

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Pergoveris 150 UI/75 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă.

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un flacon conține folitropină alfa* (r-hFSH) 150 UI (corespunzător la 11 micrograme) și lutropină alfa* (r-hLH) 75 UI (corespunzător la 3 micrograme).

După reconstituire, fiecare ml de soluție conține r-hFSH 150 UI și r-hLH 75 UI per mililitru.

* produse prin inginerie genetică pe celule ovariene de hamster chinezesc (COH).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă.

Pulbere: liofilizat (pelete) de culoare albă până la aproape albă.

Solvent: soluție limpede, incoloră.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Pergoveris este indicat pentru stimularea dezvoltării foliculare la femeile adulte cu deficit sever de LH și FSH.

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul cu Pergoveris trebuie început sub supravegherea unui medic cu experiență în tratamentul tulburărilor de fertilitate.

Doze

La femeile cu deficit de LH și FSH, obiectivul terapiei cu Pergoveris este promovarea dezvoltării foliculare urmată de maturizare finală după administrarea de gonadotropină corionică umană (hCG). Pergoveris trebuie administrat sub forma unor injecții zilnice. Dacă pacienta este amenoreică și are o secreție scăzută de estrogen endogen, tratamentul poate începe oricând.

Schema de tratament recomandată începe cu un flacon de Pergoveris pe zi. Dacă se utilizează mai puțin de un flacon pe zi, răspunsul folicular poate fi nesatisfăcător deoarece cantitatea de lutropină alfa poate fi insuficientă (vezi pct. 5.1).

Tratamentul trebuie adaptat la răspunsul individual al pacientei prin măsurarea dimensiunii foliculului prin ultrasonografie și a secreției de estrogen.

Dacă se consideră adecvată creșterea dozei de FSH, ajustarea acesteia trebuie făcută preferabil la intervale de 7-14 zile și se va mări cu 37,5-75 UI utilizând un preparat autorizat pe bază de folitropină alfa. Poate fi acceptată extinderea duratei stimulării în orice ciclu până la 5 săptămâni.

Când este obținut un răspuns optim, trebuie administrată o injecție unică cu 250 micrograme de r-hCG sau 5 000 UI până la 10 000 UI hCG la 24-48 ore după ultimele injecții cu Pergoveris. Se recomandă ca pacienta să aibă contact sexual în ziua respectivă și în ziua următoare administrării de hCG. Alternativ, se poate efectua inseminarea intrauterină sau altă procedură medicală de reproducere asistată, pe baza opiniei medicului în raport cu cazul clinic respectiv.

Se poate avea în vedere susținerea fazei luteale deoarece deficitul substanțelor cu activitate luteotropă (LH/hCG) după ovulație poate determina insuficiența prematură a corpului galben.

Dacă se obține un răspuns excesiv, tratamentul trebuie oprit și hCG se întrerupe. Tratamentul trebuie reînceput în ciclul următor cu o doză de FSH mai mică decât în ciclul anterior (vezi pct. 4.4).

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Nu există indicații speciale cu privire la utilizarea Pergoveris la vârstnici. Siguranța și eficacitatea acestui medicament la pacienții vârstnici nu au fost stabilite.

Insuficiență renală și hepatică

Siguranța, eficacitatea și farmacocinetica acestui medicament la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică nu au fost stabilite.

Copii și adolescenți

Acest medicament nu prezintă utilizare relevantă la copii și adolescenți.

Mod de administrare

Pergoveris este destinat administrării subcutanate. Prima injecție trebuie administrată sub supraveghere medicală directă. Pulberea trebuie reconstituită cu solventul furnizat, imediat înainte de utilizare. Autoadministrarea trebuie efectuată doar de pacientele bine motivate, instruite adecvat și care au acces la sfaturi de specialitate.

Pentru instrucțiuni suplimentare privind reconstituirea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Pergoveris este contraindicat la pacientele cu:

- hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- tumori ale hipotalamusului și ale glandei hipofize
- creșterea dimensiunilor ovarului sau chist ovarian neasociat bolii ovarului polichistic și de etiologie necunoscută
- hemoragii genitale de etiologie necunoscută
- carcinom ovarian, uterin sau mamar

Pergoveris nu trebuie utilizat atunci când nu se obține un răspuns efectiv, cum ar fi:

- insuficiență ovariană primară
- malformații ale organelor sexuale incompatibile cu sarcina
- tumori fibroase ale uterului incompatibile cu sarcina

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Recomandări generale

Pergoveris conține substanțe gonadotropice puternice capabile să determine reacții adverse ușoare până la severe și trebuie utilizat doar de medicii care sunt complet familiarizați cu problemele de infertilitate și abordarea clinică a acestora.

Înainte de începerea tratamentului, trebuie evaluată corespunzător infertilitatea cuplului precum și prezumtiva contraindicație a unei sarcini. Pacientele trebuie evaluate în special pentru: hipotiroidie, insuficiență corticosuprarenaliană, hiperprolactinemie și trebuie administrat un tratament specific adecvat.

Terapia cu gonadotropină necesită un angajament pe un anumit timp al medicilor și existența unui suport din partea specialiștilor din domeniul sănătății, precum și existența unor mijloace adecvate pentru monitorizare. La femei, administrarea sigură și eficientă a Pergoveris necesită monitorizarea răspunsului ovarian doar prin ultrasonografie sau, de preferat, în asociere cu măsurarea periodică a concentrațiilor plasmatice de estradiol. Poate exista o variabilitate interindividuală a răspunsului la tratamentul cu FSH/LH, cu un răspuns slab la FSH/LH la unele paciente. În cazul femeilor, trebuie utilizată cea mai mică doză eficientă în raport cu obiectivul tratamentului.

Porfirie

Pacientele cu porfirie sau cu antecedente familiale de porfirie trebuie monitorizate cu atenție în timpul tratamentului cu Pergoveris. La aceste paciente, administrarea Pergoveris poate crește riscul unui episod acut. Deteriorarea sau apariția primului simptom al acestei afecțiuni poate necesita oprirea tratamentului.

Sindromul hiperstimulării ovariene (SHSO)

Un anumit grad de mărire de volum a ovarelor constituie un efect așteptat al stimulării ovariene controlate. Apare mai frecvent la femeile cu sindromul ovarului polichistic și, de obicei, regresează fără tratament.

Spre deosebire de creșterea ovariană necomplicată, SHSO este o afecțiune care se poate manifesta cu un grad crescut de severitate. El cuprinde creștere ovariană marcată, concentrație plasmatică mare de steroizi sexuali, permeabilitate vasculară mărită, care poate duce la acumulare de lichid în cavitatea peritoneală, pleurală și, rareori, pericardică.

În cazuri de SHSO sever se pot observa următoarele simptome: durere abdominală, distensie abdominală, mărire semnificativă de volum a ovarelor, creștere în greutate, dispnee, oligurie și simptome gastro-intestinale cum sunt greață, vărsături și diaree.

Examinarea clinică poate evidenția hipovolemie, hemoconcentrație, dezechilibru electrolitic, ascită, hemoperitoneu, revărsat pleural, hidrotorax sau detresă respiratorie acută și evenimente tromboembolice.

Foarte rar, SHSO sever se poate complica cu torsiune de ovar sau evenimente tromboembolice cum sunt embolie pulmonară, accident vascular cerebral ischemic sau infarct miocardic.

Factorii independenți de risc pentru apariția SHSO includ vârsta tânără, greutatea corporală scăzută, sindromul ovarului polichistic, dozele ridicate de gonadotropine exogene, o concentrație plasmatică absolută crescută a estradiolului sau una caracterizată printr-o creștere rapidă (> 900 pg/ml sau $> 3\,300$ pmol/l în cazurile anovulatorii), antecedente de SHSO și un număr mare de foliculi ovarieni în curs de dezvoltare (3 foliculi cu diametru de ≥ 14 mm în cazurile anovulatorii).

Respectarea dozei recomandate de Pergoveris și FSH și a modului de administrare pot scădea riscul hiperstimulării ovariene. Se recomandă monitorizarea ciclurilor de stimulare prin ultrasonografie și prin determinări ale concentrațiilor plasmatice ale estradiolului, pentru identificarea precoce a factorilor de risc.

Există probe care sugerează că hCG deține un rol în declanșarea SHSO și că sindromul poate fi mult mai sever și mai prelungit în cazul apariției unei sarcini. De aceea, dacă apar semne de SHSO cum sunt concentrații plasmatice ale estradiolului $> 5\,500\text{ pg/ml}$ sau $> 20\,200\text{ pmol/l}$ și/sau ≥ 40 de foliculi în total, se recomandă oprirea administrării hCG, iar pacienta trebuie sfătuită să nu aibă contact sexual sau să folosească metode contraceptive de tip barieră timp de cel puțin 4 zile. SHSO poate progresa rapid (în 24 ore) sau pe parcursul mai multor zile, devenind un eveniment medical grav. Apare cel mai frecvent după întreruperea tratamentului hormonal și atinge intensitatea maximă în aproximativ șapte până la zece zile după tratament. De obicei, SHSO se remite spontan la instalarea menstruației. De aceea, pacientele trebuie urmărite cel puțin două săptămâni după administrarea hCG.

Dacă apare SHSO sever, tratamentul cu gonadotropină trebuie oprit, dacă este în desfășurare. Pacienta trebuie spitalizată și se va începe tratamentul specific pentru SHSO. Acest sindrom apare, cu o incidență mai mare, la paciente cu sindromul ovarului polichistic.

Dacă există un risc de SHSO, trebuie luată în considerare întreruperea tratamentului.

Torsiunea ovariană

Au fost raportate cazuri de torsiune ovariană după tratamentul cu gonadotropine. Această afecțiune poate fi asociată și cu alți factori de risc cum sunt SHSO, sarcina, intervențiile chirurgicale abdominale în antecedente, antecedente de torsiune ovariană, chisturi ovariene în prezent sau în antecedente și sindromul ovarului polichistic. Afectarea ovarului ca urmare a aportului insuficient de sânge poate fi limitată prin diagnosticarea precoce și detorsionarea imediată.

Sarcina multiplă

La paciente supuse inducerii ovulației, incidența sarcinilor multiple și a nașterilor este crescută comparativ cu concepția naturală. Majoritatea sarcinilor multiple sunt gemelare. Sarcinile multiple, mai ales de ordin mare, cresc incidența riscurilor mamei dar și a evenimentelor perinatale. Se recomandă monitorizarea cu atenție a răspunsului ovarian pentru a reduce la minim riscul sarcinilor multiple.

Pacientele trebuie să fie prevenite înaintea tratamentului asupra riscului potențial al sarcinilor multiple. Dacă există un risc de sarcini multiple, trebuie luată în considerare întreruperea tratamentului.

Pierderea sarcinii

Incidența sarcinilor pierdute prin avort spontan sau provocat este mai mare la paciente supuse stimulării creșterii foliculare pentru inducerea ovulației decât la populația normală.

Sarcina ectopică

La femeile cu afecțiuni ale trompelor uterine în antecedente, există riscul sarcinii ectopice dacă sarcina apare prin concepție spontană sau în urma tratamentelor de fertilitate. A fost raportată o incidență crescută a sarcinii ectopice după utilizarea tehnicilor de reproducere asistată (TRA) comparativ cu populația generală.

Neoplasmele aparatului genital

La femeile care au urmat tratamente multiple pentru infertilitate, au fost raportate tumori ovariene sau alte tumori ale aparatului de reproducere, benigne și maligne. Nu a fost încă stabilit dacă tratamentul cu gonadotropine a crescut riscul apariției acestor tumori la femeile infertile.

Malformații congenitale

Incidența malformațiilor congenitale după TRA poate fi ușor crescută față de incidența după concepția spontană. Aceasta se datorează diferențelor dintre caracteristicile parentale (de exemplu: vârsta mamei, caracteristicile spermei) și sarcinilor multiple.

Evenimente tromboembolice

La femeile cu boală tromboembolică recentă sau prezentă sau la femeile cu factori de risc în general recunoscuți pentru evenimente tromboembolice, cum sunt antecedentele personale sau heredocolaterale, trombofilia sau obezitatea severă (indice de masă corporală $> 30 \text{ kg/m}^2$), tratamentul cu gonadotropine poate crește și mai mult riscul agravării sau apariției acestor evenimente. La aceste femei, beneficiile administrării de gonadotropine trebuie puse în balanță cu riscurile. Cu toate acestea, trebuie menționat că și sarcina însăși, precum și SHSO, cresc riscul de evenimente tromboembolice.

Conținutul de sodiu

Pergoveris conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Pergoveris nu trebuie administrat în amestec cu alte medicamente, în aceeași seringă, cu excepția folitropinei alfa pentru care studiile au demonstrat că administrarea în asociere nu modifică semnificativ activitatea, stabilitatea, proprietățile farmacocinetice sau farmacodinamice ale substanțelor active.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există indicații privind administrarea Pergoveris în timpul sarcinii. Datele obținute prin urmărirea unui număr limitat de sarcini expuse nu indică niciun fel de reacții adverse ale folitropinei alfa și lutropinei alfa asupra sarcinii, dezvoltării embrionare sau fetale, nașterii sau a dezvoltării postnatale după stimularea ovariană controlată. Nu s-a constatat niciun efect teratogen al acestor gonadotropine în cadrul studiilor efectuate la animale. În cazul expunerii în timpul sarcinii, nu există date clinice suficiente pentru a exclude efectul teratogen al Pergoveris.

Alăptarea

Pergoveris nu este indicat în timpul alăptării.

Fertilitatea

Pergoveris este indicat pentru utilizare în tratamentul infertilității (vezi pct. 4.1).

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

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

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse raportate cel mai frecvent sunt cefaleea, chisturile ovariene și reacțiile la locul injectării (de exemplu durere, eritem, hematom, edem și/sau iritație la locul injectării). S-a raportat frecvent SHSO ușor sau moderat, iar acesta trebuie luat în considerare drept un risc intrinsec al procedurii de stimulare. SHSO sever este mai puțin frecvent (vezi pct. 4.4).

Foarte rar poate apărea tromboembolie, asociată de obicei cu SHSO sever (vezi pct. 4.4).

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Reacțiile adverse sunt prezentate mai jos, în funcție de clasificarea MedDRA pe aparate, organe și sisteme și în funcție de frecvență. Categoriile de frecvență folosite sunt: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1\,000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\,000$ și $< 1/1\,000$), foarte rare ($< 1/10\,000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tulburări ale sistemului imunitar

Foarte rare: Reacții ușoare până la severe de hipersensibilitate, incluzând reacții anafilactice și șoc anafilactic

Tulburări ale sistemului nervos

Foarte frecvente: Cefalee

Tulburări vasculare

Foarte rare: Trombembolism, de regulă asociat cu SHSO sever

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Foarte rare: Exacerbare sau agravarea astmului bronșic

Tulburări gastro-intestinale

Frecvente: Dureri abdominale, distensie abdominală, disconfort abdominal, greață, vărsături, diaree.

Tulburări ale aparatului genital și sânului

Foarte frecvente: Chisturi ovariene

Frecvente: Mastodinie, dureri pelviene, SHSO ușor sau moderat (incluzând simptomatologia asociată)

Mai puțin frecvente: SHSO sever (incluzând simptomatologia asociată) (vezi pct. 4.4)

Rare: Complicații ale SHSO sever

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Foarte frecvente: Reacții la locul injectării ușoare până la severe (de exemplu durere, eritem, hematom, echimoze, edem și/sau iritație la locul injectării)

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. 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

Simptome

Efectele unei supradoze de Pergoveris nu sunt cunoscute. Cu toate acestea, există posibilitatea apariției SHSO, care este descris mai amplu la pct. 4.4.

Abordare terapeutică

Tratamentul este simptomatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Hormoni sexuali și modulatori ai sistemului genital, gonadotropine, codul ATC: G03GA30.

Pergoveris este un preparat care conține hormon de stimulare foliculară uman recombinant (folitropină alfa, r-hFSH) și hormon luteinizant uman recombinant (lutropină alfa, r-hLH) produs în celule ovariene de hamster chinezesc (COH) prin tehnologia ADN-ului recombinant.

Mecanism de acțiune

Hormonul luteinizant (LH) și hormonul de stimulare foliculară (FSH) sunt secretați de glanda hipofiză anterioară ca răspuns la hormonul de eliberare a gonadotropinei (GnRH) și joacă un rol complementar în dezvoltarea foliculilor și în ovulație. În celulele tecale, LH stimulează secreția de hormoni androgeni care sunt transferați în celule granuloase care urmează să fie convertite în estradiol (E2) prin aromatază. La nivelul celulelor granuloase, FSH stimulează dezvoltarea foliculilor ovarieni, în timp ce acțiunea LH este implicată în dezvoltarea foliculilor, steroidogeneză și maturizare.

Efecte farmacodinamice

Concentrațiile de inhibină și estradiol sunt crescute după administrarea r-hFSH, cu inducerea ulterioară a dezvoltării foliculare. Creșterea concentrației serice de inhibină este rapidă și poate fi observată încă din a treia zi de administrare a r-hFSH, în timp ce creșterea concentrației de estradiol este mai lentă și se observă abia din a patra zi de tratament. Volumul folicular total începe să crească după aproximativ 4-5 zile de administrare zilnică a r-hFSH și, în funcție de răspunsul pacientei, efectul maxim este atins după aproximativ 10 zile de la inițierea administrării de gonadotropină. Efectul principal rezultat din administrarea r-hLH este o creștere a secreției de E2 asociată dozei, ceea ce îmbunătățește efectul r-hFSH asupra creșterii foliculare.

Eficacitate clinică

În studiile clinice, pacientele cu deficit sever de FSH și LH au fost definite ca având o concentrație plasmatică de LH endogen < 1,2 UI/l măsurată într-un laborator central. În aceste studii, rata ovulației pe ciclu a fost de 70-75%. Totuși, trebuie avut în vedere că există variații între determinările LH efectuate în diferite laboratoare.

Într-un studiu clinic efectuat la femeile cu hipogonadism hipogonadotrop și o concentrație plasmatică de LH endogen sub 1,2 UI/l, a fost investigată doza potrivită de r-hLH. La o doză zilnică de 75 UI r-hLH (în asociere cu 150 UI r-hFSH) a rezultat o dezvoltare foliculară corespunzătoare și sinteză de estrogen. La o doză zilnică de 25 UI r-hLH (în asociere cu 150 UI r-hFSH) a rezultat o dezvoltare foliculară insuficientă.

De aceea, administrarea zilnică a mai puțin de un flacon de Pergoveris poate determina o activitatea luteotropă prea mică pentru a asigura dezvoltarea foliculară corespunzătoare.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Studiile clinice efectuate cu Pergoveris au fost realizate cu utilizarea unei formule liofilizate. Un studiu clinic comparativ între formula liofilizată și formula lichidă a demonstrat bioechivalența între cele două formule.

Nu există interacțiuni de ordin farmacocinetic între folitropină alfa și lutropină alfa, dacă sunt administrate concomitent.

Folitropina alfa

Distribuție

După administrare intravenoasă, folitropina alfa este distribuită în lichidul din spațiul extracelular cu un timp de înjumătățire plasmatică inițial de aproximativ 2 ore și eliminată din organism cu un timp de înjumătățire plasmatică de 14-17 ore. Volumul aparent de distribuție la starea de echilibru se situează în intervalul 9-11 l.

După administrarea subcutanată, biodisponibilitatea absolută este de 66%, iar timpul aparent terminal de înjumătățire plasmatică se situează în intervalul 24-59 ore. Proporționalitatea cu doza după administrarea subcutanată a fost demonstrată până la 900 UI. După administrarea repetată, folitropina alfa se acumulează de 3 ori atingând starea de echilibru în decurs de 3-4 zile.

Eliminare

Clearance-ul total este de 0.6 l/h și aproximativ 12% din doza de folitropină alfa este excretată în urină.

Lutropina alfa

Distribuție

După administrare intravenoasă, lutropina alfa este distribuită rapid cu un timp de înjumătățire plasmatică inițial de aproximativ o oră și eliminată din organism cu un timp de înjumătățire plasmatică de aproximativ 9-11 ore. Volumul aparent de distribuție la starea de echilibru se situează în intervalul 5-14 l. Lutropina alfa are un profil farmacocinetic liniar, conform evaluării ASC, care este direct proporțională cu doza administrată.

După administrare subcutanată, biodisponibilitatea absolută este de 56%, iar timpul aparent de înjumătățire plasmatică prin eliminare se situează în intervalul 8-21 ore. Proporționalitatea cu doza după administrarea subcutanată a fost demonstrată până la 450 UI. Parametrii farmacocinetici ai lutropinei alfa sunt comparabili după administrări unice sau repetate de lutropină alfa, iar rata de acumulare a lutropinei alfa este minimă.

Eliminare

Clearance-ul total se situează în intervalul 1,7-1,8 l/h și mai puțin de 5% din doză este excretată în urină.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate și genotoxicitatea.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Pulbere

Zahăr
Polisorbat 20
Metionină
Fosfat disodic dihidrat
Dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat
Acid fosforic, concentrat (pentru ajustarea pH-ului)
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)

Solvent

Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la pct. 6.6.

6.3 Perioada de valabilitate

Flacoanele nedeschise

3 ani.

Soluția reconstituită

Pergoveris este recomandat administrării unice și imediate, după deschiderea ambalajului și reconstituire. Prin urmare medicamentul nu trebuie depozitat după ce a fost deschis și reconstituit.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Pulbere: flacoane din sticlă incoloră (tip I) a 3 ml închise cu dopuri (cauciuc brombutilic) și capace fără filet protejate cu capse de siguranță din aluminiu.
1 flacon conține 11 micrograme r-hFSH și 3 micrograme r-hLH.

Solvent: flacoane din sticlă incoloră (tip I) a 3 ml închise cu dop de cauciuc teflonizat cu capace fără filet protejate cu capse de siguranță din aluminiu.
1 flacon de solvent conține 1 ml apă pentru preparate injectabile.

Cutii cu 1, 3 și 10 flacoane cu pulbere și un număr corespunzător de solvent (1, 3 și 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

Este destinat administrării unice, imediat după prima deschidere a ambalajelor și reconstituire.

Reconstituire

pH-ul soluției reconstituite este cuprins între 6,5 - 7,5.

Pergoveris trebuie reconstituit cu solventul, înainte de utilizare prin agitare ușoară. Soluția reconstituită nu trebuie administrată în cazul în care conține particule sau nu este limpede.

Pergoveris poate fi amestecat cu folitropină alfa și administrat concomitent cu aceasta, într-o singură injecție.

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 25 iunie 2007
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 8 mai 2017

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

{LL/AAAA}

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

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Pergoveris (300 UI + 150 UI)/0,48 ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare stilou injector (pen) preumplut multidoză conține 300 UI (echivalent cu 22 micrograme) de folitropină alfa* (r-hFSH) și 150 UI (echivalent cu 6 micrograme) de lutropină alfa* (r-hLH) în 0,48 ml de soluție.

*folitropina alfa umană recombinantă și lutropina alfa umană recombinantă sunt produse în celule ovariene de hamster chinezesc (COH) prin tehnologia ADN-ului recombinant.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă.

Soluție limpede, incoloră până la gălbuie.

pH-ul soluției este de 6,5-7,5, osmolalitatea acesteia fiind de 250-400 mOsm/kg.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Pergoveris este indicat pentru stimularea dezvoltării foliculare la femeile adulte cu deficit sever de LH și FSH.

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul cu Pergoveris trebuie început sub supravegherea unui medic cu experiență în tratamentul tulburărilor de fertilitate.

Doze

La femeile cu deficit de LH și FSH, obiectivul terapiei cu Pergoveris este promovarea dezvoltării foliculare urmată de maturizare finală după administrarea de gonadotropină corionică umană (hCG). Pergoveris trebuie administrat sub forma unor injecții zilnice. Dacă pacienta este amenoreică și are o secreție scăzută de estrogen endogen, tratamentul poate începe oricând.

