerei), pentru o singură perioadă de maxim 3 luni. Notați momentul de când începeți să păstrați medicamentul în afara frigiderului.

A se păstra cartușul în cutie.

După ce dopul din cauciuc al cartușului a fost perforat de ac, medicamentul poate fi păstrat pentru maxim 28 de zile.

Scrieți data primei utilizări a cartușului pe tabelul de evidență a dozelor, așa cum este arătat în Manualul cu Instrucțiuni al Puregon Pen.

Nu utilizați Fertavid după data de expirare înscrisă pe etichetă și cutie după „EXP:” Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Aruncați acele folosite imediat după injecție.

Nu amestecați niciun alt medicament în cartușe. Cartușele goale nu trebuie reumplute.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Fertavid

- Fiecare cartuș conține substanța activă folitropină beta, un hormon cunoscut ca hormon foliculostimulant (FSH) cu o concentrație de 833 UI/ml soluție apoasă.
- Celelalte componente sunt sucroză, citrat de sodiu, L-metionină, polisorbit 20 și alcool benzilic în apă pentru preparate injectabile. Este posibil ca pH-ul să fi fost ajustat cu hidroxid de sodiu și/sau acid clorhidric.

Cum arată Fertavid și conținutul ambalajului

Fertavid soluție injectabilă este un lichid limpede și incolor. Este furnizat într-un cartuș de sticlă. Este disponibil în cutii cu 1 cartuș.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Olanda

Fabricantul

N.V. Organon

Kloosterstraat 6

5349 AB Oss

Olanda

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium BVBA/SPRL

Tel/Tél: +32(0)27766211

dpoc_belux@merck.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД

Тел.: + 359 2 819 37 37

info-msdbg@merck.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.

Tel.: +420 233 010 111

dpoc_czechslovak@merck.com

Lietuva

UAB "Merck Sharp & Dohme"

Tel: + 370 5 2780247

msd_lietuva@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium BVBA/SPRL

Tel/Tél: +32(0)27766211

dpoc_belux@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.

Tel.: + 36 1 888 5300

hungary_msd@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS
Tlf: + 45 4482 4000
dkmail@merck.com

Deutschland

MSD SHARP & DOHME GMBH
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612)
e-mail@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel: +372 6144 200
msdeesti@merck.com

Ελλάδα

MSD A.Φ.B.E.E.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel.: +34 91 321 06 00
msd_info@merck.com

France

MSD France
Tél + 33 (0)1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: + 385 1 6611 333
croatia_info@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@merck.com

Ísland

Vistor hf
Sími: + 354 535 7000

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: +39 06 361911
medicalinformation.it@merck.com

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ: 800 00 673 (+ 357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.
Tel: 0800 9999 000 (+ 31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: + 47 32 20 73 00
msdnorge@msd.no

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
msd-medizin@merck.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 543 51 00
msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda.
Tel: + 351 214 465700
inform_pt@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel: + 40 21 529 29 00
msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Tel: + 386 1 5204201
msd_slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel: + 421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: + 358 (0)9 804650
info@msd.fi

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tfn: + 46 (0)77 570 04 88
medicinskinfo@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija

Tel: + 371 67364 224

msd_lv@merck.com

United Kingdom

Merck Sharp & Dohme Limited

Tel: + 44 (0) 1992 467272

medicalinformationuk@merck.com

Acest prospect a fost revizuit în luna AAAA

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

Medicamentul nu mai este autorizat