Schema de tratament începe cu doza zilnică recomandată de Pergoveris, care conține 150 UI de r-hFSH/75 UI de r-hLH. Dacă se utilizează mai puțin decât doza zilnică recomandată de Pergoveris, răspunsul folicular poate fi nesatisfăcător deoarece cantitatea de lutropină alfa poate fi insuficientă (vezi pct. 5.1).

Tratamentul trebuie adaptat la răspunsul individual al pacientei prin măsurarea dimensiunii foliculului prin ultrasonografie și a secreției de estrogen.

Dacă se consideră adecvată creșterea dozei de FSH, ajustarea acesteia trebuie făcută preferabil la intervale de 7-14 zile și se va mări cu 37,5-75 UI utilizând un preparat autorizat pe bază de folitropină alfa. Poate fi acceptată extinderea duratei stimulării în orice ciclu până la 5 săptămâni.

Când este obținut un răspuns optim, trebuie administrată o injecție unică cu 250 micrograme de r-hCG sau 5 000 UI până la 10 000 UI hCG la 24-48 ore după ultimele injecții cu Pergoveris. Se recomandă ca pacienta să aibă contact sexual în ziua respectivă și în ziua următoare administrării de hCG. Alternativ, se poate efectua inseminarea intrauterină sau altă procedură medicală de reproducere asistată, pe baza opiniei medicului în raport cu cazul clinic respectiv.

Se poate avea în vedere susținerea fazei luteale deoarece deficitul substanțelor cu activitate luteotropă (LH/hCG) după ovulație poate determina insuficiența prematură a corpului galben.

Dacă se obține un răspuns excesiv, tratamentul trebuie oprit și hCG se întrerupe. Tratamentul trebuie reînceput în ciclul următor cu o doză de FSH mai mică decât în ciclul anterior (vezi pct. 4.4).

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Nu există indicații speciale cu privire la utilizarea Pergoveris la vârstnici. Siguranța și eficacitatea acestui medicament la pacienții vârstnici nu au fost stabilite.

Insuficiență renală și hepatică

Siguranța, eficacitatea și farmacocinetica acestui medicament la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică nu au fost stabilite.

Copii și adolescenți

Acest medicament nu prezintă utilizare relevantă la copii și adolescenți.

Mod de administrare

Pergoveris este destinat administrării subcutanate. Prima injecție trebuie administrată sub supraveghere medicală directă. Autoadministrarea trebuie efectuată doar de pacientele bine motivate, instruite adecvat și care au acces la sfaturi de specialitate.

Pentru instrucțiuni privind utilizarea acestui medicament, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Pergoveris este contraindicat la pacientele cu:

- hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- tumori ale hipotalamusului și ale glandei hipofize
- creșterea dimensiunilor ovarului sau chist ovarian neasociat bolii ovarului polichistic și de etiologie necunoscută
- hemoragii genitale de etiologie necunoscută
- carcinom ovarian, uterin sau mamar

Pergoveris nu trebuie utilizat atunci când nu se obține un răspuns efectiv, cum ar fi:

- insuficiență ovariană primară
- malformații ale organelor sexuale incompatibile cu sarcina
- tumori fibroase ale uterului incompatibile cu sarcina

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Recomandări generale

Pergoveris conține substanțe gonadotropice puternice capabile să determine reacții adverse ușoare până la severe și trebuie utilizat doar de medicii care sunt complet familiarizați cu problemele de infertilitate și abordarea clinică a acestora.

Înainte de începerea tratamentului, trebuie evaluată corespunzător infertilitatea cuplului precum și prezumtiva contraindicație a unei sarcini. Pacientele trebuie evaluate în special pentru: hipotiroidie, insuficiență corticosuprarenaliană, hiperprolactinemie și trebuie administrat un tratament specific adecvat.

Terapia cu gonadotropină necesită un angajament pe un anumit timp al medicilor și existența unui suport din partea specialiștilor din domeniul sănătății, precum și existența unor mijloace adecvate pentru monitorizare. La femei, administrarea sigură și eficientă a Pergoveris necesită monitorizarea răspunsului ovarian doar prin ultrasonografie sau, de preferat, în asociere cu măsurarea periodică a concentrațiilor plasmatice de estradiol. Poate exista o variabilitate interindividuală a răspunsului la tratamentul cu FSH/LH, cu un răspuns slab la FSH/LH la unele paciente. În cazul femeilor, trebuie utilizată cea mai mică doză eficientă în raport cu obiectivul tratamentului.

Porfirie

Pacientele cu porfirie sau cu antecedente familiale de porfirie trebuie monitorizate cu atenție în timpul tratamentului cu Pergoveris. La aceste paciente, administrarea Pergoveris poate crește riscul unui episod acut. Deteriorarea sau apariția primului simptom al acestei afecțiuni poate necesita oprirea tratamentului.

Sindromul hiperstimulării ovariene (SHSO)

Un anumit grad de mărire de volum a ovarelor constituie un efect așteptat al stimulării ovariene controlate. Apare mai frecvent la femeile cu sindromul ovarului polichistic și, de obicei, regresează fără tratament.

Spre deosebire de creșterea ovariană necomplicată, SHSO este o afecțiune care se poate manifesta cu un grad crescut de severitate. El cuprinde creștere ovariană marcată, concentrație plasmatică mare de steroizi sexuali, permeabilitate vasculară mărită, care poate duce la acumulare de lichid în cavitatea peritoneală, pleurală și, rareori, pericardică.

În cazuri de SHSO sever se pot observa următoarele simptome: durere abdominală, distensie abdominală, mărire semnificativă de volum a ovarelor, creștere în greutate, dispnee, oligurie și simptome gastro-intestinale cum sunt greață, vărsături și diaree.

Examinarea clinică poate evidenția hipovolemie, hemoconcentrație, dezechilibru electrolitic, ascită, hemoperitoneu, revărsat pleural, hidrotorax sau detresă respiratorie acută și evenimente tromboembolice.

Foarte rar, SHSO sever se poate complica cu torsiune de ovar sau evenimente tromboembolice cum sunt embolie pulmonară, accident vascular cerebral ischemic sau infarct miocardic.

Factorii independenți de risc pentru apariția SHSO includ vârsta tânără, greutatea corporală scăzută, sindromul ovarului polichistic, dozele ridicate de gonadotropine exogene, o concentrație plasmatică absolută crescută a estradiolului sau una caracterizată printr-o creștere rapidă (> 900 pg/ml sau $> 3\,300$ pmol/l în cazurile anovulatorii), antecedente de SHSO și un număr mare de foliculi ovarieni în curs de dezvoltare (3 foliculi cu diametru de ≥ 14 mm în cazurile anovulatorii).

Respectarea dozei recomandate de Pergoveris și FSH și a modului de administrare pot scădea riscul hiperstimulării ovariene. Se recomandă monitorizarea ciclurilor de stimulare prin ultrasonografie și prin determinări ale concentrațiilor plasmatice ale estradiolului, pentru identificarea precoce a factorilor de risc.

Există probe care sugerează că hCG deține un rol în declanșarea SHSO și că sindromul poate fi mult mai sever și mai prelungit în cazul apariției unei sarcini. De aceea, dacă apar semne de SHSO cum sunt concentrații plasmatice ale estradiolului $> 5\,500\text{ pg/ml}$ sau $> 20\,200\text{ pmol/l}$ și/sau ≥ 40 de foliculi în total, se recomandă oprirea administrării hCG, iar pacienta trebuie sfătuită să nu aibă contact sexual sau să folosească metode contraceptive de tip barieră timp de cel puțin 4 zile. SHSO poate progresa rapid (în 24 ore) sau pe parcursul mai multor zile, devenind un eveniment medical grav. Apare cel mai frecvent după întreruperea tratamentului hormonal și atinge intensitatea maximă în aproximativ șapte până la zece zile după tratament. De obicei, SHSO se remite spontan la instalarea menstruației. De aceea, pacientele trebuie urmărite cel puțin două săptămâni după administrarea hCG.

Dacă apare SHSO sever, tratamentul cu gonadotropină trebuie oprit, dacă este în desfășurare. Pacienta trebuie spitalizată și se va începe tratamentul specific pentru SHSO. Acest sindrom apare, cu o incidență mai mare, la paciente cu sindromul ovarului polichistic.

Dacă există un risc de SHSO, trebuie luată în considerare întreruperea tratamentului.

Torsiunea ovariană

Au fost raportate cazuri de torsiune ovariană după tratamentul cu gonadotropine. Această afecțiune poate fi asociată și cu alți factori de risc cum sunt SHSO, sarcina, intervențiile chirurgicale abdominale în antecedente, antecedente de torsiune ovariană, chisturi ovariene în prezent sau în antecedente și sindromul ovarului polichistic. Afectarea ovarului ca urmare a aportului insuficient de sânge poate fi limitată prin diagnosticarea precoce și detorsionarea imediată.

Sarcina multiplă

La paciente supuse inducerii ovulației, incidența sarcinilor multiple și a nașterilor este crescută comparativ cu concepția naturală. Majoritatea sarcinilor multiple sunt gemelare. Sarcinile multiple, mai ales de ordin mare, cresc incidența riscurilor mamei dar și a evenimentelor perinatale. Se recomandă monitorizarea cu atenție a răspunsului ovarian pentru a reduce la minim riscul sarcinilor multiple.

Pacientele trebuie să fie prevenite înaintea tratamentului asupra riscului potențial al sarcinilor multiple. Dacă există un risc de sarcini multiple, trebuie luată în considerare întreruperea tratamentului.

Pierderea sarcinii

Incidența sarcinilor pierdute prin avort spontan sau provocat este mai mare la paciente supuse stimulării creșterii foliculare pentru inducerea ovulației decât la populația normală.

Sarcina ectopică

La femeile cu afecțiuni ale trompelor uterine în antecedente, există riscul sarcinii ectopice dacă sarcina apare prin concepție spontană sau în urma tratamentelor de fertilitate. A fost raportată o incidență crescută a sarcinii ectopice după utilizarea tehnicilor de reproducere asistată (TRA) comparativ cu populația generală.

Neoplasmele aparatului genital

La femeile care au urmat tratamente multiple pentru infertilitate, au fost raportate tumori ovariene sau alte tumori ale aparatului de reproducere, benigne și maligne. Nu a fost încă stabilit dacă tratamentul cu gonadotropine a crescut riscul apariției acestor tumori la femeile infertile.

Malformații congenitale

Incidența malformațiilor congenitale după TRA poate fi ușor crescută față de incidența după concepția spontană. Aceasta se datorează diferențelor dintre caracteristicile parentale (de exemplu: vârsta mamei, caracteristicile spermei) și sarcinilor multiple.

Evenimente tromboembolice

La femeile cu boală tromboembolică recentă sau prezentă sau la femeile cu factori de risc în general recunoscuți pentru evenimente tromboembolice, cum sunt antecedentele personale sau heredocolaterale, trombofilia sau obezitatea severă (indice de masă corporală $> 30 \text{ kg/m}^2$), tratamentul cu gonadotropine poate crește și mai mult riscul agravării sau apariției acestor evenimente. La aceste femei, beneficiile administrării de gonadotropine trebuie puse în balanță cu riscurile. Cu toate acestea, trebuie menționat că și sarcina însăși, precum și SHSO, cresc riscul de evenimente tromboembolice.

Conținutul de sodiu

Pergoveris conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Pergoveris soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut nu trebuie administrat în amestec cu alte medicamente, în aceeași injecție.

Pergoveris soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut poate fi administrat concomitent cu un preparat autorizat pe bază de folitropină alfa, ca injecții separate.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există indicații privind administrarea Pergoveris în timpul sarcinii. Datele obținute prin urmărirea unui număr limitat de sarcini expuse nu indică niciun fel de reacții adverse ale folitropinei alfa și lutropinei alfa asupra sarcinii, dezvoltării embrionare sau fetale, nașterii sau a dezvoltării postnatale după stimularea ovariană controlată. Nu s-a constatat niciun efect teratogen al acestor gonadotropine în cadrul studiilor efectuate la animale. În cazul expunerii în timpul sarcinii, nu există date clinice suficiente pentru a exclude efectul teratogen al Pergoveris.

Alăptarea

Pergoveris nu este indicat în timpul alăptării.

Fertilitatea

Pergoveris este indicat pentru utilizare în tratamentul infertilității (vezi pct. 4.1).

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

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

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse raportate cel mai frecvent sunt cefaleea, chisturile ovariene și reacțiile la locul injectării (de exemplu durere, eritem, hematom, edem și/sau iritație la locul injectării). S-a raportat frecvent SHSO ușor sau moderat, iar acesta trebuie luat în considerare drept un risc intrinsec al procedurii de stimulare. SHSO sever este mai puțin frecvent (vezi pct. 4.4).

Foarte rar poate apărea tromboembolie, asociată de obicei cu SHSO sever (vezi pct. 4.4).

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Reacțiile adverse sunt prezentate mai jos, în funcție de clasificarea MedDRA pe aparate, organe și sisteme și în funcție de frecvență. Categoriile de frecvență folosite sunt: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1\,000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\,000$ și $< 1/1\,000$), foarte rare ($< 1/10\,000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tulburări ale sistemului imunitar

Foarte rare: Reacții ușoare până la severe de hipersensibilitate, incluzând reacții anafilactice și șoc anafilactic

Tulburări ale sistemului nervos

Foarte frecvente: Cefalee

Tulburări vasculare

Foarte rare: Trombembolism, de regulă asociat cu SHSO sever

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Foarte rare: Exacerbare sau agravarea astmului bronșic

Tulburări gastro-intestinale

Frecvente: Dureri abdominale, distensie abdominală, disconfort abdominal, greață, vărsături, diaree.

Tulburări ale aparatului genital și sânului

Foarte frecvente: Chisturi ovariene

Frecvente: Mastodinie, dureri pelviene, SHSO ușor sau moderat (incluzând simptomatologia asociată)

Mai puțin frecvente: SHSO sever (incluzând simptomatologia asociată) (vezi pct. 4.4)

Rare: Complicații ale SHSO sever

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Foarte frecvente: Reacții la locul injectării ușoare până la severe (de exemplu durere, eritem, hematom, echimoze, edem și/sau iritație la locul injectării)

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. 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

Simptome

Efectele unei supradoze de Pergoveris nu sunt cunoscute. Cu toate acestea, există posibilitatea apariției SHSO, care este descris mai amplu la pct. 4.4.

Abordare terapeutică

Tratamentul este simptomatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Hormoni sexuali și modulatori ai sistemului genital, gonadotropine, codul ATC: G03GA30.

Pergoveris este un preparat care conține hormon de stimulare foliculară uman recombinant (folitropină alfa, r-hFSH) și hormon luteinizant uman recombinant (lutropină alfa, r-hLH) produs în celule ovariene de hamster chinezesc (COH) prin tehnologia ADN-ului recombinant.

Mecanism de acțiune

Hormonul luteinizant (LH) și hormonul de stimulare foliculară (FSH) sunt secretați de glanda hipofiză anterioară ca răspuns la hormonul de eliberare a gonadotropinei (GnRH) și joacă un rol complementar în dezvoltarea foliculilor și în ovulație. În celulele tecale, LH stimulează secreția de hormoni androgeni care sunt transferați în celule granuloase care urmează să fie convertite în estradiol (E2) prin aromatază. La nivelul celulelor granuloase, FSH stimulează dezvoltarea foliculilor ovarieni, în timp ce acțiunea LH este implicată în dezvoltarea foliculilor, steroidogeneză și maturizare.

Efecte farmacodinamice

Concentrațiile de inhibină și estradiol sunt crescute după administrarea r-hFSH, cu inducerea ulterioară a dezvoltării foliculare. Creșterea concentrației serice de inhibină este rapidă și poate fi observată încă din a treia zi de administrare a r-hFSH, în timp ce creșterea concentrației de estradiol este mai lentă și se observă abia din a patra zi de tratament. Volumul folicular total începe să crească după aproximativ 4-5 zile de administrare zilnică a r-hFSH și, în funcție de răspunsul pacientei, efectul maxim este atins după aproximativ 10 zile de la inițierea administrării de gonadotropină. Efectul principal rezultat din administrarea r-hLH este o creștere a secreției de E2 asociată dozei, ceea ce îmbunătățește efectul r-hFSH asupra creșterii foliculare.

Eficacitate clinică

În studiile clinice, pacientele cu deficit sever de FSH și LH au fost definite ca având o concentrație plasmatică de LH endogen < 1,2 UI/l măsurată într-un laborator central. În aceste studii, rata ovulației pe ciclu a fost de 70-75%. Totuși, trebuie avut în vedere că există variații între determinările LH efectuate în diferite laboratoare.

Într-un studiu clinic efectuat la femeile cu hipogonadism hipogonadotrop și o concentrație plasmatică de LH endogen sub 1,2 UI/l, a fost investigată doza potrivită de r-hLH. La o doză zilnică de 75 UI r-hLH (în asociere cu 150 UI r-hFSH) a rezultat o dezvoltare foliculară corespunzătoare și sinteză de estrogen. La o doză zilnică de 25 UI r-hLH (în asociere cu 150 UI r-hFSH) a rezultat o dezvoltare foliculară insuficientă.

De aceea, administrarea zilnică de Pergoveris care conține mai puțin de 75 UI de r-hLH poate determina o activitatea luteotropă prea mică pentru a asigura dezvoltarea foliculară corespunzătoare.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Studiile clinice efectuate cu Pergoveris au fost realizate cu utilizarea unei formule liofilizate. Un studiu clinic comparativ între formula liofilizată și formula lichidă a demonstrat bioechivalența între cele două formule.

Nu există interacțiuni de ordin farmacocinetic între folitropină alfa și lutropină alfa, dacă sunt administrate concomitent.

Folitropina alfa

Distribuție

După administrare intravenoasă, folitropina alfa este distribuită în lichidul din spațiul extracelular cu un timp de înjumătățire plasmatică inițial de aproximativ 2 ore și eliminată din organism cu un timp de înjumătățire plasmatică de 14-17 ore. Volumul aparent de distribuție la starea de echilibru se situează în intervalul 9-11 l.

După administrarea subcutanată, biodisponibilitatea absolută este de 66%, iar timpul aparent terminal de înjumătățire plasmatică se situează în intervalul 24-59 ore. Proporționalitatea cu doza după administrarea subcutanată a fost demonstrată până la 900 UI. După administrarea repetată, folitropina alfa se acumulează de 3 ori atingând starea de echilibru în decurs de 3-4 zile.

Eliminare

Clearance-ul total este de 0.6 l/h și aproximativ 12% din doza de folitropină alfa este excretată în urină.

Lutropina alfa

Distribuție

După administrare intravenoasă, lutropina alfa este distribuită rapid cu un timp de înjumătățire plasmatică inițial de aproximativ o oră și eliminată din organism cu un timp de înjumătățire plasmatică de aproximativ 9-11 ore. Volumul aparent de distribuție la starea de echilibru se situează în intervalul 5-14 l. Lutropina alfa are un profil farmacocinetic liniar, conform evaluării ASC, care este direct proporțională cu doza administrată.

După administrare subcutanată, biodisponibilitatea absolută este de 56%, iar timpul aparent de înjumătățire plasmatică prin eliminare se situează în intervalul 8-21 ore. Proporționalitatea cu doza după administrarea subcutanată a fost demonstrată până la 450 UI. Parametrii farmacocinetici ai lutropinei alfa sunt comparabili după administrări unice sau repetate de lutropină alfa, iar rata de acumulare a lutropinei alfa este minimă.

Eliminare

Clearance-ul total se situează în intervalul 1,7-1,8 l/h și mai puțin de 5% din doză este excretată în urină.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate și genotoxicitatea.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Zahăr
Monoclorhidrat de arginină
Poloxamer 188
Metionină
Fenol
Fosfat disodic dihidrat
Dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)
Acid fosforic, concentrat (pentru ajustarea pH-ului)
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

Stabilitatea chimică și fizică în timpul utilizării a fost demonstrată pentru o perioadă de 28 zile la 25°C.

După deschidere, produsul poate fi păstrat timp de cel mult 28 zile la 25°C. Alte perioade și condiții de păstrare în uz constituie responsabilitatea utilizatorului.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

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

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Pentru condițiile de păstrare în timpul utilizării, vezi pct. 6.3

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cartuș din sticlă incoloră de 3 ml (sticlă din borosilicat, de tip I, cu dop din cauciuc bromobutilic, de culoare gri, al pistonului și capac sertizat fără filet, cu sept al dopului din cauciuc gri și aluminiu) preasamblat într-un stilou injector (pen) preumplut.

Fiecare stilou injector (pen) preumplut de Pergoveris (300 UI + 150 UI)/0,48 ml conține 0,48 ml de soluție injectabilă și poate elibera două doze de Pergoveris 150 UI/75 UI.

Cutie cu 1 stilou injector (pen) preumplut de Pergoveris (300 UI + 150 UI)/0,48 ml și 5 ace pentru injecție.

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

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Trebuie utilizată numai soluția limpede, fără particule. Orice cantitate neutilizată de soluție trebuie aruncată nu mai târziu de 28 zile după prima deschidere.

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

Pentru instrucțiuni privind utilizarea acestui medicament, vezi prospectul și „Instrucțiuni de utilizare”.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/07/396/004

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 25 iunie 2007
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 8 mai 2017

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

{LL/AAAA}

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

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Pergoveris (450 UI + 225 UI)/0,72 ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare stilou injector (pen) preumplut multidoză conține 450 UI (echivalent cu 33 micrograme) de folitropină alfa* (r-hFSH) și 225 UI (echivalent cu 9 micrograme) de lutropină alfa* (r-hLH) în 0,72 ml de soluție.

*folitropina alfa umană recombinantă și lutropina alfa umană recombinantă sunt produse în celule ovariene de hamster chinezesc (COH) prin tehnologia ADN-ului recombinant.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă.

Soluție limpede, incoloră până la gălbuie.

pH-ul soluției este de 6,5-7,5, osmolalitatea acesteia fiind de 250-400 mOsm/kg.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Pergoveris este indicat pentru stimularea dezvoltării foliculare la femeile adulte cu deficit sever de LH și FSH.

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul cu Pergoveris trebuie început sub supravegherea unui medic cu experiență în tratamentul tulburărilor de fertilitate.

Doze

La femeile cu deficit de LH și FSH, obiectivul terapiei cu Pergoveris este promovarea dezvoltării foliculare urmată de maturizare finală după administrarea de gonadotropină corionică umană (hCG). Pergoveris trebuie administrat sub forma unor injecții zilnice. Dacă pacienta este amenoreică și are o secreție scăzută de estrogen endogen, tratamentul poate începe oricând.

Schema de tratament începe cu doza zilnică recomandată de Pergoveris, care conține 150 UI de r-hFSH/75 UI de r-hLH. Dacă se utilizează mai puțin decât doza zilnică recomandată de Pergoveris, răspunsul folicular poate fi nesatisfăcător deoarece cantitatea de lutropină alfa poate fi insuficientă (vezi pct. 5.1).

Tratamentul trebuie adaptat la răspunsul individual al pacientei prin măsurarea dimensiunii foliculului prin ultrasonografie și a secreției de estrogen.

Dacă se consideră adecvată creșterea dozei de FSH, ajustarea acesteia trebuie făcută preferabil la intervale de 7-14 zile și se va mări cu 37,5-75 UI utilizând un preparat autorizat pe bază de folitropină alfa. Poate fi acceptată extinderea duratei stimulării în orice ciclu până la 5 săptămâni.

Când este obținut un răspuns optim, trebuie administrată o injecție unică cu 250 micrograme de r-hCG sau 5 000 UI până la 10 000 UI hCG la 24-48 ore după ultimele injecții cu Pergoveris. Se recomandă ca pacienta să aibă contact sexual în ziua respectivă și în ziua următoare administrării de hCG. Alternativ, se poate efectua inseminarea intrauterină sau altă procedură medicală de reproducere asistată, pe baza opiniei medicului în raport cu cazul clinic respectiv.

Se poate avea în vedere susținerea fazei luteale deoarece deficitul substanțelor cu activitate luteotropă (LH/hCG) după ovulație poate determina insuficiența prematură a corpului galben.

Dacă se obține un răspuns excesiv, tratamentul trebuie oprit și hCG se întrerupe. Tratamentul trebuie reînceput în ciclul următor cu o doză de FSH mai mică decât în ciclul anterior (vezi pct. 4.4).

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Nu există indicații speciale cu privire la utilizarea Pergoveris la vârstnici. Siguranța și eficacitatea acestui medicament la pacienții vârstnici nu au fost stabilite.

Insuficiență renală și hepatică

Siguranța, eficacitatea și farmacocinetica acestui medicament la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică nu au fost stabilite.

Copii și adolescenți

Acest medicament nu prezintă utilizare relevantă la copii și adolescenți.

Mod de administrare

Pergoveris este destinat administrării subcutanate. Prima injecție trebuie administrată sub supraveghere medicală directă. Autoadministrarea trebuie efectuată doar de pacientele bine motivate, instruite adecvat și care au acces la sfaturi de specialitate.

Pentru instrucțiuni privind utilizarea acestui medicament, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Pergoveris este contraindicat la pacientele cu:

- hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- tumori ale hipotalamusului și ale glandei hipofize
- creșterea dimensiunilor ovarului sau chist ovarian neasociat bolii ovarului polichistic și de etiologie necunoscută
- hemoragii genitale de etiologie necunoscută
- carcinom ovarian, uterin sau mamar

Pergoveris nu trebuie utilizat atunci când nu se obține un răspuns efectiv, cum ar fi:

- insuficiență ovariană primară
- malformații ale organelor sexuale incompatibile cu sarcina
- tumori fibroase ale uterului incompatibile cu sarcina

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Recomandări generale

Pergoveris conține substanțe gonadotropice puternice capabile să determine reacții adverse ușoare până la severe și trebuie utilizat doar de medicii care sunt complet familiarizați cu problemele de infertilitate și abordarea clinică a acestora.

Înainte de începerea tratamentului, trebuie evaluată corespunzător infertilitatea cuplului precum și prezumtiva contraindicație a unei sarcini. Pacientele trebuie evaluate în special pentru: hipotiroidie, insuficiență corticosuprarenaliană, hiperprolactinemie și trebuie administrat un tratament specific adecvat.

Terapia cu gonadotropină necesită un angajament pe un anumit timp al medicilor și existența unui suport din partea specialiștilor din domeniul sănătății, precum și existența unor mijloace adecvate pentru monitorizare. La femei, administrarea sigură și eficientă a Pergoveris necesită monitorizarea răspunsului ovarian doar prin ultrasonografie sau, de preferat, în asociere cu măsurarea periodică a concentrațiilor plasmatiche de estradiol. Poate exista o variabilitate interindividuală a răspunsului la tratamentul cu FSH/LH, cu un răspuns slab la FSH/LH la unele paciente. În cazul femeilor, trebuie utilizată cea mai mică doză eficientă în raport cu obiectivul tratamentului.

Porfirie

Pacientele cu porfirie sau cu antecedente familiale de porfirie trebuie monitorizate cu atenție în timpul tratamentului cu Pergoveris. La aceste paciente, administrarea Pergoveris poate crește riscul unui episod acut. Deteriorarea sau apariția primului simptom al acestei afecțiuni poate necesita oprirea tratamentului.

Sindromul hiperstimulării ovariene (SHSO)

Un anumit grad de mărire de volum a ovarelor constituie un efect așteptat al stimulării ovariene controlate. Apare mai frecvent la femeile cu sindromul ovarului polichistic și, de obicei, regresează fără tratament.

Spre deosebire de creșterea ovariană necomplicată, SHSO este o afecțiune care se poate manifesta cu un grad crescut de severitate. El cuprinde creștere ovariană marcată, concentrație plasmatică mare de steroizi sexuali, permeabilitate vasculară mărită, care poate duce la acumulare de lichid în cavitatea peritoneală, pleurală și, rareori, pericardică.

În cazuri de SHSO sever se pot observa următoarele simptome: durere abdominală, distensie abdominală, mărire semnificativă de volum a ovarelor, creștere în greutate, dispnee, oligurie și simptome gastro-intestinale cum sunt greață, vărsături și diaree.

Examinarea clinică poate evidenția hipovolemie, hemoconcentrație, dezechilibru electrolitic, ascită, hemoperitoneu, revărsat pleural, hidrotorax sau detresă respiratorie acută și evenimente tromboembolice.

Foarte rar, SHSO sever se poate complica cu torsiune de ovar sau evenimente tromboembolice cum sunt embolie pulmonară, accident vascular cerebral ischemic sau infarct miocardic.

Factorii independenți de risc pentru apariția SHSO includ vârsta tânără, greutatea corporală scăzută, sindromul ovarului polichistic, dozele ridicate de gonadotropine exogene, o concentrație plasmatică absolută crescută a estradiolului sau una caracterizată printr-o creștere rapidă (> 900 pg/ml sau $> 3\,300$ pmol/l în cazurile anovulatorii), antecedente de SHSO și un număr mare de foliculi ovarieni în curs de dezvoltare (3 foliculi cu diametru de ≥ 14 mm în cazurile anovulatorii).

Respectarea dozei recomandate de Pergoveris și FSH și a modului de administrare pot scădea riscul hiperstimulării ovariene. Se recomandă monitorizarea ciclurilor de stimulare prin ultrasonografie și prin determinări ale concentrațiilor plasmatice ale estradiolului, pentru identificarea precoce a factorilor de risc.

Există probe care sugerează că hCG deține un rol în declanșarea SHSO și că sindromul poate fi mult mai sever și mai prelungit în cazul apariției unei sarcini. De aceea, dacă apar semne de SHSO cum sunt concentrații plasmatice ale estradiolului $> 5\,500\text{ pg/ml}$ sau $> 20\,200\text{ pmol/l}$ și/sau ≥ 40 de foliculi în total, se recomandă oprirea administrării hCG, iar pacienta trebuie sfătuită să nu aibă contact sexual sau să folosească metode contraceptive de tip barieră timp de cel puțin 4 zile. SHSO poate progresa rapid (în 24 ore) sau pe parcursul mai multor zile, devenind un eveniment medical grav. Apare cel mai frecvent după întreruperea tratamentului hormonal și atinge intensitatea maximă în aproximativ șapte până la zece zile după tratament. De obicei, SHSO se remite spontan la instalarea menstruației. De aceea, pacientele trebuie urmărite cel puțin două săptămâni după administrarea hCG.

Dacă apare SHSO sever, tratamentul cu gonadotropină trebuie oprit, dacă este în desfășurare. Pacienta trebuie spitalizată și se va începe tratamentul specific pentru SHSO. Acest sindrom apare, cu o incidență mai mare, la paciente cu sindromul ovarului polichistic.

Dacă există un risc de SHSO, trebuie luată în considerare întreruperea tratamentului.

Torsiunea ovariană

Au fost raportate cazuri de torsiune ovariană după tratamentul cu gonadotropine. Această afecțiune poate fi asociată și cu alți factori de risc cum sunt SHSO, sarcina, intervențiile chirurgicale abdominale în antecedente, antecedente de torsiune ovariană, chisturi ovariene în prezent sau în antecedente și sindromul ovarului polichistic. Afectarea ovarului ca urmare a aportului insuficient de sânge poate fi limitată prin diagnosticarea precoce și detorsionarea imediată.

Sarcina multiplă

La paciente supuse inducerii ovulației, incidența sarcinilor multiple și a nașterilor este crescută comparativ cu concepția naturală. Majoritatea sarcinilor multiple sunt gemelare. Sarcinile multiple, mai ales de ordin mare, cresc incidența riscurilor mamei dar și a evenimentelor perinatale. Se recomandă monitorizarea cu atenție a răspunsului ovarian pentru a reduce la minim riscul sarcinilor multiple.

Pacientele trebuie să fie prevenite înaintea tratamentului asupra riscului potențial al sarcinilor multiple. Dacă există un risc de sarcini multiple, trebuie luată în considerare întreruperea tratamentului.

Pierderea sarcinii

Incidența sarcinilor pierdute prin avort spontan sau provocat este mai mare la paciente supuse stimulării creșterii foliculare pentru inducerea ovulației decât la populația normală.

Sarcina ectopică

La femeile cu afecțiuni ale trompelor uterine în antecedente, există riscul sarcinii ectopice dacă sarcina apare prin concepție spontană sau în urma tratamentelor de fertilitate. A fost raportată o incidență crescută a sarcinii ectopice după utilizarea tehnicilor de reproducere asistată (TRA) comparativ cu populația generală.

Neoplasmele aparatului genital

La femeile care au urmat tratamente multiple pentru infertilitate, au fost raportate tumori ovariene sau alte tumori ale aparatului de reproducere, benigne și maligne. Nu a fost încă stabilit dacă tratamentul cu gonadotropine a crescut riscul apariției acestor tumori la femeile infertile.

Malformații congenitale

Incidența malformațiilor congenitale după TRA poate fi ușor crescută față de incidența după concepția spontană. Aceasta se datorează diferențelor dintre caracteristicile parentale (de exemplu: vârsta mamei, caracteristicile spermei) și sarcinilor multiple.

Evenimente tromboembolice

La femeile cu boală tromboembolică recentă sau prezentă sau la femeile cu factori de risc în general recunoscuți pentru evenimente tromboembolice, cum sunt antecedentele personale sau heredocolaterale, trombofilia sau obezitatea severă (indice de masă corporală $> 30 \text{ kg/m}^2$), tratamentul cu gonadotropine poate crește și mai mult riscul agravării sau apariției acestor evenimente. La aceste femei, beneficiile administrării de gonadotropine trebuie puse în balanță cu riscurile. Cu toate acestea, trebuie menționat că și sarcina însăși, precum și SHSO, cresc riscul de evenimente tromboembolice.

Conținutul de sodiu

Pergoveris conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Pergoveris soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut nu trebuie administrat în amestec cu alte medicamente, în aceeași injecție.

Pergoveris soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut poate fi administrat concomitent cu un preparat autorizat pe bază de folitropină alfa, ca injecții separate.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există indicații privind administrarea Pergoveris în timpul sarcinii. Datele obținute prin urmărirea unui număr limitat de sarcini expuse nu indică niciun fel de reacții adverse ale folitropinei alfa și lutropinei alfa asupra sarcinii, dezvoltării embrionare sau fetale, nașterii sau a dezvoltării postnatale după stimularea ovariană controlată. Nu s-a constatat niciun efect teratogen al acestor gonadotropine în cadrul studiilor efectuate la animale. În cazul expunerii în timpul sarcinii, nu există date clinice suficiente pentru a exclude efectul teratogen al Pergoveris.

Alăptarea

Pergoveris nu este indicat în timpul alăptării.

Fertilitatea

Pergoveris este indicat pentru utilizare în tratamentul infertilității (vezi pct. 4.1).

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

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

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse raportate cel mai frecvent sunt cefaleea, chisturile ovariene și reacțiile la locul injectării (de exemplu durere, eritem, hematom, edem și/sau iritație la locul injectării). S-a raportat frecvent SHSO ușor sau moderat, iar acesta trebuie luat în considerare drept un risc intrinsec al procedurii de stimulare. SHSO sever este mai puțin frecvent (vezi pct. 4.4).

Foarte rar poate apărea tromboembolie, asociată de obicei cu SHSO sever (vezi pct. 4.4).

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Reacțiile adverse sunt prezentate mai jos, în funcție de clasificarea MedDRA pe aparate, organe și sisteme și în funcție de frecvență. Categoriile de frecvență folosite sunt: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1\,000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\,000$ și $< 1/1\,000$), foarte rare ($< 1/10\,000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tulburări ale sistemului imunitar

Foarte rare: Reacții ușoare până la severe de hipersensibilitate, incluzând reacții anafilactice și șoc anafilactic

Tulburări ale sistemului nervos

Foarte frecvente: Cefalee

Tulburări vasculare

Foarte rare: Trombembolism, de regulă asociat cu SHSO sever

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Foarte rare: Exacerbare sau agravarea astmului bronșic

Tulburări gastro-intestinale

Frecvente: Dureri abdominale, distensie abdominală, disconfort abdominal, greață, vărsături, diaree.

Tulburări ale aparatului genital și sânului

Foarte frecvente: Chisturi ovariene

Frecvente: Mastodinie, dureri pelviene, SHSO ușor sau moderat (incluzând simptomatologia asociată)

Mai puțin frecvente: SHSO sever (incluzând simptomatologia asociată) (vezi pct. 4.4)

Rare: Complicații ale SHSO sever

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Foarte frecvente: Reacții la locul injectării ușoare până la severe (de exemplu durere, eritem, hematom, echimoze, edem și/sau iritație la locul injectării)

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. 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

Simptome

Efectele unei supradoze de Pergoveris nu sunt cunoscute. Cu toate acestea, există posibilitatea apariției SHSO, care este descris mai amplu la pct. 4.4.

Abordare terapeutică

Tratamentul este simptomatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Hormoni sexuali și modulatori ai sistemului genital, gonadotropine, codul ATC: G03GA30.

Pergoveris este un preparat care conține hormon de stimulare foliculară uman recombinant (folitropină alfa, r-hFSH) și hormon luteinizant uman recombinant (lutropină alfa, r-hLH) produs în celule ovariene de hamster chinezesc (COH) prin tehnologia ADN-ului recombinant.

Mecanism de acțiune

Hormonul luteinizant (LH) și hormonul de stimulare foliculară (FSH) sunt secretați de glanda hipofiză anterioară ca răspuns la hormonul de eliberare a gonadotropinei (GnRH) și joacă un rol complementar în dezvoltarea foliculilor și în ovulație. În celulele tecale, LH stimulează secreția de hormoni androgeni care sunt transferați în celule granuloase care urmează să fie convertite în estradiol (E2) prin aromatază. La nivelul celulelor granuloase, FSH stimulează dezvoltarea foliculilor ovarieni, în timp ce acțiunea LH este implicată în dezvoltarea foliculilor, steroidogeneză și maturizare.

Efecte farmacodinamice

Concentrațiile de inhibină și estradiol sunt crescute după administrarea r-hFSH, cu inducerea ulterioară a dezvoltării foliculare. Creșterea concentrației serice de inhibină este rapidă și poate fi observată încă din a treia zi de administrare a r-hFSH, în timp ce creșterea concentrației de estradiol este mai lentă și se observă abia din a patra zi de tratament. Volumul folicular total începe să crească după aproximativ 4-5 zile de administrare zilnică a r-hFSH și, în funcție de răspunsul pacientei, efectul maxim este atins după aproximativ 10 zile de la inițierea administrării de gonadotropină. Efectul principal rezultat din administrarea r-hLH este o creștere a secreției de E2 asociată dozei, ceea ce îmbunătățește efectul r-hFSH asupra creșterii foliculare.

Eficacitate clinică

În studiile clinice, pacientele cu deficit sever de FSH și LH au fost definite ca având o concentrație plasmatică de LH endogen < 1,2 UI/l măsurată într-un laborator central. În aceste studii, rata ovulației pe ciclu a fost de 70-75%. Totuși, trebuie avut în vedere că există variații între determinările LH efectuate în diferite laboratoare.

Într-un studiu clinic efectuat la femeile cu hipogonadism hipogonadotrop și o concentrație plasmatică de LH endogen sub 1,2 UI/l, a fost investigată doza potrivită de r-hLH. La o doză zilnică de 75 UI r-hLH (în asociere cu 150 UI r-hFSH) a rezultat o dezvoltare foliculară corespunzătoare și sinteză de estrogen. La o doză zilnică de 25 UI r-hLH (în asociere cu 150 UI r-hFSH) a rezultat o dezvoltare foliculară insuficientă.

De aceea, administrarea zilnică de Pergoveris care conține mai puțin de 75 UI de r-hLH poate determina o activitatea luteotropă prea mică pentru a asigura dezvoltarea foliculară corespunzătoare.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Studiile clinice efectuate cu Pergoveris au fost realizate cu utilizarea unei formule liofilizate. Un studiu clinic comparativ între formula liofilizată și formula lichidă a demonstrat bioechivalența între cele două formule.

Nu există interacțiuni de ordin farmacocinetic între folitropină alfa și lutropină alfa, dacă sunt administrate concomitent.

Folitropina alfa

Distribuție

După administrare intravenoasă, folitropina alfa este distribuită în lichidul din spațiul extracelular cu un timp de înjumătățire plasmatică inițial de aproximativ 2 ore și eliminată din organism cu un timp de înjumătățire plasmatică de 14-17 ore. Volumul aparent de distribuție la starea de echilibru se situează în intervalul 9-11 l.

După administrarea subcutanată, biodisponibilitatea absolută este de 66%, iar timpul aparent terminal de înjumătățire plasmatică se situează în intervalul 24-59 ore. Proporționalitatea cu doza după administrarea subcutanată a fost demonstrată până la 900 UI. După administrarea repetată, folitropina alfa se acumulează de 3 ori atingând starea de echilibru în decurs de 3-4 zile.

Eliminare

Clearance-ul total este de 0.6 l/h și aproximativ 12% din doza de folitropină alfa este excretată în urină.

Lutropina alfa

Distribuție

După administrare intravenoasă, lutropina alfa este distribuită rapid cu un timp de înjumătățire plasmatică inițial de aproximativ o oră și eliminată din organism cu un timp de înjumătățire plasmatică de aproximativ 9-11 ore. Volumul aparent de distribuție la starea de echilibru se situează în intervalul 5-14 l. Lutropina alfa are un profil farmacocinetic liniar, conform evaluării ASC, care este direct proporțională cu doza administrată.

După administrare subcutanată, biodisponibilitatea absolută este de 56%, iar timpul aparent de înjumătățire plasmatică prin eliminare se situează în intervalul 8-21 ore. Proporționalitatea cu doza după administrarea subcutanată a fost demonstrată până la 450 UI. Parametrii farmacocinetici ai lutropinei alfa sunt comparabili după administrări unice sau repetate de lutropină alfa, iar rata de acumulare a lutropinei alfa este minimă.

Eliminare

Clearance-ul total se situează în intervalul 1,7-1,8 l/h și mai puțin de 5% din doză este excretată în urină.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate și genotoxicitatea.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Zahăr
Monoclorhidrat de arginină
Poloxamer 188
Metionină
Fenol
Fosfat disodic dihidrat
Dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)
Acid fosforic, concentrat (pentru ajustarea pH-ului)
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

Stabilitatea chimică și fizică în timpul utilizării a fost demonstrată pentru o perioadă de 28 zile la 25°C.

După deschidere, produsul poate fi păstrat timp de cel mult 28 zile la 25°C. Alte perioade și condiții de păstrare în uz constituie responsabilitatea utilizatorului.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

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

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Pentru condițiile de păstrare în timpul utilizării, vezi pct. 6.3

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cartuș din sticlă incoloră de 3 ml (sticlă din borosilicat, de tip I, cu dop din cauciuc bromobutlic, de culoare gri, al pistonului și capac sertizat fără filet, cu sept al dopului din cauciuc gri și aluminiu) preasamblat într-un stilou injector (pen) preumplut.

Fiecare stilou injector (pen) preumplut de Pergoveris (450 UI + 225 UI)/0,72 ml conține 0,72 ml de soluție injectabilă și poate elibera trei doze de Pergoveris 150 UI/75 UI.

Cutie cu 1 stilou injector (pen) preumplut de Pergoveris (450 UI + 225 UI)/0,72 ml și 7 ace pentru injecție.

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

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Trebuie utilizată numai soluția limpede, fără particule. Orice cantitate neutilizată de soluție trebuie aruncată nu mai târziu de 28 zile după prima deschidere.

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

Pentru instrucțiuni privind utilizarea acestui medicament, vezi prospectul și „Instrucțiuni de utilizare”.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/07/396/005

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 25 iunie 2007
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 8 mai 2017

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

{LL/AAAA}

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

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Pergoveris (900 UI + 450 UI)/1,44 ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare stilou injector (pen) preumplut multidoză conține 900 UI (echivalent cu 66 micrograme) de folitropină alfa* (r-hFSH) și 450 UI (echivalent cu 18 micrograme) de lutropină alfa* (r-hLH) în 1,44 ml de soluție.

*folitropina alfa umană recombinantă și lutropina alfa umană recombinantă sunt produse în celule ovariene de hamster chinezesc (COH) prin tehnologia ADN-ului recombinant.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă.

Soluție limpede, incoloră până la gălbuie.

pH-ul soluției este de 6,5-7,5, osmolalitatea acesteia fiind de 250-400 mOsm/kg.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Pergoveris este indicat pentru stimularea dezvoltării foliculare la femeile adulte cu deficit sever de LH și FSH.

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul cu Pergoveris trebuie început sub supravegherea unui medic cu experiență în tratamentul tulburărilor de fertilitate.

Doze

La femeile cu deficit de LH și FSH, obiectivul terapiei cu Pergoveris este promovarea dezvoltării foliculare urmată de maturizare finală după administrarea de gonadotropină corionică umană (hCG). Pergoveris trebuie administrat sub forma unor injecții zilnice. Dacă pacienta este amenoreică și are o secreție scăzută de estrogen endogen, tratamentul poate începe oricând.

Schema de tratament începe cu doza zilnică recomandată de Pergoveris, care conține 150 UI de r-hFSH/75 UI de r-hLH. Dacă se utilizează mai puțin decât doza zilnică recomandată de Pergoveris, răspunsul folicular poate fi nesatisfăcător deoarece cantitatea de lutropină alfa poate fi insuficientă (vezi pct. 5.1).

Tratamentul trebuie adaptat la răspunsul individual al pacientei prin măsurarea dimensiunii foliculului prin ultrasonografie și a secreției de estrogen.

Dacă se consideră adecvată creșterea dozei de FSH, ajustarea acesteia trebuie făcută preferabil la intervale de 7-14 zile și se va mări cu 37,5-75 UI utilizând un preparat autorizat pe bază de folitropină alfa. Poate fi acceptată extinderea duratei stimulării în orice ciclu până la 5 săptămâni.

Când este obținut un răspuns optim, trebuie administrată o injecție unică cu 250 micrograme de r-hCG sau 5 000 UI până la 10 000 UI hCG la 24-48 ore după ultimele injecții cu Pergoveris. Se recomandă ca pacienta să aibă contact sexual în ziua respectivă și în ziua următoare administrării de hCG. Alternativ, se poate efectua inseminarea intrauterină sau altă procedură medicală de reproducere asistată, pe baza opiniei medicului în raport cu cazul clinic respectiv.

Se poate avea în vedere susținerea fazei luteale deoarece deficitul substanțelor cu activitate luteotropă (LH/hCG) după ovulație poate determina insuficiența prematură a corpului galben.

Dacă se obține un răspuns excesiv, tratamentul trebuie oprit și hCG se întrerupe. Tratamentul trebuie reînceput în ciclul următor cu o doză de FSH mai mică decât în ciclul anterior (vezi pct. 4.4).

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Nu există indicații speciale cu privire la utilizarea Pergoveris la vârstnici. Siguranța și eficacitatea acestui medicament la pacienții vârstnici nu au fost stabilite.

Insuficiență renală și hepatică

Siguranța, eficacitatea și farmacocinetica acestui medicament la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică nu au fost stabilite.

Copii și adolescenți

Acest medicament nu prezintă utilizare relevantă la copii și adolescenți.

Mod de administrare

Pergoveris este destinat administrării subcutanate. Prima injecție trebuie administrată sub supraveghere medicală directă. Autoadministrarea trebuie efectuată doar de pacientele bine motivate, instruite adecvat și care au acces la sfaturi de specialitate.

Pentru instrucțiuni privind utilizarea acestui medicament, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Pergoveris este contraindicat la pacientele cu:

- hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- tumori ale hipotalamusului și ale glandei hipofize
- creșterea dimensiunilor ovarului sau chist ovarian neasociat bolii ovarului polichistic și de etiologie necunoscută
- hemoragii genitale de etiologie necunoscută
- carcinom ovarian, uterin sau mamar

Pergoveris nu trebuie utilizat atunci când nu se obține un răspuns efectiv, cum ar fi:

- insuficiență ovariană primară
- malformații ale organelor sexuale incompatibile cu sarcina
- tumori fibroase ale uterului incompatibile cu sarcina

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Recomandări generale

Pergoveris conține substanțe gonadotropice puternice capabile să determine reacții adverse ușoare până la severe și trebuie utilizat doar de medicii care sunt complet familiarizați cu problemele de infertilitate și abordarea clinică a acestora.

Înainte de începerea tratamentului, trebuie evaluată corespunzător infertilitatea cuplului precum și prezumtiva contraindicație a unei sarcini. Pacientele trebuie evaluate în special pentru: hipotiroidie, insuficiență corticosuprarenaliană, hiperprolactinemie și trebuie administrat un tratament specific adecvat.

Terapia cu gonadotropină necesită un angajament pe un anumit timp al medicilor și existența unui suport din partea specialiștilor din domeniul sănătății, precum și existența unor mijloace adecvate pentru monitorizare. La femei, administrarea sigură și eficientă a Pergoveris necesită monitorizarea răspunsului ovarian doar prin ultrasonografie sau, de preferat, în asociere cu măsurarea periodică a concentrațiilor plasmatiche de estradiol. Poate exista o variabilitate interindividuală a răspunsului la tratamentul cu FSH/LH, cu un răspuns slab la FSH/LH la unele paciente. În cazul femeilor, trebuie utilizată cea mai mică doză eficientă în raport cu obiectivul tratamentului.

Porfirie

Pacientele cu porfirie sau cu antecedente familiale de porfirie trebuie monitorizate cu atenție în timpul tratamentului cu Pergoveris. La aceste paciente, administrarea Pergoveris poate crește riscul unui episod acut. Deteriorarea sau apariția primului simptom al acestei afecțiuni poate necesita oprirea tratamentului.

Sindromul hiperstimulării ovariene (SHSO)

Un anumit grad de mărire de volum a ovarelor constituie un efect așteptat al stimulării ovariene controlate. Apare mai frecvent la femeile cu sindromul ovarului polichistic și, de obicei, regresează fără tratament.

Spre deosebire de creșterea ovariană necomplicată, SHSO este o afecțiune care se poate manifesta cu un grad crescut de severitate. El cuprinde creștere ovariană marcată, concentrație plasmatică mare de steroizi sexuali, permeabilitate vasculară mărită, care poate duce la acumulare de lichid în cavitatea peritoneală, pleurală și, rareori, pericardică.

În cazuri de SHSO sever se pot observa următoarele simptome: durere abdominală, distensie abdominală, mărire semnificativă de volum a ovarelor, creștere în greutate, dispnee, oligurie și simptome gastro-intestinale cum sunt greață, vărsături și diaree.

Examinarea clinică poate evidenția hipovolemie, hemoconcentrație, dezechilibru electrolitic, ascită, hemoperitoneu, revărsat pleural, hidrotorax sau detresă respiratorie acută și evenimente tromboembolice.

Foarte rar, SHSO sever se poate complica cu torsiune de ovar sau evenimente tromboembolice cum sunt embolie pulmonară, accident vascular cerebral ischemic sau infarct miocardic.

Factorii independenți de risc pentru apariția SHSO includ vârsta tânără, greutatea corporală scăzută, sindromul ovarului polichistic, dozele ridicate de gonadotropine exogene, o concentrație plasmatică absolută crescută a estradiolului sau una caracterizată printr-o creștere rapidă (> 900 pg/ml sau $> 3\,300$ pmol/l în cazurile anovulatorii), antecedente de SHSO și un număr mare de foliculi ovarieni în curs de dezvoltare (3 foliculi cu diametru de ≥ 14 mm în cazurile anovulatorii).

Respectarea dozei recomandate de Pergoveris și FSH și a modului de administrare pot scădea riscul hiperstimulării ovariene. Se recomandă monitorizarea ciclurilor de stimulare prin ultrasonografie și prin determinări ale concentrațiilor plasmatice ale estradiolului, pentru identificarea precoce a factorilor de risc.

Există probe care sugerează că hCG deține un rol în declanșarea SHSO și că sindromul poate fi mult mai sever și mai prelungit în cazul apariției unei sarcini. De aceea, dacă apar semne de SHSO cum sunt concentrații plasmatice ale estradiolului $> 5\,500\text{ pg/ml}$ sau $> 20\,200\text{ pmol/l}$ și/sau ≥ 40 de foliculi în total, se recomandă oprirea administrării hCG, iar pacienta trebuie sfătuită să nu aibă contact sexual sau să folosească metode contraceptive de tip barieră timp de cel puțin 4 zile. SHSO poate progresa rapid (în 24 ore) sau pe parcursul mai multor zile, devenind un eveniment medical grav. Apare cel mai frecvent după întreruperea tratamentului hormonal și atinge intensitatea maximă în aproximativ șapte până la zece zile după tratament. De obicei, SHSO se remite spontan la instalarea menstruației. De aceea, pacientele trebuie urmărite cel puțin două săptămâni după administrarea hCG.

Dacă apare SHSO sever, tratamentul cu gonadotropină trebuie oprit, dacă este în desfășurare. Pacienta trebuie spitalizată și se va începe tratamentul specific pentru SHSO. Acest sindrom apare, cu o incidență mai mare, la paciente cu sindromul ovarului polichistic.

Dacă există un risc de SHSO, trebuie luată în considerare întreruperea tratamentului.

Torsiunea ovariană

Au fost raportate cazuri de torsiune ovariană după tratamentul cu gonadotropine. Această afecțiune poate fi asociată și cu alți factori de risc cum sunt SHSO, sarcina, intervențiile chirurgicale abdominale în antecedente, antecedente de torsiune ovariană, chisturi ovariene în prezent sau în antecedente și sindromul ovarului polichistic. Afectarea ovarului ca urmare a aportului insuficient de sânge poate fi limitată prin diagnosticarea precoce și detorsionarea imediată.

Sarcina multiplă

La pacientele supuse inducerii ovulației, incidența sarcinilor multiple și a nașterilor este crescută comparativ cu concepția naturală. Majoritatea sarcinilor multiple sunt gemelare. Sarcinile multiple, mai ales de ordin mare, cresc incidența riscurilor mamei dar și a evenimentelor perinatale. Se recomandă monitorizarea cu atenție a răspunsului ovarian pentru a reduce la minim riscul sarcinilor multiple.

Pacientele trebuie să fie prevenite înaintea tratamentului asupra riscului potențial al sarcinilor multiple. Dacă există un risc de sarcini multiple, trebuie luată în considerare întreruperea tratamentului.

Pierderea sarcinii

Incidența sarcinilor pierdute prin avort spontan sau provocat este mai mare la pacientele supuse stimulării creșterii foliculare pentru inducerea ovulației decât la populația normală.

Sarcina ectopică

La femeile cu afecțiuni ale trompelor uterine în antecedente, există riscul sarcinii ectopice dacă sarcina apare prin concepție spontană sau în urma tratamentelor de fertilitate. A fost raportată o incidență crescută a sarcinii ectopice după utilizarea tehnicilor de reproducere asistată (TRA) comparativ cu populația generală.

Neoplasmele aparatului genital

La femeile care au urmat tratamente multiple pentru infertilitate, au fost raportate tumori ovariene sau alte tumori ale aparatului de reproducere, benigne și maligne. Nu a fost încă stabilit dacă tratamentul cu gonadotropine a crescut riscul apariției acestor tumori la femeile infertile.

Malformații congenitale

Incidența malformațiilor congenitale după TRA poate fi ușor crescută față de incidența după concepția spontană. Aceasta se datorează diferențelor dintre caracteristicile parentale (de exemplu: vârsta mamei, caracteristicile spermei) și sarcinilor multiple.

Evenimente tromboembolice

La femeile cu boală tromboembolică recentă sau prezentă sau la femeile cu factori de risc în general recunoscuți pentru evenimente tromboembolice, cum sunt antecedentele personale sau heredocolaterale, trombofilia sau obezitatea severă (indice de masă corporală $> 30 \text{ kg/m}^2$), tratamentul cu gonadotropine poate crește și mai mult riscul agravării sau apariției acestor evenimente. La aceste femei, beneficiile administrării de gonadotropine trebuie puse în balanță cu riscurile. Cu toate acestea, trebuie menționat că și sarcina însăși, precum și SHSO, cresc riscul de evenimente tromboembolice.

Conținutul de sodiu

Pergoveris conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Pergoveris soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut nu trebuie administrat în amestec cu alte medicamente, în aceeași injecție.

Pergoveris soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut poate fi administrat concomitent cu un preparat autorizat pe bază de folitropină alfa, ca injecții separate.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există indicații privind administrarea Pergoveris în timpul sarcinii. Datele obținute prin urmărirea unui număr limitat de sarcini expuse nu indică niciun fel de reacții adverse ale folitropinei alfa și lutropinei alfa asupra sarcinii, dezvoltării embrionare sau fetale, nașterii sau a dezvoltării postnatale după stimularea ovariană controlată. Nu s-a constatat niciun efect teratogen al acestor gonadotropine în cadrul studiilor efectuate la animale. În cazul expunerii în timpul sarcinii, nu există date clinice suficiente pentru a exclude efectul teratogen al Pergoveris.

Alăptarea

Pergoveris nu este indicat în timpul alăptării.

Fertilitatea

Pergoveris este indicat pentru utilizare în tratamentul infertilității (vezi pct. 4.1).

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

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

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse raportate cel mai frecvent sunt cefaleea, chisturile ovariene și reacțiile la locul injectării (de exemplu durere, eritem, hematom, edem și/sau iritație la locul injectării). S-a raportat frecvent SHSO ușor sau moderat, iar acesta trebuie luat în considerare drept un risc intrinsec al procedurii de stimulare. SHSO sever este mai puțin frecvent (vezi pct. 4.4).

Foarte rar poate apărea tromboembolie, asociată de obicei cu SHSO sever (vezi pct. 4.4).

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Reacțiile adverse sunt prezentate mai jos, în funcție de clasificarea MedDRA pe aparate, organe și sisteme și în funcție de frecvență. Categoriile de frecvență folosite sunt: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1\ 000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1\ 000$), foarte rare ($< 1/10\ 000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tulburări ale sistemului imunitar

Foarte rare: Reacții ușoare până la severe de hipersensibilitate, incluzând reacții anafilactice și șoc anafilactic

Tulburări ale sistemului nervos

Foarte frecvente: Cefalee

Tulburări vasculare

Foarte rare: Trombembolism, de regulă asociat cu SHSO sever

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Foarte rare: Exacerbare sau agravarea astmului bronșic

Tulburări gastro-intestinale

Frecvente: Dureri abdominale, distensie abdominală, disconfort abdominal, greață, vărsături, diaree.

Tulburări ale aparatului genital și sânului

Foarte frecvente: Chisturi ovariene

Frecvente: Mastodinie, dureri pelviene, SHSO ușor sau moderat (incluzând simptomatologia asociată)

Mai puțin frecvente: SHSO sever (incluzând simptomatologia asociată) (vezi pct. 4.4)

Rare: Complicații ale SHSO sever

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Foarte frecvente: Reacții la locul injectării ușoare până la severe (de exemplu durere, eritem, hematom, echimoze, edem și/sau iritație la locul injectării)

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. 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

Simptome

Efectele unei supradoze de Pergoveris nu sunt cunoscute. Cu toate acestea, există posibilitatea apariției SHSO, care este descris mai amplu la pct. 4.4.

Abordare terapeutică

Tratamentul este simptomatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Hormoni sexuali și modulatori ai sistemului genital, gonadotropine, codul ATC: G03GA30.

Pergoveris este un preparat care conține hormon de stimulare foliculară uman recombinant (folitropină alfa, r-hFSH) și hormon luteinizant uman recombinant (lutropină alfa, r-hLH) produs în celule ovariene de hamster chinezesc (COH) prin tehnologia ADN-ului recombinant.

Mecanism de acțiune

Hormonul luteinizant (LH) și hormonul de stimulare foliculară (FSH) sunt secretați de glanda hipofiză anterioară ca răspuns la hormonul de eliberare a gonadotropinei (GnRH) și joacă un rol complementar în dezvoltarea foliculilor și în ovulație. În celulele tecale, LH stimulează secreția de hormoni androgeni care sunt transferați în celule granuloase care urmează să fie convertite în estradiol (E2) prin aromatază. La nivelul celulelor granuloase, FSH stimulează dezvoltarea foliculilor ovarieni, în timp ce acțiunea LH este implicată în dezvoltarea foliculilor, steroidogeneză și maturizare.

Efecte farmacodinamice

Concentrațiile de inhibină și estradiol sunt crescute după administrarea r-hFSH, cu inducerea ulterioară a dezvoltării foliculare. Creșterea concentrației serice de inhibină este rapidă și poate fi observată încă din a treia zi de administrare a r-hFSH, în timp ce creșterea concentrației de estradiol este mai lentă și se observă abia din a patra zi de tratament. Volumul folicular total începe să crească după aproximativ 4-5 zile de administrare zilnică a r-hFSH și, în funcție de răspunsul pacientei, efectul maxim este atins după aproximativ 10 zile de la inițierea administrării de gonadotropină. Efectul principal rezultat din administrarea r-hLH este o creștere a secreției de E2 asociată dozei, ceea ce îmbunătățește efectul r-hFSH asupra creșterii foliculare.

Eficacitate clinică

În studiile clinice, pacientele cu deficit sever de FSH și LH au fost definite ca având o concentrație plasmatică de LH endogen < 1,2 UI/l măsurată într-un laborator central. În aceste studii, rata ovulației pe ciclu a fost de 70-75%. Totuși, trebuie avut în vedere că există variații între determinările LH efectuate în diferite laboratoare.

Într-un studiu clinic efectuat la femeile cu hipogonadism hipogonadotrop și o concentrație plasmatică de LH endogen sub 1,2 UI/l, a fost investigată doza potrivită de r-hLH. La o doză zilnică de 75 UI r-hLH (în asociere cu 150 UI r-hFSH) a rezultat o dezvoltare foliculară corespunzătoare și sinteză de estrogen. La o doză zilnică de 25 UI r-hLH (în asociere cu 150 UI r-hFSH) a rezultat o dezvoltare foliculară insuficientă.

De aceea, administrarea zilnică de Pergoveris care conține mai puțin de 75 UI de r-hLH poate determina o activitatea luteotropă prea mică pentru a asigura dezvoltarea foliculară corespunzătoare.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Studiile clinice efectuate cu Pergoveris au fost realizate cu utilizarea unei formule liofilizate. Un studiu clinic comparativ între formula liofilizată și formula lichidă a demonstrat bioechivalența între cele două formule.

Nu există interacțiuni de ordin farmacocinetic între folitropină alfa și lutropină alfa, dacă sunt administrate concomitent.

Folitropina alfa

Distribuție

După administrare intravenoasă, folitropina alfa este distribuită în lichidul din spațiul extracelular cu un timp de înjumătățire plasmatică inițial de aproximativ 2 ore și eliminată din organism cu un timp de înjumătățire plasmatică de 14-17 ore. Volumul aparent de distribuție la starea de echilibru se situează în intervalul 9-11 l.

După administrarea subcutanată, biodisponibilitatea absolută este de 66%, iar timpul aparent terminal de înjumătățire plasmatică se situează în intervalul 24-59 ore. Proporționalitatea cu doza după administrarea subcutanată a fost demonstrată până la 900 UI. După administrarea repetată, folitropina alfa se acumulează de 3 ori atingând starea de echilibru în decurs de 3-4 zile.

Eliminare

Clearance-ul total este de 0.6 l/h și aproximativ 12% din doza de folitropină alfa este excretată în urină.

Lutropina alfa

Distribuție

După administrare intravenoasă, lutropina alfa este distribuită rapid cu un timp de înjumătățire plasmatică inițial de aproximativ o oră și eliminată din organism cu un timp de înjumătățire plasmatică de aproximativ 9-11 ore. Volumul aparent de distribuție la starea de echilibru se situează în intervalul 5-14 l. Lutropina alfa are un profil farmacocinetic liniar, conform evaluării ASC, care este direct proporțională cu doza administrată.

După administrare subcutanată, biodisponibilitatea absolută este de 56%, iar timpul aparent de înjumătățire plasmatică prin eliminare se situează în intervalul 8-21 ore. Proporționalitatea cu doza după administrarea subcutanată a fost demonstrată până la 450 UI. Parametrii farmacocinetici ai lutropinei alfa sunt comparabili după administrări unice sau repetate de lutropină alfa, iar rata de acumulare a lutropinei alfa este minimă.

Eliminare

Clearance-ul total se situează în intervalul 1,7-1,8 l/h și mai puțin de 5% din doză este excretată în urină.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate și genotoxicitatea.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Zahăr
Monoclorhidrat de arginină
Poloxamer 188
Metionină
Fenol
Fosfat disodic dihidrat
Dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)
Acid fosforic, concentrat (pentru ajustarea pH-ului)
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

Stabilitatea chimică și fizică în timpul utilizării a fost demonstrată pentru o perioadă de 28 zile la 25°C.

După deschidere, produsul poate fi păstrat timp de cel mult 28 zile la 25°C. Alte perioade și condiții de păstrare în uz constituie responsabilitatea utilizatorului.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

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

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Pentru condițiile de păstrare în timpul utilizării, vezi pct. 6.3

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cartuș din sticlă incoloră de 3 ml (sticlă din borosilicat, de tip I, cu dop din cauciuc bromobutilic, de culoare gri, al pistonului și capac sertizat fără filet, cu sept al dopului din cauciuc gri și aluminiu) preasamblat într-un stilou injector (pen) preumplut.

Fiecare stilou injector (pen) preumplut de Pergoveris (900 UI + 450 UI)/1,44 ml conține 1,44 ml de soluție injectabilă și poate elibera șase doze de Pergoveris 150 UI/75 UI.

Cutie cu 1 stilou injector (pen) preumplut de Pergoveris (900 UI + 450 UI)/1,44 ml și 14 ace pentru injecție.

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

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Trebuie utilizată numai soluția limpede, fără particule. Orice cantitate neutilizată de soluție trebuie aruncată nu mai târziu de 28 zile după prima deschidere.

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

Pentru instrucțiuni privind utilizarea acestui medicament, vezi prospectul și „Instrucțiuni de utilizare”.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/07/396/006

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 25 iunie 2007
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 8 mai 2017

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

{LL/AAAA}

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

ANEXA II

- A. FABRICANȚII SUBSTANȚELOR BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL 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. FABRICANȚII SUBSTANȚELOR BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricanților substanțelor biologice active

Merck Serono S.A.
Zone Industrielle de l'Ourietta
1170 Aubonne
Elveția

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

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

Merck Serono S.p.A.
Via delle Magnolie 15 (Zona industrială)
70026 Modugno (Bari)
Italia

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 (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS 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)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Pergoveris 150 UI/75 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
folitropină alfa/lutropină alfa

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Un flacon conține folitropină alfa (r-hFSH) 150 UI (corespunzător la 11 micrograme) și lutropină alfa (r-hLH) 75 UI (corespunzător la 3 micrograme).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Celelalte componente:

Pulbere: fosfat disodic dihidrat, dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat, metionină, polisorbit 20, zahăr, hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH ului) și acid fosforic, concentrat (pentru ajustarea pH ului).

Solvent: apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă.

1 flacon cu pulbere.

1 flacon cu solvent.

3 flacoane cu pulbere.

3 flacoane cu solvent.

10 flacoane cu pulbere.

10 flacoane cu solvent.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare subcutanată.

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

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

A se citi prospectul pentru termenul de valabilitate al medicamentului reconstituit.

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

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

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/07/396/001 1 flacon cu pulbere pentru soluție injectabilă.
1 flacon cu solvent.

EU/1/07/396/002 3 flacoane cu pulbere pentru soluție injectabilă.
3 flacoane cu solvent.

EU/1/07/396/003 10 flacoane cu pulbere pentru soluție injectabilă.
10 flacoane cu solvent.

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie
Serie solvent

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

pergoveris 150 ui/75 ui

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

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

PERGOVERIS 150 UI/75 UI
ETICHETA DE FLACON

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

Pergoveris 150 UI/75 UI pulbere pentru soluție injectabilă
folitropină alfa/lutropină alfa
S.C.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

150 UI r-hFSH/75 UI r-hLH

6. ALTE INFORMAȚII

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FLACON CU SOLVENT

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

Solvent pentru Pergoveris
apă pentru preparate injectabile

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 ml

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**PERGOVERIS (300 UI + 150 UI)/0,48 ML SOLUȚIE INJECTABILĂ ÎN STILOU INJECTOR (PEN) PREUMPLUT****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Pergoveris (300 UI + 150 UI)/0,48 ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut
folitropină alfa/lutropină alfa

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare stilou injector (pen) preumplut conține 300 UI (echivalent cu 22 micrograme) de folitropină alfa (r-hFSH) și 150 UI (echivalent cu 6 micrograme) de lutropină alfa (r-hLH) în 0,48 ml.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: zahăr, monoclorhidrat de arginină, poloxamer 188, metionină, fenol, fosfat disodic dihidrat, dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat, hidroxid de sodiu și acid fosforic, concentrat (pentru ajustarea pH ului) și apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**Soluție injectabilă**

1 stilou injector (pen) preumplut multidoză cu 0,48 ml soluție
5 ace pentru injecție

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare subcutanată.

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 prima deschidere, medicamentul poate fi păstrat timp de cel mult 28 zile la 25°C.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

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

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

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/07/396/004

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

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

pergoveris (300 ui + 150 ui)/0,48 ml stilou injector (pen)

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

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

PERGOVERIS (300 UI + 150 UI)/0,48 ML SOLUȚIE INJECTABILĂ ÎN STILOU INJECTOR (PEN) PREUMPLUT, ETICHETA STILOULUI INJECTOR (PEN)

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

Pergoveris (300 UI + 150 UI)/0,48 ml soluție injectabilă
folitropină alfa/lutropină alfa
Administrare subcutanată

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP
Perioada de valabilitate după prima utilizare: 28 zile

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

300 UI r-hFSH-150 UI r-hLH/0,48 ml

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**PERGOVERIS (450 UI + 225 UI)/0,72 ML SOLUȚIE INJECTABILĂ ÎN STILOU INJECTOR (PEN) PREUMPLUT****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Pergoveris (450 UI + 225 UI)/0,72 ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut
folitropină alfa/lutropină alfa

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare stilou injector (pen) preumplut conține 450 UI (echivalent cu 33 micrograme) de folitropină alfa (r-hFSH) și 225 UI (echivalent cu 9 micrograme) de lutropină alfa (r-hLH) în 0,72 ml.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: zahăr, monoclorhidrat de arginină, poloxamer 188, metionină, fenol, fosfat disodic dihidrat, dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat, hidroxid de sodiu și acid fosforic, concentrat (pentru ajustarea pH ului) și apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**Soluție injectabilă**

1 stilou injector (pen) preumplut multidoză cu 0,72 ml soluție
7 ace pentru injecție

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare subcutanată

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

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

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

EXP

După prima deschidere, medicamentul poate fi păstrat timp de cel mult 28 zile la 25°C.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

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

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

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/07/396/005

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

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

pergoveris (450 ui + 225 ui)/0,72 ml stilou injector (pen)

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

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

PERGOVERIS (450 UI + 225 UI)/0,72 ML SOLUȚIE INJECTABILĂ ÎN STILOU INJECTOR (PEN) PREUMPLUT, ETICHETA STILOULUI INJECTOR (PEN)

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

Pergoveris (450 UI + 225 UI)/0,72 ml soluție injectabilă
folitropină alfa/lutropină alfa
Administrare subcutanată

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP
Perioada de valabilitate după prima utilizare: 28 zile

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

450 UI r-hFSH-225 UI r-hLH/0,72 ml

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**PERGOVERIS (900 UI + 450 UI)/1,44 ML SOLUȚIE INJECTABILĂ ÎN STILOU INJECTOR (PEN) PREUMPLUT****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Pergoveris (900 UI + 450 UI)/1,44 ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut
folitropină alfa/lutropină alfa

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare stilou injector (pen) preumplut conține 900 UI (echivalent cu 66 micrograme) de folitropină alfa (r-hFSH) și 450 UI (echivalent cu 18 micrograme) de lutropină alfa (r-hLH) în 1,44 ml.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: zahăr, monoclorhidrat de arginină, poloxamer 188, metionină, fenol, fosfat disodic dihidrat, dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat, hidroxid de sodiu și acid fosforic, concentrat (pentru ajustarea pH ului) și apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**Soluție injectabilă**

1 stilou injector (pen) preumplut multidoză cu 1,44 ml soluție
14 ace pentru injecție

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare subcutanată

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

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

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

EXP

După prima deschidere, medicamentul poate fi păstrat timp de cel mult 28 zile la 25°C.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

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

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

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/07/396/006

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

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

pergoveris (900 ui + 450 ui)/1,44 ml stilou injector (pen)

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

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

PERGOVERIS (900 UI + 450 UI)/1,44 ML SOLUȚIE INJECTABILĂ ÎN STILOU INJECTOR (PEN) PREUMPLUT, ETICHETA STILOULUI INJECTOR (PEN)

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

Pergoveris (900 UI + 450 UI)/1,44 ml soluție injectabilă
folitropină alfa/lutropină alfa
Administrare subcutanată

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP
Perioada de valabilitate după prima utilizare: 28 zile

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

900 UI r-hFSH-450 UI r-hLH/1,44 ml

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Pergoveris 150 UI /75 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă folitropină alfa/lutropină alfa

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, farmacistului sau asistentei medicale.
- 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, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

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

1. Ce este Pergoveris și pentru ce se utilizează

Ce este Pergoveris

Pergoveris conține două substanțe active diferite, denumite „folitropină alfa” și „lutropină alfa”. Ambele aparțin grupului de hormoni numiți „gonadotropine”, care sunt implicați în reproducere și fertilitate.

Pentru ce se utilizează Pergoveris

Acest medicament este utilizat pentru a stimula dezvoltarea foliculilor (fiecare conținând un ovul) din ovarele dumneavoastră. Acest lucru vă va ajuta să rămâneți gravidă. Este indicat utilizării la femeile adulte (18 ani sau mai mult) care prezintă cantități scăzute (deficiență severă) de „hormon foliculostimulant” (FSH) și „hormon luteinizant” (LH). Aceste femei sunt de regulă infertile.

Cum acționează Pergoveris

Substanțele active din Pergoveris sunt copii ale hormonilor naturali FSH și LH. În organismul dumneavoastră:

- FSH stimulează producția de ovule
- LH stimulează eliberarea de ovule.

Prin înlocuirea hormonilor lipsă, Pergoveris permite femeilor cu cantități scăzute de FSH și LH să dezvolte un folicul. Acesta va elibera un ovul, după o injecție cu hormonul „gonadotropină corionică umană (hCG)”. Acesta ajută femeile să rămână gravide.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Pergoveris

Înainte de începerea tratamentului, trebuie să faceți un control al fertilității împreună cu partenerul, la un doctor cu experiență în tratarea problemelor de fertilitate.

Nu utilizați Pergoveris

- dacă sunteți alergică la hormon foliculostimulant (FSH), la hormon luteinizant (LH) sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6)
- dacă aveți o tumoră la nivelul creierului (în hipotalamus sau glanda hipofiză)
- dacă aveți dimensiuni crescute ale ovarelor sau pungi de lichid în ovare (chisturi ovariene) de origine necunoscută
- dacă aveți sângerări vaginale inexplicabile
- dacă aveți cancer la ovare, uter sau sân
- dacă aveți o afecțiune care face imposibilă o sarcină normală, cum este menopauza precoce, o malformație a organelor sexuale sau tumori benigne ale uterului.

Nu utilizați acest medicament dacă oricare dintre aceste situații este valabilă în cazul dumneavoastră. Înainte să utilizați acest medicament, discutați cu medicul dumneavoastră, cu farmacistul sau asistenta medicală dacă nu sunteți sigură.

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Pergoveris, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

Porfirie

Spuneți medicului dumneavoastră înainte de începerea tratamentului dacă dumneavoastră sau orice membru al familiei dumneavoastră aveți porfirie (incapacitatea de a descompune porfirinele, ce poate fi transmisă pe cale genetică de la părinți la copii).

Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă:

- pielea dumneavoastră devine fragilă și apar adesea bășici, în special pe pielea care a fost expusă frecvent la lumina soarelui
- aveți dureri la nivelul stomacului, mâinilor sau picioarelor.

În cazul evenimentelor de mai sus, medicul dumneavoastră vă poate recomanda oprirea tratamentului.

Sindromul hiperstimulării ovariene (SHSO)

medicament stimulează ovarele dumneavoastră. Acest fapt crește riscul de a dezvolta sindromul de hiperstimulare ovariană (SHSO). Acest lucru se întâmplă atunci când foliculii se dezvoltă prea mult și devin chisturi de dimensiuni mari. Dacă simțiți dureri în partea de jos a abdomenului, luați în greutate rapid, vă este greață sau aveți vărsături, dacă respirați cu greutate, spuneți-i medicului imediat. Acesta vă poate cere să opriți utilizarea acestui medicament (vezi în pct. 4 „Cele mai grave reacții adverse“).

În cazul în care ovulația nu se produce și dacă doza recomandată și schema de tratament sunt strict respectate, apariția SHSO este mai puțin probabilă. Tratamentul cu Pergoveris duce rar la apariția SHSO sever. Apariția acestuia este mai probabilă dacă se administrează medicamentul utilizat pentru inducerea maturării foliculare finale (care conține gonadotropină corionică umană – hCG) (vezi în pct. 3 „Cât de mult să utilizați“ pentru detalii). În cazul apariției SHSO, este posibil ca medicul dumneavoastră să nu vă prescrie niciun tip de hCG în ciclul de tratament curent și să vi se spună să nu aveți contact sexual sau să utilizați o metodă contraceptivă de barieră timp de cel puțin patru zile.

Medicul dumneavoastră va asigura o monitorizare atentă a răspunsului ovarian, pe baza examinărilor ecografice și analizelor sângelui (determinări ale estradiolului) înainte și pe parcursul tratamentului.

Sarcina multiplă

La utilizarea Pergoveris există un risc mai crescut de a fi gravidă cu mai mult de un copil o dată („sarcină multiplă”, în general gemeni) decât în cazul concepției naturale. Sarcina multiplă poate duce la complicații medicale pentru dumneavoastră și pentru copii. Puteți reduce riscul apariției sarcinii multiple dacă utilizați doza corectă de Pergoveris la momentele potrivite.

Pentru a diminua riscul sarcinilor multiple, sunt recomandate examinarea ultrasonografică precum și analize de sânge.

Pierderea sarcinii

În cazul în care sunteți supusă stimulării ovarelor pentru a produce ovocite, există o probabilitate mai mare de pierdere a sarcinii decât la media femeilor.

Sarcina ectopică

La femeile care au avut vreodată trompele uterine blocate sau afectate (afecțiuni ale trompelor uterine), există riscul sarcinii în care embrionul este implantat în afara uterului (sarcină ectopică). Aceasta se poate întâmpla, indiferent dacă sarcina apare prin concepție spontană sau în urma tratamentelor de fertilitate.

Probleme de coagulare a sângelui (evenimente tromboembolice)

Înainte de a utiliza Pergoveris, adresați-vă medicului dumneavoastră dacă dumneavoastră sau un membru al familiei dumneavoastră ați avut vreodată cheaguri de sânge la nivelul picioarelor sau la nivelul plămânilor, sau atac de cord sau atac cerebral. Este posibil să prezentați un risc mai crescut de apariție a cheagurilor de sânge grave sau ca acestea să se înrăutățească în cazul tratamentului cu Pergoveris.

Tumori ale organelor genitale

Au fost raportate tumori ale ovarelor și ale altor organe de reproducere, atât benigne, cât și maligne, la femeile care au urmat tratamente multiple pentru infertilitate.

Reacții alergice

Izolată, s-au raportat reacții alergice non-grave la Pergoveris. Dacă ați avut vreodată un astfel de tip de reacție la un medicament similar, discutați cu medicul dumneavoastră înainte de a utiliza Pergoveris.

Copii și adolescenți

Pergoveris nu trebuie utilizat la copii și adolescenți sub 18 ani.

Pergoveris împreună cu alte medicamente

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

Nu utilizați Pergoveris în amestec cu alte medicamente, în aceeași seringă, cu excepția folitropinei alfa dacă este prescrisă de medicul dumneavoastră.

Sarcina și alăptarea

Nu utilizați Pergoveris dacă sunteți gravidă sau alăptați.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Nu se preconizează că acest medicament va afecta capacitatea dumneavoastră de a conduce vehicule, sau de a folosi unelte sau utilaje.

Pergoveris conține sodiu

Pergoveris conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să utilizați Pergoveris

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

Utilizarea acestui medicament

- Pergoveris este indicat administrării sub formă de injecție imediat sub piele (subcutanat). Pentru a reduce la minimum riscul de iritare, alegeți un loc diferit de injectare în fiecare zi.
- Este disponibil sub formă de pulbere și solvent, pe care trebuie să le amestecați și să le folosiți imediat.

- Medicul dumneavoastră sau asistenta medicală vă vor arăta cum se prepară și injectează acest medicament. Aceștia vor supraveghea prima injecție efectuată de dumneavoastră.
- Dacă aceștia sunt satisfăcuți de faptul că puteți să vă administrați în siguranță Pergoveris, puteți să preparați și să vă injectați singură acest medicament acasă. Când faceți acest lucru, vă rugăm să citiți cu atenție și să respectați instrucțiunile prezentate în continuare „Cum să preparați și să utilizați Pergoveris pulbere și solvent”.

Cât de mult să utilizați

Doza obișnuită de început este de un flacon de Pergoveris administrat zilnic.

- În funcție de răspunsul dumneavoastră, medicul poate decide să adauge zilnic o doză dintr-un preparat autorizat pe bază de folitropină alfa la injecția cu Pergoveris. În acest caz, doza de folitropină alfa este de obicei crescută cu 37,5-75 UI la fiecare 7 sau 14 zile.
- Tratatamentul se continuă până la obținerea răspunsului dorit. Aceasta se întâmplă atunci când ați dezvoltat un folicul corespunzător, în urma evaluării prin ecografie și analize de sânge.
- Acesta poate dura până la 5 săptămâni.

Când se obține răspunsul dorit, vi se va administra o singură injecție cu gonadotropină corionică umană (hCG) în interval de 24 până la 48 de ore de la ultimele injecții cu Pergoveris. Cel mai potrivit moment pentru contactul sexual este în ziua injecției cu hCG și în ziua următoare. Alternativ se poate efectua inseminare intrauterină sau altă procedură medicală de reproducere asistată, pe baza opiniei medicului dumneavoastră.

Dacă răspunsul organismului dumneavoastră este prea puternic, tratamentul va fi oprit și nu vi se va administra hCG (vezi în pct. 2 „Sindromul hiperstimulării ovariene (SHSO)”). În acest caz, medicul dumneavoastră vă va administra o doză mai mică de folitropină alfa în ciclul următor.

Cum să preparați și să utilizați Pergoveris pulbere și solvent

Înainte de începerea preparării, vă rugăm să citiți mai întâi aceste instrucțiuni în întregime.

Administrați-vă injecția la aceeași oră în fiecare zi.

1. Spălați-vă mâinile și alegeți o zonă curată

- Este important ca mâinile dumneavoastră, precum și obiectele pe care le utilizați să fie cât mai curate posibil.
- Un loc potrivit ar fi o masă sau o suprafață curată din bucătărie.

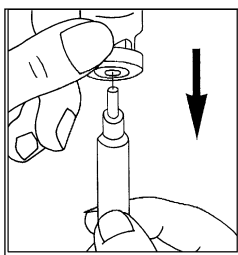
2. Pregătiți și așezați tot ce este necesar:

- 1 flacon ce conține Pergoveris pulbere
- 1 flacon ce conține apă pentru preparate injectabile (solvent)

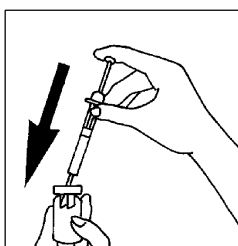
Articole care nu sunt furnizate în cutie:

- 2 tampoane cu alcool
- 1 seringă goală pentru injecție
- 1 ac pentru preparare
- 1 ac fin pentru injecții sub piele
- un recipient special pentru obiecte ascuțite pentru înlăturarea în condiții de siguranță a ambalajelor din sticlă și a acelor

3. Prepararea soluției

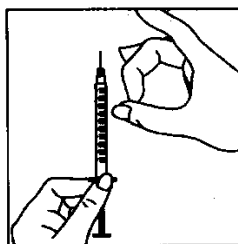


- Îndepărtați capacul protector al flaconului cu apă (flaconul cu solvent).
- Fixați acul pentru preparare la seringă goală pentru injecție.
- Aspirați o cantitate de aer în seringă trăgând pistonul aproximativ până în dreptul gradăției de 1 ml.
- Introduceți acul în flacon, împingeți pistonul pentru a elimina aerul.
- Răsturnați flaconul și extrageți ușor apa (solventul).
- Scoateți seringă din flacon și așezați-o deoparte cu atenție. Nu atingeți acul și aveți grijă ca acul să nu atingă nicio suprafață.



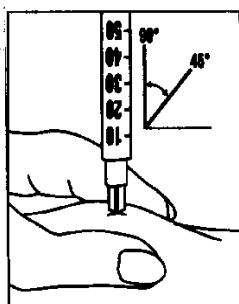
- Îndepărtați capacul protector al flaconului umplut cu pulbere Pergoveris.
- Luați seringă și injectați lent conținutul seringii în flaconul cu pulbere.
- Rotiți ușor, fără a scoate seringă. Nu agitați.
- După ce pulberea s-a dizolvat (ceea ce, de regulă, se realizează imediat), verificați dacă soluția rezultată este limpede și nu conține particule.
- Răsturnați flaconul și extrageți ușor soluția în seringă. Verificați să nu existe particule și nu utilizați soluția dacă nu este limpede.

4. Pregătirea seringii pentru injecție



- Schimbați acul cu acul fin.
- Îndepărtați bulele de aer: dacă vedeți bule de aer în seringă, țineți seringă cu acul îndreptat în sus și loviți-o ușor până când toate bulele de aer sunt colectate în partea de sus. Împingeți pistonul până sunt eliminate toate bulele de aer.

5. Injectarea dozei



- Injectați soluția imediat. Medicul dumneavoastră sau asistenta v-au sfătuit deja unde să faceți injecția (de exemplu: abdomen, partea anterioară a coapsei). Pentru a reduce la minimum iritația pielii, selectați în fiecare zi un alt loc pentru injecție.
- Dezinfectați suprafața de piele aleasă cu un tampon cu alcool, cu mișcări circulare.
- Prindeți strâns între două degete o cută de piele și introduceți acul la un unghi de 45 până la 90 grade cu o mișcare bruscă.
- Injectați sub piele, așa cum ați fost instruită. Nu injectați direct într-o venă.
- Injectați soluția, împingând ușor pistonul. Așteptați cât timp este necesar pentru a injecta toată soluția.
- Scoateți apoi acul și ștergeți pielea cu un nou tampon cu alcool prin mișcări circulare.

6. După injecție

Aruncați toate obiectele utilizate. După terminarea injecției aruncați imediat toate acele utilizate și flacoanele goale în recipientul pentru obiecte ascuțite. Se va arunca soluția rămasă nefolosită.

Dacă utilizați mai mult Pergoveris decât trebuie

Nu se cunosc efectele unui supradozaj cu Pergoveris, dar există posibilitatea să apară SHSO. Totuși, aceasta se poate întâmpla numai dacă se administrează hCG (vezi în pct. 2 „Sindromul hiperstimulării ovariene (SHSO)“).

Dacă uitați să utilizați Pergoveris

Nu utilizați o doză dublă pentru a compensa doza uitată. Vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră.

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

4. Reacții adverse posibile

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

Cele mai grave reacții adverse

Dacă observați vreuna din reacțiile adverse prezentate mai jos, adresați-vă medicului imediat. Acesta vă poate cere să opriți utilizarea Pergoveris.

Reacții alergice

Reacțiile alergice, cum sunt erupția trecătoare pe piele, înroșirea pielii, urticaria, umflarea feței, însoțite de dificultăți respiratorii, pot fi grave uneori. Această reacție adversă este foarte rară.

Sindromul hiperstimulării ovariene (SHSO)

- Durerile în regiunea inferioară a abdomenului, însoțite de greață sau vărsături. Acestea pot fi simptome ale sindromului hiperstimulării ovariene (SHSO). Acest fapt poate indica o reacție excesivă a ovarelor la tratament, precum și dezvoltarea unor saci de lichid sau chisturi ovariene de mari dimensiuni (vezi în pct. 2 „Sindromul hiperstimulării ovariene (SHSO)“). Această reacție adversă este frecventă. Dacă apare, va trebui să fiți examinată de medicul dumneavoastră cât de repede posibil.
- SHSO poate deveni sever, manifestându-se prin mărire în volum a ovarelor, diminuare a cantității de urină, creștere în greutate, dificultăți în respirație și/sau acumulare posibilă de lichid la nivelul stomacului sau al pieptului. Această reacție adversă este mai puțin frecventă (poate afecta până la 1 din 100 persoane).
- Rar pot să apară complicații ale SHSO, cum sunt torsiune a ovarelor sau probleme de coagulare a sângelui (pot afecta până la 1 din 1 000 persoane).
- Foarte rar pot apărea probleme grave privind coagularea sângelui (evenimente tromboembolice), de obicei asociate cu SHSO sever. Acestea pot cauza durere la nivelul pieptului, dificultăți la respirație, atac cerebral sau atac de cord. În cazuri rare, aceasta se poate întâmpla fără a avea legătură cu SHSO (vezi în pct. 2 „Probleme cu coagularea sângelui (evenimente tromboembolice)“).

Alte reacții adverse

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 pacienți)

- punși cu lichid la nivelul ovarelor (chisturi ovariene)
- durere de cap
- reacții locale la nivelul locului de injectare, cum sunt durere, senzație de mâncărime, vânătăi, umflătură sau iritație.

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 pacienți)

- diaree
- durere la nivelul sânelor
- senzație de rău sau vărsături
- durere abdominală sau pelviană
- crampe abdominale sau balonare

Foarte rare (pot afecta până la 1 din 10 000 pacienți)

- Astmul dumneavoastră bronșic se poate agrava.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nenumerate 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 Pergoveris

Nu lăsați acest medicament la vedere și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și flacon după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Medicamentul trebuie administrat imediat după reconstituire.

Nu utilizați Pergoveris dacă observați semne vizibile de deteriorare.

Soluția reconstituită nu trebuie administrată dacă nu este limpede sau conține particule.

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 Pergoveris

Substanțele active sunt folitropină alfa și lutropină alfa.

- Un flacon conține folitropină alfa 150 UI (echivalentul a 11 micrograme) și lutropină alfa 75 UI (echivalentul a 3 micrograme).
- După reconstituire, fiecare ml de soluție conține folitropină alfa 150 UI și lutropină alfa 75 UI per mililitru.

Celelalte componente sunt

- Zahăr, fosfat disodic dihidrat, dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat, metionină, polisorbit 20, precum și acid fosforic concentrat și hidroxid de sodiu pentru ajustarea pH-ului.

Cum arată Pergoveris și conținutul ambalajului

- Pergoveris este disponibil sub formă de pulbere și solvent pentru soluție injectabilă.
- Pulberea conține pelete liofilizate albe până la aproape albe, într-un flacon de sticlă cu un dop din cauciuc bromobutlic, conținând 150 UI (echivalent cu 11 micrograme) de folitropină alfa și 75 UI (echivalent cu 3 micrograme) de lutropină alfa.

- Solventul este un lichid limpede, incolor, într-un flacon de sticlă conținând 1 ml de apă pentru preparate injectabile.
- Pergoveris este disponibil în cutii cu 1, 3 și 10 flacoane cu pulbere și un număr corespunzător de flacoane cu solvent (1, 3 și 10 flacoane). Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

Merck Serono S.p.A, Via delle Magnolie 15 (Zona industrială), 70026 Modugno (Bari), Italia

Acest prospect a fost revizuit în {LL/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

Pergoveris (300 UI + 150 UI)/0,48 ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut) folitropină alfa/lutropină alfa

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, farmacistului sau asistentei medicale.
- 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, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

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

1. Ce este Pergoveris și pentru ce se utilizează

Ce este Pergoveris

Pergoveris conține două substanțe active diferite, denumite „folitropină alfa” și „lutropină alfa”. Ambele aparțin grupului de hormoni numiți „gonadotropine”, care sunt implicați în reproducere și fertilitate.

Pentru ce se utilizează Pergoveris

Acest medicament este utilizat pentru a stimula dezvoltarea foliculilor (fiecare conținând un ovul) din ovarele dumneavoastră. Acest lucru vă va ajuta să rămâneți gravidă. Este indicat utilizării la femeile adulte (18 ani sau mai mult) care prezintă cantități scăzute (deficiență severă) de „hormon foliculostimulant” (FSH) și „hormon luteinizant” (LH). Aceste femei sunt de regulă infertile.

Cum acționează Pergoveris

Substanțele active din Pergoveris sunt copii ale hormonilor naturali FSH și LH. În organismul dumneavoastră:

- FSH stimulează producția de ovule
- LH stimulează eliberarea de ovule.

Prin înlocuirea hormonilor lipsă, Pergoveris permite femeilor cu cantități scăzute de FSH și LH să dezvolte un folicul. Acesta va elibera un ovul, după o injecție cu hormonul „gonadotropină corionică umană (hCG)”. Acesta ajută femeile să rămână gravide.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Pergoveris

Înainte de începerea tratamentului, trebuie să faceți un control al fertilității împreună cu partenerul, la un doctor cu experiență în tratarea problemelor de fertilitate.

Nu utilizați Pergoveris

- dacă sunteți alergică la hormon foliculostimulant (FSH), la hormon luteinizant (LH) sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6)
- dacă aveți o tumoră la nivelul creierului (în hipotalamus sau glanda hipofiză)
- dacă aveți dimensiuni crescute ale ovarelor sau punți de lichid în ovare (chisturi ovariene) de origine necunoscută
- dacă aveți sângerări vaginale inexplicabile
- dacă aveți cancer la ovare, uter sau sân
- dacă aveți o afecțiune care face imposibilă o sarcină normală, cum este menopauza precoce, o malformație a organelor sexuale sau tumori benigne ale uterului.

Nu utilizați acest medicament dacă oricare dintre aceste situații este valabilă în cazul dumneavoastră. Înainte să utilizați acest medicament, discutați cu medicul dumneavoastră, cu farmacistul sau asistenta medicală dacă nu sunteți sigură.

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Pergoveris, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

Porfirie

Spuneți medicului dumneavoastră înainte de începerea tratamentului dacă dumneavoastră sau orice membru al familiei dumneavoastră aveți porfirie (incapacitatea de a descompune porfirinele, ce poate fi transmisă pe cale genetică de la părinți la copii).

Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă:

- pielea dumneavoastră devine fragilă și apar adesea bășici, în special pe pielea care a fost expusă frecvent la lumina soarelui
- aveți dureri la nivelul stomacului, mâinilor sau picioarelor.

În cazul evenimentelor de mai sus, medicul dumneavoastră vă poate recomanda oprirea tratamentului.

Sindromul hiperstimulării ovariene (SHSO)

Acest medicament stimulează ovarele dumneavoastră. Acest fapt crește riscul de a dezvolta sindromul de hiperstimulare ovariană (SHSO). Acest lucru se întâmplă atunci când foliculii se dezvoltă prea mult și devin chisturi de dimensiuni mari. Dacă simțiți dureri în partea de jos a abdomenului, luați în greutate rapid, vă este greață sau aveți vărsături, dacă respirați cu greutate, spuneți-i medicului imediat. Acesta vă poate cere să opriți utilizarea acestui medicament (vezi în pct. 4 „Cele mai grave reacții adverse“).

În cazul în care ovulația nu se produce și dacă doza recomandată și schema de tratament sunt strict respectate, apariția SHSO este mai puțin probabilă. Tratamentul cu Pergoveris duce rar la apariția SHSO sever. Apariția acestuia este mai probabilă dacă se administrează medicamentul utilizat pentru inducerea maturării foliculare finale (care conține gonadotropină corionică umană – hCG) (vezi în pct. 3 „Cât de mult să utilizați“ pentru detalii). În cazul apariției SHSO, este posibil ca medicul dumneavoastră să nu vă prescrie niciun tip de hCG în ciclul de tratament curent și să vi se spună să nu aveți contact sexual sau să utilizați o metodă contraceptivă de barieră timp de cel puțin patru zile.

Medicul dumneavoastră va asigura o monitorizare atentă a răspunsului ovarian, pe baza examinărilor ecografice și analizelor sângelui (determinări ale estradiolului) înainte și pe parcursul tratamentului.

Sarcina multiplă

La utilizarea Pergoveris există un risc mai crescut de a fi gravidă cu mai mult de un copil o dată („sarcină multiplă”, în general gemeni) decât în cazul concepției naturale. Sarcina multiplă poate duce la complicații medicale pentru dumneavoastră și pentru copii. Puteți reduce riscul apariției sarcinii multiple dacă utilizați doza corectă de Pergoveris la momentele potrivite.

Pentru a diminua riscul sarcinilor multiple, sunt recomandate examinarea ultrasonografică precum și analize de sânge.

Pierderea sarcinii

În cazul în care sunteți supusă stimulării ovarelor pentru a produce ovocite, există o probabilitate mai mare de pierdere a sarcinii decât la media femeilor.

Sarcina ectopică

La femeile care au avut vreodată trompele uterine blocate sau afectate (afecțiuni ale trompelor uterine), există riscul sarcinii în care embrionul este implantat în afara uterului (sarcină ectopică). Aceasta se poate întâmpla, indiferent dacă sarcina apare prin concepție spontană sau în urma tratamentelor de fertilitate.

Probleme de coagulare a sângelui (evenimente tromboembolice)

Înainte de a utiliza Pergoveris, adresați-vă medicului dumneavoastră dacă dumneavoastră sau un membru al familiei dumneavoastră ați avut vreodată cheaguri de sânge la nivelul picioarelor sau la nivelul plămânilor, sau atac de cord sau atac cerebral. Este posibil să prezentați un risc mai crescut de apariție a cheagurilor de sânge grave sau ca acestea să se înrăutățească în cazul tratamentului cu Pergoveris.

Tumori ale organelor genitale

Au fost raportate tumori ale ovarelor și ale altor organe de reproducere, atât benigne, cât și maligne, la femeile care au urmat tratamente multiple pentru infertilitate.

Reacții alergice

Izolată, s-au raportat reacții alergice non-grave la Pergoveris. Dacă ați avut vreodată un astfel de tip de reacție la un medicament similar, discutați cu medicul dumneavoastră înainte de a utiliza Pergoveris.

Copii și adolescenți

Pergoveris nu trebuie utilizat la copii și adolescenți sub 18 ani.

Pergoveris împreună cu alte medicamente

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

Nu utilizați Pergoveris în amestec cu alte medicamente, în aceeași seringă. Puteți utiliza Pergoveris cu un preparat autorizat pe bază de folitropină alfa, ca injecții separate, dacă este prescris de medicul dumneavoastră.

Sarcina și alăptarea

Nu utilizați Pergoveris dacă sunteți gravidă sau alăptați.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Nu se preconizează că acest medicament va afecta capacitatea dumneavoastră de a conduce vehicule, sau de a folosi unelte sau utilaje.

Pergoveris conține sodiu

Pergoveris conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să utilizați Pergoveris

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

Utilizarea acestui medicament

- Pergoveris este indicat administrării sub formă de injecție imediat sub piele (subcutanat). Pentru a reduce la minimum riscul de iritare, alegeți un loc diferit de injectare în fiecare zi.
- Medicul dumneavoastră sau asistenta medicală vă vor arăta cum să utilizați Pergoveris stilou injector (pen) preumplut pentru a injecta medicamentul.
- Dacă aceștia sunt satisfăcuți de faptul că puteți să vă administrați în siguranță Pergoveris, puteți să preparați și să vă injectați singură acest medicament acasă.
- Dacă vă administrați Pergoveris singură, vă rugăm să citiți cu atenție și să respectați „Instrucțiunile de utilizare”.

Cât de mult să utilizați

Schema de tratament începe cu doza zilnică recomandată de Pergoveris, care conține 150 Unități Internaționale (UI) de folitropină alfa și 75 UI de lutropină alfa.

- În funcție de răspunsul dumneavoastră, medicul poate decide să adauge zilnic o doză dintr-un preparat autorizat pe bază de folitropină alfa la injecția cu Pergoveris. În acest caz, doza de folitropină alfa este de obicei crescută cu 37,5-75 UI la fiecare 7 sau 14 zile.
- Tratamentul se continuă până la obținerea răspunsului dorit. Aceasta se întâmplă atunci când ați dezvoltat un folicul corespunzător, în urma evaluării prin ecografie și analize de sânge.
- Acesta poate dura până la 5 săptămâni.

Când se obține răspunsul dorit, vi se va administra o singură injecție cu gonadotropină corionică umană (hCG) în interval de 24 până la 48 de ore de la ultimele injecții cu Pergoveris. Cel mai potrivit moment pentru contactul sexual este în ziua injecției cu hCG și în ziua următoare. Alternativ se poate efectua inseminare intrauterină sau altă procedură medicală de reproducere asistată, pe baza opiniei medicului dumneavoastră.

Dacă răspunsul organismului dumneavoastră este prea puternic, tratamentul va fi oprit și nu vi se va administra hCG (vezi în pct. 2 „Sindromul hiperstimulării ovariene (SHSO)”). În acest caz, medicul dumneavoastră vă va administra o doză mai mică de folitropină alfa în ciclul următor.

Dacă utilizați mai mult Pergoveris decât trebuie

Nu se cunosc efectele unui supradozaj cu Pergoveris, dar există posibilitatea să apară SHSO. Totuși, aceasta se poate întâmpla numai dacă se administrează hCG (vezi în pct. 2 „Sindromul hiperstimulării ovariene (SHSO)”).

Dacă uitați să utilizați Pergoveris

Nu utilizați o doză dublă pentru a compensa doza uitată. Vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră.

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

4. Reacții adverse posibile

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

Cele mai grave reacții adverse

Dacă observați vreuna din reacțiile adverse prezentate mai jos, adresați-vă medicului imediat. Acesta vă poate cere să opriți utilizarea Pergoveris.

Reacții alergice

Reacțiile alergice, cum sunt erupția trecătoare pe piele, înroșirea pielii, urticaria, umflarea feței, însoțite de dificultăți respiratorii, pot fi grave uneori. Această reacție adversă este foarte rară.

Sindromul hiperstimulării ovariene (SHSO)

- Durerile în regiunea inferioară a abdomenului, însoțite de greață sau vărsături. Acestea pot fi simptome ale sindromului hiperstimulării ovariene (SHSO). Acest fapt poate indica o reacție excesivă a ovarelor la tratament, precum și dezvoltarea unor saci de lichid sau chisturi ovariene de mari dimensiuni (vezi în pct. 2 „Sindromul hiperstimulării ovariene (SHSO)“). Această reacție adversă este frecventă. Dacă apare, va trebui să fiți examinată de medicul dumneavoastră cât de repede posibil.
- SHSO poate deveni sever, manifestându-se prin mărire în volum a ovarelor, diminuare a cantității de urină, creștere în greutate, dificultăți în respirație și/sau acumulare posibilă de lichid la nivelul stomacului sau al pieptului. Această reacție adversă este mai puțin frecventă (poate afecta până la 1 din 100 persoane).
- Rar pot să apară complicații ale SHSO, cum sunt torsiune a ovarelor sau probleme de coagulare a sângelui (pot afecta până la 1 din 1 000 persoane).
- Foarte rar pot apărea probleme grave privind coagularea sângelui (evenimente tromboembolice), de obicei asociate cu SHSO sever. Acestea pot cauza durere la nivelul pieptului, dificultăți la respirație, atac cerebral sau atac de cord. În cazuri rare, aceasta se poate întâmpla fără a avea legătură cu SHSO (vezi în pct. 2 „Probleme cu coagularea sângelui (evenimente tromboembolice)“).

Alte reacții adverse

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 pacienți)

- punși cu lichid la nivelul ovarelor (chisturi ovariene)
- durere de cap
- reacții locale la nivelul locului de injectare, cum sunt durere, senzație de mâncărime, vânătăi, umflătură sau iritație.

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 pacienți)

- diaree
- durere la nivelul sânelui
- senzație de rău sau vărsături
- durere abdominală sau pelviană
- crampe abdominale sau balonare

Foarte rare (pot afecta până la 1 din 10 000 pacienți)

- Astmul dumneavoastră bronșic se poate agrava.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. 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 Pergoveris

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă și pe cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2°C-8°C). A nu se congela.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

După prima deschidere, stiloul injector (pen) preumplut poate fi păstrat timp de cel mult 28 zile în afara frigiderului (la 25°C). Nu utilizați nicio cantitate de medicament rămasă în stiloul injector (pen) preumplut după 28 zile.

Nu utilizați Pergoveris dacă observați semne vizibile de deteriorare, dacă lichidul conține particule sau nu este limpede.

După injectare, aruncați în condiții de siguranță acul utilizat.

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 Pergoveris

Substanțele active sunt folitropină alfa și lutropină alfa.

- Fiecare stilou injector (pen) preumplut de Pergoveris (300 UI + 150 UI)/0,48 ml conține 300 UI (Unități Internaționale) de folitropină alfa și 150 UI de lutropină alfa în 0,48 ml și poate elibera două doze de Pergoveris 150 UI/75 UI.

Celelalte componente sunt

- Zahăr, monoclorhidrat de arginină, poloxamer 188, metionină, fenol, fosfat disodic dihidrat, dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat și apă pentru preparate injectabile. Sunt adăugate cantități infime de acid fosforic concentrat și hidroxid de sodiu pentru a menține nivelul acidității (nivelul pH-ului) în limite normale.

Cum arată Pergoveris și conținutul ambalajului

Pergoveris este disponibil sub formă de soluție injectabilă limpede, incoloră până la gălbuie în stilou injector (pen) preumplut multidoză.

- Pergoveris (300 UI + 150 UI)/0,48 ml este ambalat în cutii cu 1 stilou injector (pen) preumplut multidoză și 5 ace pentru injecție, de unică folosință.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

Merck Serono S.p.A, Via delle Magnolie 15 (Zona industrială), 70026 Modugno (Bari), Italia

Acest prospect a fost revizuit în {LL/AAAA}.

Alte surse de informații

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

Instrucțiuni de utilizare

Pergoveris

(300 UI + 150 UI)/0,48 ml (450 UI + 225 UI)/0,72 ml (900 UI + 450 UI)/1,44 ml

Soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut
Folitropină alfa/lutropină alfa

Informații importante despre Pergoveris stilou injector (pen) preumplut

- Citiți Instrucțiunile de utilizare și Prospectul înainte de a utiliza Pergoveris stilou injector (pen) preumplut
- Urmați întotdeauna toate instrucțiunile din aceste Instrucțiuni de utilizare și instruirea furnizată de profesionistul dumneavoastră din domeniul sănătății, deoarece acestea pot fi diferite de experiența dumneavoastră anterioară. Aceste informații vor permite prevenirea tratamentului incorect sau a infecției prin înțepare cu acul, sau a vătămării cu sticlă spartă.
- Pergoveris stilou injector (pen) preumplut este destinat numai administrării prin injecție subcutanată.
- Utilizați Pergoveris stilou injector (pen) preumplut numai dacă profesionistul dumneavoastră din domeniul sănătății vă instruește cu privire la modul corect de utilizare a acestuia.
- Profesionistul dumneavoastră din domeniul sănătății vă va spune de câte Pergoveris stilou injector (pen) preumplut aveți nevoie pentru a vă administra tratamentul complet.
- Administrați-vă injecția la aceeași oră în fiecare zi.
- Stiloul injector (pen) preumplut este disponibil în 3 forme multidoză diferite:

(300 UI + 150 UI)/0,48 ml	• Conține 0,48 ml de Pergoveris soluție. • Conține 300 UI folitropină alfa și 150 UI lutropină alfa.
(450 UI + 225 UI)/0,72 ml	• Conține 0,72 ml de Pergoveris soluție. • Conține 450 UI folitropină alfa și 225 UI lutropină alfa.
(900 UI + 450 UI)/1,44 ml	• Conține 1,44 ml de Pergoveris soluție. • Conține 900 UI folitropină alfa și 450 UI lutropină alfa.

Notă:

- Doza maximă pe care o puteți configura este de 300 UI pentru forma de prezentare (300 UI + 150 UI)/0,48 ml.
- Doza maximă pe care o puteți configura este de 450 UI atât pentru forma de prezentare (450 UI + 225 UI)/0,72 ml, cât și pentru (900 UI + 450 UI)/1,44 ml.
- Butonul de configurare a dozei poate fi rotit în trepte a câte 12,5 UI pentru a obține doza vizată.

Consultați Prospectul pentru informații suplimentare privind schema recomandată de administrare a dozelor și respectați întotdeauna doza recomandată de profesionistul din domeniul sănătății.

- Cifrele din **Fereastra de feedback pentru doză** reprezintă numărul de Unități Internaționale sau UI și afișează doza de folitropină alfa. Profesionistul din domeniul sănătății vă va spune câte UI de folitropină alfa să injectați în fiecare zi.
- Numerele afișate în **Fereastra de feedback pentru doză** vă ajută să:

- a. Configurați doza prescrisă (Figura 1).



Fig. 1

- b. Verificați efectuarea injecției complete (Figura 2).



Fig. 2

- c. Citiți doza care a rămas de injectat cu un al doilea stilou injector (pen) (Figura 3).



Fig. 3

- Îndepărtați acul de pe stiloul injector (pen) imediat după fiecare injecție.

Nu reutilizați acele.

Nu utilizați stiloul injector (pen) și/sau acele în comun cu altă persoană.

Nu utilizați Pergoveris stilou injector (pen) preumplut dacă a fost scăpat sau stiloul injector (pen) este fisurat sau deteriorat, deoarece acest lucru poate provoca vătămări.

Cum să utilizați jurnalul de tratament al Pergoveris stilou injector (pen) preumplut al dumneavoastră

La sfârșitul Instrucțiunilor de utilizare este inclus un jurnal de tratament. Utilizați jurnalul de tratament pentru a înregistra cantitatea injectată.

Injectarea unei cantități incorecte de medicament vă poate afecta tratamentul.

- Înregistrați numărul zilei de tratament (coloana 1), data (coloana 2), ora injecției (coloana 3) și volumul stiloului injector (pen) (coloana 4).
- Înregistrați doza prescrisă (coloana 5).
- Verificați dacă ați configurat doza corectă înainte de injectare (coloana 6).
- După injecție, citiți numărul afișat în **Fereastra de feedback pentru doză**.
- Confirmați administrarea unei injecții complete (coloana 7) sau înregistrați numărul afișat în **Fereastra de feedback pentru doză**, dacă este diferit de „0” (coloana 8).
- Atunci când este necesar, efectuați încă o injecție cu un al doilea stilou injector (pen), configurând doza rămasă înscrisă la pct. „Cantitatea care trebuie configurată pentru o a doua injecție” (coloana 8).
- Înregistrați această doză rămasă la pct. „**Cantitatea stabilită pentru injecție**” de pe rândul următor (coloana 6).

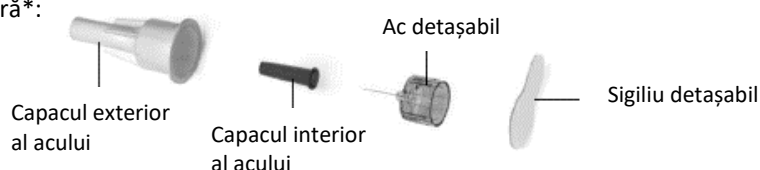
Utilizarea jurnalului dumneavoastră de tratament pentru a înregistra injecția(ile) zilnică(e) vă permite să verificați în fiecare zi dacă ați primit doza completă prescrisă.

Un exemplu de jurnal de tratament cu utilizarea unui stilou injector (pen) (450 UI + 225 UI)/0,72 ml:

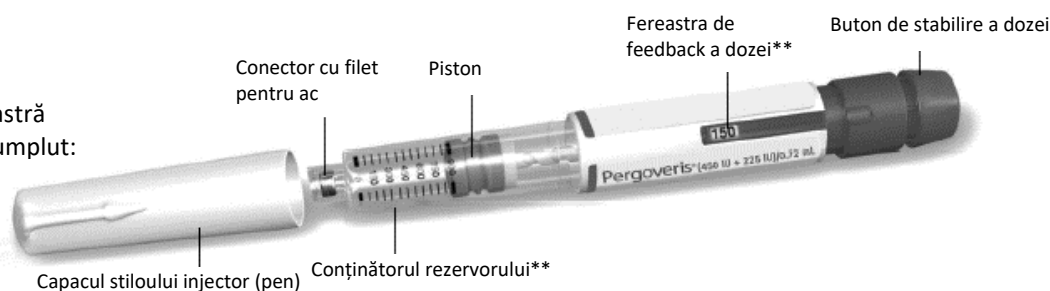
1 Numărul zilei de tratament	2 Data	3 Ora	4 Volumul stiloului injector (pen) (300 UI + 150 UI)/0,48 ml (450 UI + 225 UI)/0,72 ml (900 UI + 450 UI)/1,44 ml	5 Doza prescrisă	6 7 8 Fereastră de feedback pentru doză		
					Cantitatea stabilită pentru injecție	Cantitatea care trebuie configurată pentru o a doua injecție 	
Nr. 1	10/06	19:00	450 UI + 225 UI	150 UI/ 75 UI	150	☒ dacă este „0”, injecție completă	☐ dacă nu este „0”, este necesară o a doua injecție Injecțai această cantitateutilizând un nou stilou injector (pen)
Nr. 2	11/0 6	19:00	450 UI + 225 UI	150 UI/ 75 UI	150	☒ dacă este „0”, injecție completă	☐ dacă nu este „0”, este necesară o a doua injecție Injecțai această cantitateutilizând un nou stilou injector (pen)
Nr. 3	12/06	19:00	450 UI + 225 UI	225 UI/ 112,5 UI	225	☐ dacă este „0”, injecție completă	☒ dacă nu este „0”, este necesară o a doua injecție Injecțai această cantitate .75. utilizând un nou stilou injector (pen)
Nr. 3	12/06	19:00	450 UI + 225 UI	N/C	75	☒ dacă este „0”, injecție completă	☐ dacă nu este „0”, este necesară o a doua injecție Injecțai această cantitateutilizând un nou stilou injector (pen)

Familiarizați-vă cu Pergoveris stilou injector (pen) preumplut

Acul dumneavoastră*:



Stiloul dumneavoastră
injector (pen) preumplut:



Aici se prezintă Pergoveris® stilou injector (pen)
(450 UI + 225 UI)/0,72 ml.

*Numai în scopuri de ilustrare. Acele livrate pot avea un aspect ușor diferit.

Cifrele din **Fereastră de feedback a dozei și conținătorul rezervorului reprezintă numărul de Unități Internaționale (UI) de medicament.

Pasul 1 Adunați materialele

- 1.1** Lăsați stiloul injector (pen) preumplut să stea la temperatura camerei timp de cel puțin 30 minute înainte de utilizare pentru a permite medicamentului să ajungă la temperatura camerei.

Nu utilizați un cuptor cu microunde sau un alt dispozitiv pentru a încălzi stiloul injector (pen) preumplut.

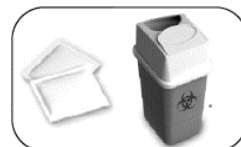


Fig. 4

- 1.2. Pregătiți o zonă curată și o suprafață plană, cum ar fi o masă sau un blat, într-o zonă bine luminată.
- 1.3. Veți avea nevoie și de următoarele (neincluse în ambalaj):
 - Tampoane cu alcool și un recipient pentru obiecte ascuțite (Figura 4).
- 1.4. Spălați-vă mâinile cu săpun și apă și uscați-le bine (Figura 5).
- 1.5. Scoateți cu mâna Pergoveris stilou injector (pen) preumplut din ambalaj.

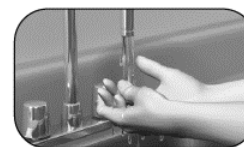


Fig. 5

Nu utilizați instrumente, utilizarea instrumentelor poate deteriora stiloul injector (pen) preumplut.

- 1.6 Verificați ca denumirea de pe stiloul injector (pen) preumplut să fie Pergoveris.
- 1.7 Verificați data de expirare de pe eticheta stiloului injector (pen) preumplut (Figura 6).



Fig. 6

Nu utilizați Pergoveris stilou injector (pen) preumplut dacă data de expirare este depășită sau dacă pe stiloul injector (pen) preumplut nu scrie Pergoveris.

Pasul 2 Pregătiți-vă pentru injecție

- 2.1 Scoateți capacul stiloului injector (pen) preumplut (Figura 7).
- 2.2 Verificați ca medicamentul să fie limpede, incolor și să nu conțină particule.

Nu utilizați stiloul injector (pen) preumplut dacă medicamentul prezintă modificări de culoare sau este tulbure, deoarece acest lucru poate provoca o infecție.

- 2.3 Verificați ca Fereastra de feedback a dozei să fie configurată la „0” (Figura 8).

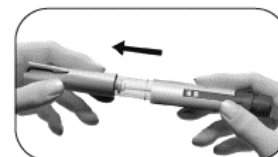


Fig. 7



Fig. 8

Alegeți locul injecției:

- 2.4 Profesionistul dumneavoastră din domeniul sănătății trebuie să vă arate locurile din zona stomacului (Figura 9). Pentru a reduce iritația pielii, selectați un loc al injecției diferit în fiecare zi.
- 2.5 Curățați pielea la locul injecției ștergând cu un tampon cu alcool.

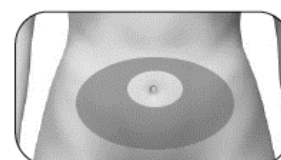


Fig. 9

Nu atingeți și nu acoperiți pielea curățată.

Pasul 3 Atașați acul

Important: Asigurați-vă că utilizați un ac nou pentru fiecare injecție.

Reutilizarea acelor poate provoca infecție.

- 3.1 Luați un ac nou. Utilizați numai acele „de unică folosință”.
- 3.2 Verificați să nu fie deteriorat capacul exterior al acului.
- 3.3 Țineți strâns capacul exterior al acului.
- 3.4 Verificați ca sigiliul detașabil de pe capacul exterior al acului să nu fie deteriorat sau slăbit și ca data de expirare să nu fie depășită (Figura 10).

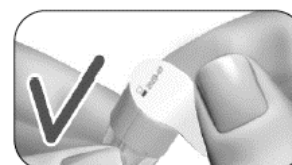


Fig. 10

3.5 Îndepărtați sigiliul detașabil (Figura 11).

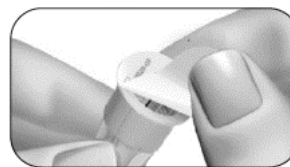


Fig. 11

Nu utilizați acul dacă este deteriorat, expirat sau în cazul în care capacul exterior al acului este deteriorat sau slăbit. Utilizarea unor ace expirate sau a unor ace cu sigiliul dezlipit sau cu capacul exterior al acului deteriorat poate duce la infecție. Aruncați-l într-un recipient pentru obiecte ascuțite și luați un ac nou.

3.6 Înșurubați capacul exterior al acului pe vârful cu filet al Pergoveris stilou injector (pen) preumplut până când simțiți o ușoară rezistență (Figura 12).

Nu fixați acul prea strâns, deoarece ar putea fi dificil de îndepărtat după administrarea injecției.

3.7 Scoateți capacul exterior al acului trăgându-l ușor (Figura 13).

3.8 Puneți-l deoparte pentru a-l utiliza ulterior (Figura 14).

Nu aruncați capacul exterior al acului, deoarece acest lucru va preveni vătămarea prin înțepare cu acul și infecția, la detașarea acului de pe stiloul injector (pen) preumplut.

3.9 Țineți Pergoveris stilou injector (pen) preumplut cu acul orientat în sus (Figura 15).

3.10 Îndepărtați cu atenție și aruncați capacul interior (Figura 16).

Nu puneți la loc pe ac capacul interior, deoarece acest lucru poate duce la vătămare prin înțepare cu acul și la infecție.



Fig. 12

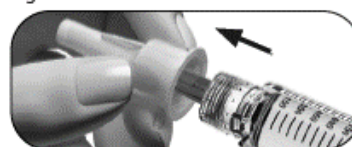


Fig. 13

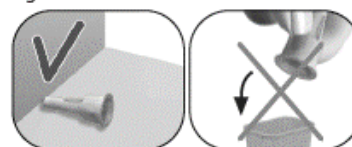


Fig. 14



Fig. 15

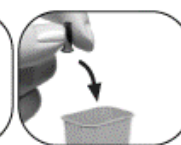


Fig. 16

3.11 Uitați-vă cu atenție la vârful acului pentru a detecta (o) mică(i) picătură(i) de lichid (Figura 17).

Dacă	Atunci
Utilizați un nou stilou injector (pen) preumplut	Verificați pentru a detecta o picătură de lichid la vârful acului. - Dacă vedeți o mică picătură de lichid, treceți la Pasul 4 Configurați doza. - Dacă nu vedeți o mică picătură la vârful acului sau în apropiere, trebuie să parcurgeți pașii din secțiunea următoare pentru a scoate aerul din sistem.
Reutilizați un stilou injector (pen)	NU este necesar să verificați prezența unei picături de lichid. Treceți direct la Pasul 4 Configurați doza .

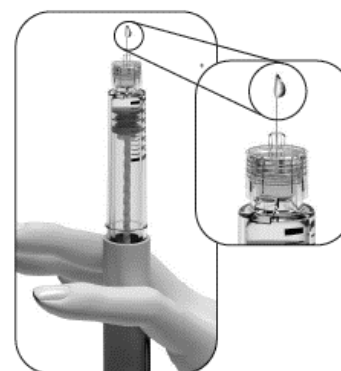
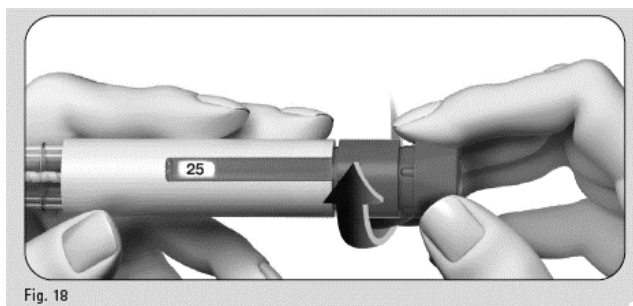
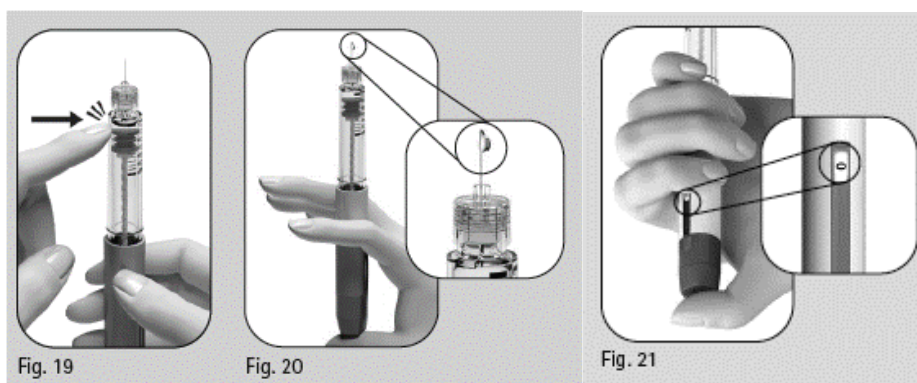


Fig. 17

Dacă nu vedeți (o) mică(i) picătură(i) de lichid la vârful acului sau în apropiere, prima dată când utilizați un nou stilou injector (pen):



1. Rotiți ușor butonul de configurare a dozei înainte, până când **afișează „25”** în **Fereastra de feedback pentru doză** (Figura 18).
 - Puteți roti butonul de configurare a dozei înapoi, dacă treceți de „25”.



2. Țineți stiloul injector (pen) cu acul orientat în sus.
3. Bateți ușor în suportul rezervorului (Figura 19).
4. Apăsați butonul de configurare a dozei **cât de mult se poate**. La vârful acului va apărea o picătură mică de lichid (Figura 20).
5. Verificați ca **Fereastra de feedback pentru doză** să afișeze „0” (Figura 21).
6. Treceți la **Pasul 4 Configurați doza**.

Dacă nu apare o mică picătură de lichid, contactați profesionistul dumneavoastră din domeniul sănătății.

Pasul 4 Configurați doza

- 4.1 Răsuciți butonul de configurare a dozei până când apare doza dorită în Fereastra de feedback pentru doză.
 - Exemplu: Dacă doza recomandată este „150” UI, confirmați că în Fereastra de feedback a dozei apare „150” (Figura 22). Injectarea unei cantități incorecte de medicament v-ar putea afecta tratamentul.

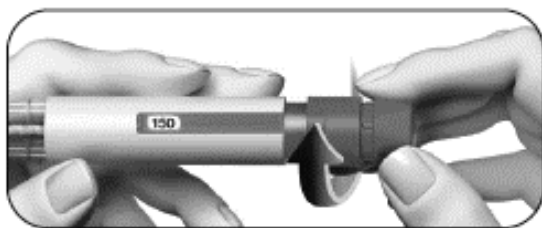


Fig. 22

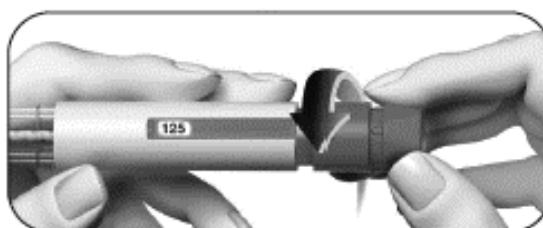


Fig. 23

- Răsuciți **înainte** butonul de configurare a dozei pentru a configura crescător doza (Figura 22).
- Puteți răsuci **înapoi** butonul de configurare a dozei dacă treceți de doza recomandată (Figura 23).

4.2 Verificați ca **Fereastra de feedback pentru doză** să afișeze **doza completă prescrisă** înainte de a trece la pasul următor.

Pasul 5 Injectați doza

Important: Injectați doza așa cum ați fost instruit(ă) să faceți de către profesionistul dumneavoastră din domeniul sănătății.

5.1 Introduceți lent acul în piele, în întregime (Figura 24).

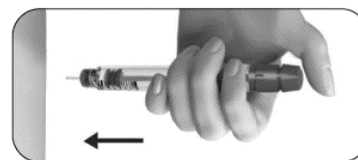


Fig. 24

5.2 Puneți degetul mare în mijlocul butonului de stabilire a dozei. **Apăsați lent butonul de configurare a dozei atât cât este posibil** și țineți-l apăsat pentru a efectua injecția completă (Figura 25).

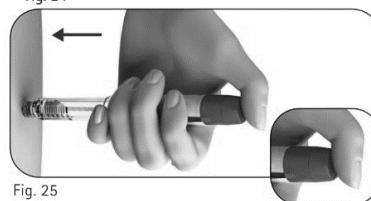


Fig. 25

Notă: Cu cât este mai mare doza, cu atât va dura mai mult injectarea.

5.3 Țineți apăsat butonul de configurare a dozei timp de cel puțin 5 secunde înainte de a scoate acul din piele (Figura 26).

- Numărul care indică doza, afișat în **Fereastra de feedback a dozei** va reveni la „0”.
- După cel puțin 5 secunde, scoateți acul din piele **ținând în continuare apăsat butonul de configurare a dozei** (Figura 27).
- Atunci când acul este scos din piele, eliberați butonul de configurare a dozei.

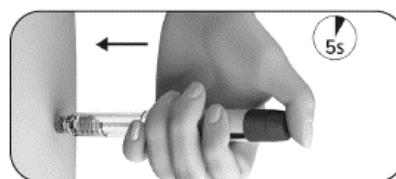


Fig. 26

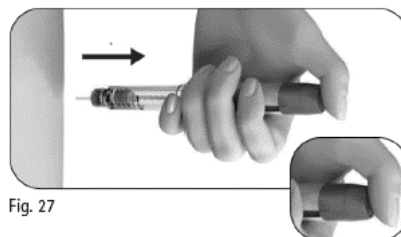


Fig. 27

Nu eliberați butonul dozei înainte să scoateți acul din piele.

Pasul 6 Îndepărtați acul după fiecare injecție

- 6.1 Puneți capacul exterior al acului pe o suprafață plană.
- 6.2 Țineți ferm Pergoveris stilou injector (pen) preumplut, cu o mână, și introduceți acul în capacul exterior al acului (Figura 28).
- 6.3 Proptiți și împingeți pe o suprafață tare acul cu capacul pus, până auziți un clic (Figura 29).
- 6.4 Țineți de capacul exterior al acului și deșurubați acul răsucind în direcție opusă (Figura 30).
- 6.5 Eliminați acul utilizat în condiții de siguranță într-un recipient pentru obiecte ascuțite (Figura 31). Manipulați acul cu atenție pentru a evita vătămarea cu acul.

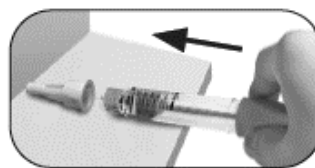


Fig. 28

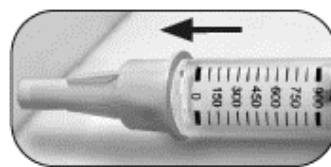


Fig. 29

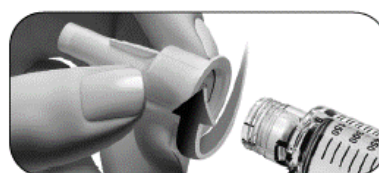


Fig. 30

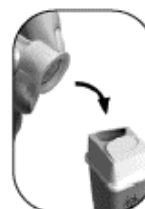


Fig. 31

Nu reutilizați și nu utilizați în comun acele utilizate.

Pasul 7 După injecție

- 7.1 Verificați că ați administrat o injecție completă
 - Verificați dacă Fereastra de feedback a dozei arată „0” (Figura 32).

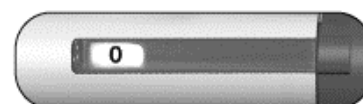


Fig. 32

Dacă Fereastra de feedback a dozei arată „0”, ați finalizat doza.

Dacă Fereastra de feedback a dozei arată un număr **mai mare de „0”**, Pergoveris stilou injector (pen) preumplut este gol. Nu ați primit doza completă prescrisă și trebuie să efectuați pasul 7.2 de mai jos.

- 7.2 Efectuați în completare o injecție parțială (numai când este necesar):
 - **Fereastra de feedback a dozei** va arăta cantitatea lipsă pe care trebuie să o injectați utilizând un nou stilou injector (pen). În exemplul de mai jos, cantitatea lipsă este „50” UI (Figura 33).
 - Pentru a completa doza cu un al doilea stilou injector (pen), repetați Pașii de la 1 la 8.



Fig. 33

Pasul 8 Păstrați Pergoveris stilou injector (pen) preumplut

- 8.1** Puneți la loc capacul pe stiloul injector (pen) pentru a evita infecția (Figura 34).

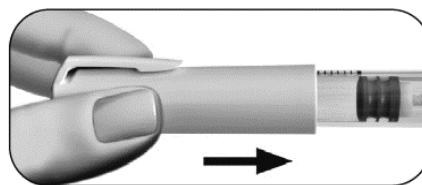


Fig. 34

- 8.2** Păstrați stiloul injector (pen) în ambalajul original, la loc sigur și după cum este indicat în Prospect.
- 8.3** Când stiloul injector (pen) este gol, întrebați profesionistul din domeniul sănătății cum să îl eliminați.

Nu păstrați stiloul injector (pen) cu acul atașat în continuare, deoarece acest lucru poate duce la infecție.

Nu reutilizați Pergoveris stilou injector (pen) preumplut dacă a fost scăpat sau dacă stiloul injector (pen) este fisurat sau deteriorat, deoarece acest lucru poate provoca o vătămare.

Contactați profesionistul din domeniul sănătății dacă aveți întrebări.

Jurnalul de tratament al Pergoveris stilou injector (pen) preumplut

1 Numărul zilei de tratament	2 Data	3 Ora	4 Volumul stiloului injector (pen) (300 UI + 150 UI)/0,48 ml (450 UI + 225 UI)/0,72 ml (900 UI + 450 UI)/1,44 ml	5 Doza prescrisă	6 7 8	
					Fereastră de feedback pentru doză	
					Cantitatea stabilită pentru injecție	Cantitatea care trebuie configurată pentru o a doua injecție 
	/	:			☐ dacă este „0”, injecție completă	☐ dacă nu este „0”, este necesară o a doua injecție Injectați această cantitateutilizând un nou stilou injector (pen)
	/	:			☐ dacă este „0”, injecție completă	☐ dacă nu este „0”, este necesară o a doua injecție Injectați această cantitateutilizând un nou stilou injector (pen)
	/	:			☐ dacă este „0”, injecție completă	☐ dacă nu este „0”, este necesară o a doua injecție Injectați această cantitateutilizând un nou stilou injector (pen)
	/	:			☐ dacă este „0”, injecție completă	☐ dacă nu este „0”, este necesară o a doua injecție Injectați această cantitateutilizând un nou stilou injector (pen)
	/	:			☐ dacă este „0”, injecție completă	☐ dacă nu este „0”, este necesară o a doua injecție Injectați această cantitateutilizând un nou stilou injector (pen) -
	/	:			☐ dacă este „0”, injecție completă	☐ dacă nu este „0”, este necesară o a doua injecție Injectați această cantitateutilizând un nou stilou injector (pen)
	/	:			☐ dacă este „0”, injecție completă	☐ dacă nu este „0”, este necesară o a doua injecție Injectați această cantitateutilizând un nou stilou injector (pen)
	/	:			☐ dacă este „0”, injecție completă	☐ dacă nu este „0”, este necesară o a doua injecție Injectați această cantitateutilizând un nou stilou injector (pen)
	/	:			☐ dacă este „0”, injecție completă	☐ dacă nu este „0”, este necesară o a doua injecție Injectați această cantitateutilizând un nou stilou injector (pen)
	/	:			☐ dacă este „0”, injecție completă	☐ dacă nu este „0”, este necesară o a doua injecție Injectați această cantitateutilizând un nou stilou injector (pen)
	/	:			☐ dacă este „0”, injecție completă	☐ dacă nu este „0”, este necesară o a doua injecție Injectați această cantitateutilizând un nou stilou injector (pen)

Aceste Instrucțiuni de utilizare au fost revizuite în:

Prospect: Informații pentru utilizator

Pergoveris (450 UI + 225 UI)/0,72 ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut) folitropină alfa/lutropină alfa

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, farmacistului sau asistentei medicale.
- 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, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

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

1. Ce este Pergoveris și pentru ce se utilizează

Ce este Pergoveris

Pergoveris conține două substanțe active diferite, denumite „folitropină alfa“ și „lutropină alfa“. Ambele aparțin grupului de hormoni numiți „gonadotropine“, care sunt implicați în reproducere și fertilitate.

Pentru ce se utilizează Pergoveris

Acest medicament este utilizat pentru a stimula dezvoltarea foliculilor (fiecare conținând un ovul) din ovarele dumneavoastră. Acest lucru vă va ajuta să rămâneți gravidă. Este indicat utilizării la femeile adulte (18 ani sau mai mult) care prezintă cantități scăzute (deficiență severă) de „hormon foliculostimulant“ (FSH) și „hormon luteinizant“ (LH). Aceste femei sunt de regulă infertile.

Cum acționează Pergoveris

Substanțele active din Pergoveris sunt copii ale hormonilor naturali FSH și LH. În organismul dumneavoastră:

- FSH stimulează producția de ovule
- LH stimulează eliberarea de ovule.

Prin înlocuirea hormonilor lipsă, Pergoveris permite femeilor cu cantități scăzute de FSH și LH să dezvolte un folicul. Acesta va elibera un ovul, după o injecție cu hormonul „gonadotropină corionică umană (hCG)“. Acesta ajută femeile să rămână gravide.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Pergoveris

Înainte de începerea tratamentului, trebuie să faceți un control al fertilității împreună cu partenerul, la un doctor cu experiență în tratarea problemelor de fertilitate.

Nu utilizați Pergoveris

- dacă sunteți alergică la hormon foliculostimulant (FSH), la hormon luteinizant (LH) sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6)
- dacă aveți o tumoră la nivelul creierului (în hipotalamus sau glanda hipofiză)
- dacă aveți dimensiuni crescute ale ovarelor sau punți de lichid în ovare (chisturi ovariene) de origine necunoscută
- dacă aveți sângerări vaginale inexplicabile
- dacă aveți cancer la ovare, uter sau sân
- dacă aveți o afecțiune care face imposibilă o sarcină normală, cum este menopauza precoce, o malformație a organelor sexuale sau tumori benigne ale uterului.

Nu utilizați acest medicament dacă oricare dintre aceste situații este valabilă în cazul dumneavoastră. Înainte să utilizați acest medicament, discutați cu medicul dumneavoastră, cu farmacistul sau asistenta medicală dacă nu sunteți sigură.

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Pergoveris, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

Porfirie

Spuneți medicului dumneavoastră înainte de începerea tratamentului dacă dumneavoastră sau orice membru al familiei dumneavoastră aveți porfirie (incapacitatea de a descompune porfirinele, ce poate fi transmisă pe cale genetică de la părinți la copii).

Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă:

- pielea dumneavoastră devine fragilă și apar adesea bășici, în special pe pielea care a fost expusă frecvent la lumina soarelui
- aveți dureri la nivelul stomacului, mâinilor sau picioarelor.

În cazul evenimentelor de mai sus, medicul dumneavoastră vă poate recomanda oprirea tratamentului.

Sindromul hiperstimulării ovariene (SHSO)

Acest medicament stimulează ovarele dumneavoastră. Acest fapt crește riscul de a dezvolta sindromul de hiperstimulare ovariană (SHSO). Acest lucru se întâmplă atunci când foliculii se dezvoltă prea mult și devin chisturi de dimensiuni mari. Dacă simțiți dureri în partea de jos a abdomenului, luați în greutate rapid, vă este greață sau aveți vărsături, dacă respirați cu greutate, spuneți-i medicului imediat. Acesta vă poate cere să opriți utilizarea acestui medicament (vezi în pct. 4 „Cele mai grave reacții adverse“).

În cazul în care ovulația nu se produce și dacă doza recomandată și schema de tratament sunt strict respectate, apariția SHSO este mai puțin probabilă. Tratamentul cu Pergoveris duce rar la apariția SHSO sever. Apariția acestuia este mai probabilă dacă se administrează medicamentul utilizat pentru inducerea maturării foliculare finale (care conține gonadotropină corionică umană – hCG) (vezi în pct. 3 „Cât de mult să utilizați“ pentru detalii). În cazul apariției SHSO, este posibil ca medicul dumneavoastră să nu vă prescrie niciun tip de hCG în ciclul de tratament curent și să vi se spună să nu aveți contact sexual sau să utilizați o metodă contraceptivă de barieră timp de cel puțin patru zile.

Medicul dumneavoastră va asigura o monitorizare atentă a răspunsului ovarian, pe baza examinărilor ecografice și analizelor sângelui (determinări ale estradiolului) înainte și pe parcursul tratamentului.

Sarcina multiplă

La utilizarea Pergoveris există un risc mai crescut de a fi gravidă cu mai mult de un copil o dată („sarcină multiplă”, în general gemeni) decât în cazul concepției naturale. Sarcina multiplă poate duce la complicații medicale pentru dumneavoastră și pentru copii. Puteți reduce riscul apariției sarcinii multiple dacă utilizați doza corectă de Pergoveris la momentele potrivite.

Pentru a diminua riscul sarcinilor multiple, sunt recomandate examinarea ultrasonografică precum și analize de sânge.

Pierderea sarcinii

În cazul în care sunteți supusă stimulării ovarelor pentru a produce ovocite, există o probabilitate mai mare de pierdere a sarcinii decât la media femeilor.

Sarcina ectopică

La femeile care au avut vreodată trompele uterine blocate sau afectate (afecțiuni ale trompelor uterine), există riscul sarcinii în care embrionul este implantat în afara uterului (sarcină ectopică). Aceasta se poate întâmpla, indiferent dacă sarcina apare prin concepție spontană sau în urma tratamentelor de fertilitate.

Probleme de coagulare a sângelui (evenimente tromboembolice)

Înainte de a utiliza Pergoveris, adresați-vă medicului dumneavoastră dacă dumneavoastră sau un membru al familiei dumneavoastră ați avut vreodată cheaguri de sânge la nivelul picioarelor sau la nivelul plămânilor, sau atac de cord sau atac cerebral. Este posibil să prezentați un risc mai crescut de apariție a cheagurilor de sânge grave sau ca acestea să se înrăutățească în cazul tratamentului cu Pergoveris.

Tumori ale organelor genitale

Au fost raportate tumori ale ovarelor și ale altor organe de reproducere, atât benigne, cât și maligne, la femeile care au urmat tratamente multiple pentru infertilitate.

Reacții alergice

Izolată, s-au raportat reacții alergice non-grave la Pergoveris. Dacă ați avut vreodată un astfel de tip de reacție la un medicament similar, discutați cu medicul dumneavoastră înainte de a utiliza Pergoveris.

Copii și adolescenți

Pergoveris nu trebuie utilizat la copii și adolescenți sub 18 ani.

Pergoveris împreună cu alte medicamente

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

Nu utilizați Pergoveris în amestec cu alte medicamente, în aceeași seringă. Puteți utiliza Pergoveris cu un preparat autorizat pe bază de folitropină alfa, ca injecții separate, dacă este prescris de medicul dumneavoastră.

Sarcina și alăptarea

Nu utilizați Pergoveris dacă sunteți gravidă sau alăptați.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Nu se preconizează că acest medicament va afecta capacitatea dumneavoastră de a conduce vehicule, sau de a folosi unelte sau utilaje.

Pergoveris conține sodiu

Pergoveris conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să utilizați Pergoveris

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

Utilizarea acestui medicament

- Pergoveris este indicat administrării sub formă de injecție imediat sub piele (subcutanat). Pentru a reduce la minimum riscul de iritare, alegeți un loc diferit de injectare în fiecare zi.
- Medicul dumneavoastră sau asistenta medicală vă vor arăta cum să utilizați Pergoveris stilou injector (pen) preumplut pentru a injecta medicamentul.
- Dacă aceștia sunt satisfăcuți de faptul că puteți să vă administrați în siguranță Pergoveris, puteți să preparați și să vă injectați singură acest medicament acasă.
- Dacă vă administrați Pergoveris singură, vă rugăm să citiți cu atenție și să respectați „Instrucțiunile de utilizare”.

Cât de mult să utilizați

Schema de tratament începe cu doza zilnică recomandată de Pergoveris, care conține 150 Unități Internaționale (UI) de folitropină alfa și 75 UI de lutropină alfa.

- În funcție de răspunsul dumneavoastră, medicul poate decide să adauge zilnic o doză dintr-un preparat autorizat pe bază de folitropină alfa la injecția cu Pergoveris. În acest caz, doza de folitropină alfa este de obicei crescută cu 37,5-75 UI la fiecare 7 sau 14 zile.
- Tratamentul se continuă până la obținerea răspunsului dorit. Aceasta se întâmplă atunci când ați dezvoltat un folicul corespunzător, în urma evaluării prin ecografie și analize de sânge.
- Acesta poate dura până la 5 săptămâni.

Când se obține răspunsul dorit, vi se va administra o singură injecție cu gonadotropină corionică umană (hCG) în interval de 24 până la 48 de ore de la ultimele injecții cu Pergoveris. Cel mai potrivit moment pentru contactul sexual este în ziua injecției cu hCG și în ziua următoare. Alternativ se poate efectua inseminare intrauterină sau altă procedură medicală de reproducere asistată, pe baza opiniei medicului dumneavoastră.

Dacă răspunsul organismului dumneavoastră este prea puternic, tratamentul va fi oprit și nu vi se va administra hCG (vezi în pct. 2 „Sindromul hiperstimulării ovariene (SHSO)”). În acest caz, medicul dumneavoastră vă va administra o doză mai mică de folitropină alfa în ciclul următor.

Dacă utilizați mai mult Pergoveris decât trebuie

Nu se cunosc efectele unui supradozaj cu Pergoveris, dar există posibilitatea să apară SHSO. Totuși, aceasta se poate întâmpla numai dacă se administrează hCG (vezi în pct. 2 „Sindromul hiperstimulării ovariene (SHSO)”).

Dacă uitați să utilizați Pergoveris

Nu utilizați o doză dublă pentru a compensa doza uitată. Vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră.

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

4. Reacții adverse posibile

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

Cele mai grave reacții adverse

Dacă observați vreuna din reacțiile adverse prezentate mai jos, adresați-vă medicului imediat. Acesta vă poate cere să opriți utilizarea Pergoveris.

Reacții alergice

Reacțiile alergice, cum sunt erupția trecătoare pe piele, înroșirea pielii, urticaria, umflarea feței, însoțite de dificultăți respiratorii, pot fi grave uneori. Această reacție adversă este foarte rară.

Sindromul hiperstimulării ovariene (SHSO)

- Durerile în regiunea inferioară a abdomenului, însoțite de greață sau vărsături. Acestea pot fi simptome ale sindromului hiperstimulării ovariene (SHSO). Acest fapt poate indica o reacție excesivă a ovarelor la tratament, precum și dezvoltarea unor saci de lichid sau chisturi ovariene de mari dimensiuni (vezi în pct. 2 „Sindromul hiperstimulării ovariene (SHSO)”). Această reacție adversă este frecventă. Dacă apare, va trebui să fiți examinată de medicul dumneavoastră cât de repede posibil.
- SHSO poate deveni sever, manifestându-se prin mărire în volum a ovarelor, diminuare a cantității de urină, creștere în greutate, dificultăți în respirație și/sau acumulare posibilă de lichid la nivelul stomacului sau al pieptului. Această reacție adversă este mai puțin frecventă (poate afecta până la 1 din 100 persoane).
- Rar pot să apară complicații ale SHSO, cum sunt torsiune a ovarelor sau probleme de coagulare a sângelui (pot afecta până la 1 din 1 000 persoane).
- Foarte rar pot apărea probleme grave privind coagularea sângelui (evenimente tromboembolice), de obicei asociate cu SHSO sever. Acestea pot cauza durere la nivelul pieptului, dificultăți la respirație, atac cerebral sau atac de cord. În cazuri rare, aceasta se poate întâmpla fără a avea legătură cu SHSO (vezi în pct. 2 „Probleme cu coagularea sângelui (evenimente tromboembolice)”).

Alte reacții adverse

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 pacienți)

- punși cu lichid la nivelul ovarelor (chisturi ovariene)
- durere de cap
- reacții locale la nivelul locului de injectare, cum sunt durere, senzație de mâncărime, vânătăi, umflătură sau iritație.

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 pacienți)

- diaree
- durere la nivelul sânelui
- senzație de rău sau vărsături
- durere abdominală sau pelviană
- crampe abdominale sau balonare

Foarte rare (pot afecta până la 1 din 10 000 pacienți)

- Astmul dumneavoastră bronșic se poate agrava.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. 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 Pergoveris

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă și pe cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2°C-8°C). A nu se congela.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

După prima deschidere, stiloul injector (pen) preumplut poate fi păstrat timp de cel mult 28 zile în afara frigiderului (la 25°C). Nu utilizați nicio cantitate de medicament rămasă în stiloul injector (pen) preumplut după 28 zile.

Nu utilizați Pergoveris dacă observați semne vizibile de deteriorare, dacă lichidul conține particule sau nu este limpede.

După injectare, aruncați în condiții de siguranță acul utilizat.

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 Pergoveris

Substanțele active sunt folitropină alfa și lutropină alfa.

- Fiecare stilou injector (pen) preumplut de Pergoveris (450 UI + 225 UI)/0,72 ml conține 450 UI (Unități Internaționale) de folitropină alfa și 225 UI de lutropină alfa în 0,72 ml și poate elibera trei doze de Pergoveris 150 UI/75 UI.

Celelalte componente sunt

- Zahăr, monoclorhidrat de arginină, poloxamer 188, metionină, fenol, fosfat disodic dihidrat, dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat și apă pentru preparate injectabile. Sunt adăugate cantități infime de acid fosforic concentrat și hidroxid de sodiu pentru a menține nivelul acidității (nivelul pH-ului) în limite normale.

Cum arată Pergoveris și conținutul ambalajului

Pergoveris este disponibil sub formă de soluție injectabilă limpede, incoloră până la gălbuie în stilou injector (pen) preumplut multidoză.

- Pergoveris (450 UI + 225 UI)/0,72 ml este ambalat în cutii cu 1 stilou injector (pen) preumplut multidoză și 7 ace pentru injecție, de unică folosință.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

Merck Serono S.p.A, Via delle Magnolie 15 (Zona industrială), 70026 Modugno (Bari), Italia

Acest prospect a fost revizuit în {LL/AAAA}.

Alte surse de informații

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

Instrucțiuni de utilizare

Pergoveris

(300 UI + 150 UI)/0,48 ml (450 UI + 225 UI)/0,72 ml (900 UI + 450 UI)/1,44 ml

Soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut
Folitropină alfa/lutropină alfa

Informații importante despre Pergoveris stilou injector (pen) preumplut

- Citiți Instrucțiunile de utilizare și Prospectul înainte de a utiliza Pergoveris stilou injector (pen) preumplut
- Urmați întotdeauna toate instrucțiunile din aceste Instrucțiuni de utilizare și instruirea furnizată de profesionistul dumneavoastră din domeniul sănătății, deoarece acestea pot fi diferite de experiența dumneavoastră anterioară. Aceste informații vor permite prevenirea tratamentului incorect sau a infecției prin înțepare cu acul, sau a vătămării cu sticlă spartă.
- Pergoveris stilou injector (pen) preumplut este destinat numai administrării prin injecție subcutanată.
- Utilizați Pergoveris stilou injector (pen) preumplut numai dacă profesionistul dumneavoastră din domeniul sănătății vă instruește cu privire la modul corect de utilizare a acestuia.
- Profesionistul dumneavoastră din domeniul sănătății vă va spune de câte Pergoveris stilou injector (pen) preumplut aveți nevoie pentru a vă administra tratamentul complet.
- Administrați-vă injecția la aceeași oră în fiecare zi.
- Stiloul injector (pen) preumplut este disponibil în 3 forme multidoză diferite:

(300 UI + 150 UI)/0,48 ml	• Conține 0,48 ml de Pergoveris soluție. • Conține 300 UI folitropină alfa și 150 UI lutropină alfa.
(450 UI + 225 UI)/0,72 ml	• Conține 0,72 ml de Pergoveris soluție. • Conține 450 UI folitropină alfa și 225 UI lutropină alfa.
(900 UI + 450 UI)/1,44 ml	• Conține 1,44 ml de Pergoveris soluție. • Conține 900 UI folitropină alfa și 450 UI lutropină alfa.

Notă:

- Doza maximă pe care o puteți configura este de 300 UI pentru forma de prezentare (300 UI + 150 UI)/0,48 ml.
- Doza maximă pe care o puteți configura este de 450 UI atât pentru forma de prezentare (450 UI + 225 UI)/0,72 ml, cât și pentru (900 UI + 450 UI)/1,44 ml.
- Butonul de configurare a dozei poate fi rotit în trepte a câte 12,5 UI pentru a obține doza vizată.

Consultați Prospectul pentru informații suplimentare privind schema recomandată de administrare a dozelor și respectați întotdeauna doza recomandată de profesionistul din domeniul sănătății.

- Cifrele din **Fereastra de feedback pentru doză** reprezintă numărul de Unități Internaționale sau UI și afișează doza de folitropină alfa. Profesionistul din domeniul sănătății vă va spune câte UI de folitropină alfa să injectați în fiecare zi.
- Numerele afișate în **Fereastra de feedback pentru doză** vă ajută să:

- a. Configurați doza prescrisă (Figura 1).



Fig. 1

- b. Verificați efectuarea injecției complete (Figura 2).



Fig. 2

- c. Citiți doza care a rămas de injectat cu un al doilea stilou injector (pen) (Figura 3).



Fig. 3

- Îndepărtați acul de pe stiloul injector (pen) imediat după fiecare injecție.

Nu reutilizați acele.

Nu utilizați stiloul injector (pen) și/sau acele în comun cu altă persoană.

Nu utilizați Pergoveris stilou injector (pen) preumplut dacă a fost scăpat sau stiloul injector (pen) este fisurat sau deteriorat, deoarece acest lucru poate provoca vătămări.

Cum să utilizați jurnalul de tratament al Pergoveris stilou injector (pen) preumplut al dumneavoastră

La sfârșitul Instrucțiunilor de utilizare este inclus un jurnal de tratament. Utilizați jurnalul de tratament pentru a înregistra cantitatea injectată.

Injectarea unei cantități incorecte de medicament vă poate afecta tratamentul.

- Înregistrați numărul zilei de tratament (coloana 1), data (coloana 2), ora injecției (coloana 3) și volumul stiloului injector (pen) (coloana 4).
- Înregistrați doza prescrisă (coloana 5).
- Verificați dacă ați configurat doza corectă înainte de injectare (coloana 6).
- După injecție, citiți numărul afișat în **Fereastra de feedback pentru doză**.
- Confirmați administrarea unei injecții complete (coloana 7) sau înregistrați numărul afișat în **Fereastra de feedback pentru doză**, dacă este diferit de „0” (coloana 8).
- Atunci când este necesar, efectuați încă o injecție cu un al doilea stilou injector (pen), configurând doza rămasă înscrisă la pct. „Cantitatea care trebuie configurată pentru o a doua injecție” (coloana 8).
- Înregistrați această doză rămasă la pct. „**Cantitatea stabilită pentru injecție**” de pe rândul următor (coloana 6).

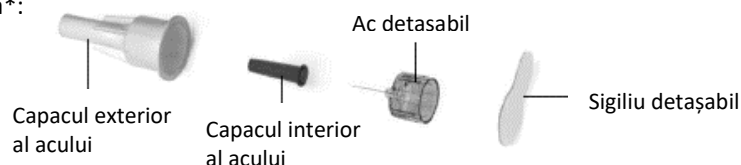
Utilizarea jurnalului dumneavoastră de tratament pentru a înregistra injecția(ile) zilnică(e) vă permite să verificați în fiecare zi dacă ați primit doza completă prescrisă.

Un exemplu de jurnal de tratament cu utilizarea unui stilou injector (pen) (450 UI + 225 UI)/0,72 ml:

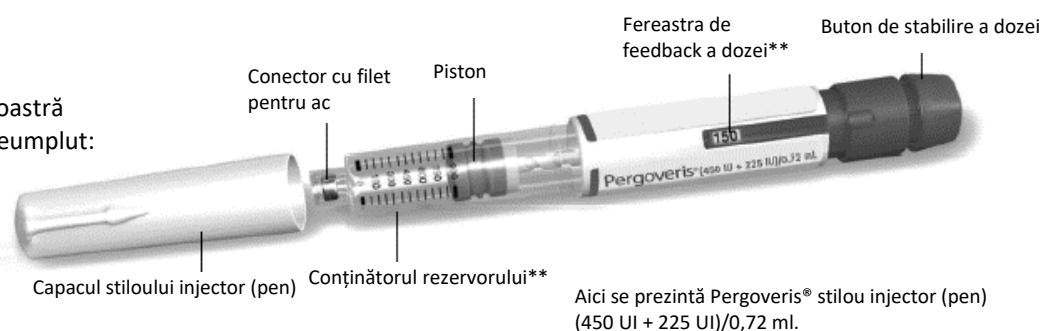
1 Numărul zilei de tratament	2 Data	3 Ora	4 Volumul stiloului injector (pen) (300 UI + 150 UI)/0,48 ml (450 UI + 225 UI)/0,72 ml (900 UI + 450 UI)/1,44 ml	5 Doza prescrisă	6 7 8 Fereastră de feedback pentru doză		
					Cantitatea stabilită pentru injecție	Cantitatea care trebuie configurată pentru o a doua injecție 	
Nr. 1	10/06	19:00	450 UI + 225 UI	150 UI/ 75 UI	150	☒ dacă este „0”, injecție completă	☐ dacă nu este „0”, este necesară o a doua injecție Injectați această cantitateutilizând un nou stilou injector (pen)
Nr. 2	11/0 6	19:00	450 UI + 225 UI	150 UI/ 75 UI	150	☒ dacă este „0”, injecție completă	☐ dacă nu este „0”, este necesară o a doua injecție Injectați această cantitateutilizând un nou stilou injector (pen)
Nr. 3	12/06	19:00	450 UI + 225 UI	225 UI/ 112,5 UI	225	☐ dacă este „0”, injecție completă	☒ dacă nu este „0”, este necesară o a doua injecție Injectați această cantitate .75. utilizând un nou stilou injector (pen)
Nr. 3	12/06	19:00	450 UI + 225 UI	N/C	75	☒ dacă este „0”, injecție completă	☐ dacă nu este „0”, este necesară o a doua injecție Injectați această cantitateutilizând un nou stilou injector (pen)

Familiarizați-vă cu Pergoveris stilou injector (pen) preumplut

Acul dumneavoastră*:



Stiloul dumneavoastră
injector (pen) preumplut:



*Numai în scopuri de ilustrare. Acele livrate pot avea un aspect ușor diferit.

Cifrele din **Fereastră de feedback a dozei și conținătorul rezervorului reprezintă numărul de Unități Internaționale (UI) de medicament.

Pasul 1 Adunați materialele

- 1.1** Lăsați stiloul injector (pen) preumplut să stea la temperatura camerei timp de cel puțin 30 minute înainte de utilizare pentru a permite medicamentului să ajungă la temperatura camerei.

Nu utilizați un cuptor cu microunde sau un alt dispozitiv pentru a încălzi stiloul injector (pen) preumplut.

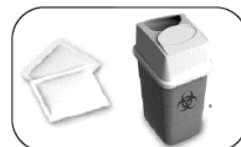


Fig. 4

- 1.2. Pregătiți o zonă curată și o suprafață plană, cum ar fi o masă sau un blat, într-o zonă bine luminată.
- 1.3. Veți avea nevoie și de următoarele (neincluse în ambalaj):
 - Tampoane cu alcool și un recipient pentru obiecte ascuțite (Figura 4).
- 1.4. Spălați-vă mâinile cu săpun și apă și uscați-le bine (Figura 5).
- 1.5. Scoateți cu mâna Pergoveris stilou injector (pen) preumplut din ambalaj.



Fig. 5

Nu utilizați instrumente, utilizarea instrumentelor poate deteriora stiloul injector (pen) preumplut.

- 1.6 Verificați ca denumirea de pe stiloul injector (pen) preumplut să fie Pergoveris.
- 1.7 Verificați data de expirare de pe eticheta stiloului injector (pen) preumplut (Figura 6).



Fig. 6

Nu utilizați Pergoveris stilou injector (pen) preumplut dacă data de expirare este depășită sau dacă pe stiloul injector (pen) preumplut nu scrie Pergoveris.

Pasul 2 Pregătiți-vă pentru injecție

- 2.1 Scoateți capacul stiloului injector (pen) preumplut (Figura 7).
- 2.2 Verificați ca medicamentul să fie limpede, incolor și să nu conțină particule.

Nu utilizați stiloul injector (pen) preumplut dacă medicamentul prezintă modificări de culoare sau este tulbure, deoarece acest lucru poate provoca o infecție.

- 2.3 Verificați ca Fereastra de feedback a dozei să fie configurată la „0” (Figura 8).

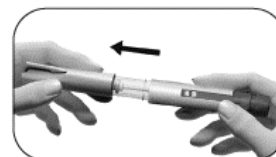


Fig. 7



Fig. 8

Alegeți locul injecției:

- 2.4 Profesionistul dumneavoastră din domeniul sănătății trebuie să vă arate locurile din zona stomacului (Figura 9). Pentru a reduce iritația pielii, selectați un loc al injecției diferit în fiecare zi.
- 2.5 Curățați pielea la locul injecției ștergând cu un tampon cu alcool.

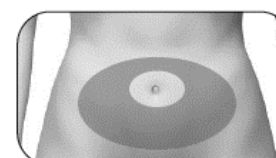


Fig. 9

Nu atingeți și nu acoperiți pielea curățată.

Pasul 3 Atașați acul

Important: Asigurați-vă că utilizați un ac nou pentru fiecare injecție.

Reutilizarea acelor poate provoca infecție.

- 3.1 Luați un ac nou. Utilizați numai acele „de unică folosință”.
- 3.2 Verificați să nu fie deteriorat capacul exterior al acului.
- 3.3 Țineți strâns capacul exterior al acului.
- 3.4 Verificați ca sigiliul detașabil de pe capacul exterior al acului să nu fie deteriorat sau slăbit și ca data de expirare să nu fie depășită (Figura 10).

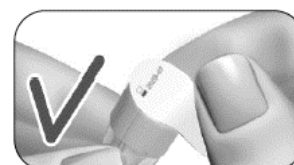


Fig. 10

3.5 Îndepărtați sigiliul detașabil (Figura 11).

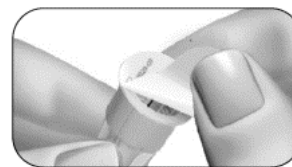


Fig. 11

Nu utilizați acul dacă este deteriorat, expirat sau în cazul în care capacul exterior al acului este deteriorat sau slăbit. Utilizarea unor ace expirate sau a unor ace cu sigiliul dezlipit sau cu capacul exterior al acului deteriorat poate duce la infecție. Aruncați-l într-un recipient pentru obiecte ascuțite și luați un ac nou.

3.6 Înșurubați capacul exterior al acului pe vârful cu filet al Pergoveris stilou injector (pen) preumplut până când simțiți o ușoară rezistență (Figura 12).

Nu fixați acul prea strâns, deoarece ar putea fi dificil de îndepărtat după administrarea injecției.

3.7 Scoateți capacul exterior al acului trăgându-l ușor (Figura 13).

3.8 Puneți-l deoparte pentru a-l utiliza ulterior (Figura 14).

Nu aruncați capacul exterior al acului, deoarece acest lucru va preveni vătămarea prin înțepare cu acul și infecția, la detașarea acului de pe stiloul injector (pen) preumplut.

3.9 Țineți Pergoveris stilou injector (pen) preumplut cu acul orientat în sus (Figura 15).

3.10 Îndepărtați cu atenție și aruncați capacul interior (Figura 16).

Nu puneți la loc pe ac capacul interior, deoarece acest lucru poate duce la vătămare prin înțepare cu acul și la infecție.



Fig. 12

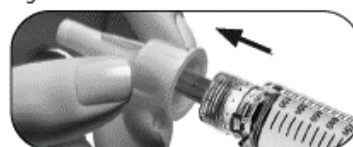


Fig. 13



Fig. 14



Fig. 15



Fig. 16

3.11 Uitați-vă cu atenție la vârful acului pentru a detecta (o) mică(i) picătură(i) de lichid (Figura 17).

Dacă	Atunci
Utilizați un nou stilou injector (pen) preumplut	Verificați pentru a detecta o picătură de lichid la vârful acului. • Dacă vedeți o mică picătură de lichid, treceți la Pasul 4 Configurați doza. • Dacă nu vedeți o mică picătură la vârful acului sau în apropiere, trebuie să parcurgeți pașii din secțiunea următoare pentru a scoate aerul din sistem.
Reutilizați un stilou injector (pen)	NU este necesar să verificați prezența unei picături de lichid. Treceți direct la Pasul 4 Configurați doza .

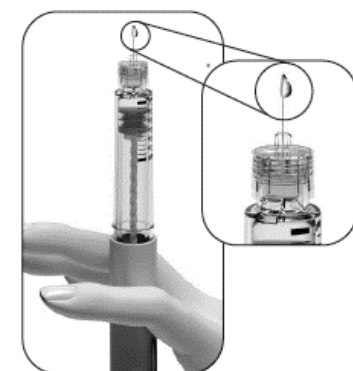
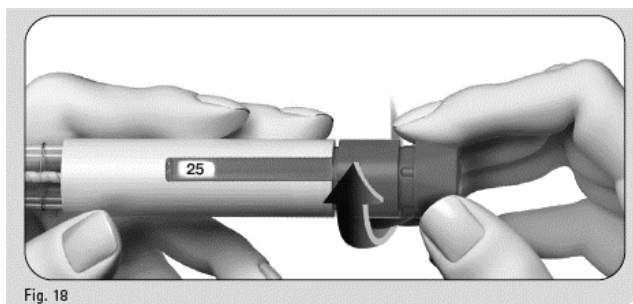
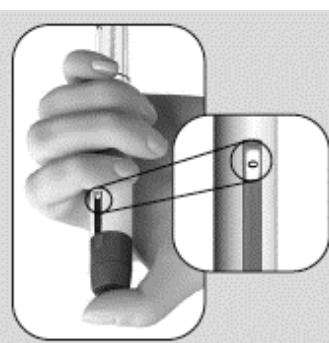
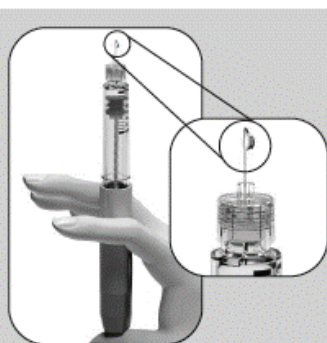


Fig. 17

Dacă nu vedeți (o) mică(i) picătură(i) de lichid la vârful acului sau în apropiere, prima dată când utilizați un nou stilou injector (pen):



1. Rotiți ușor butonul de configurare a dozei înainte, până când **afișează „25”** în **Fereastra de feedback pentru doză** (Figura 18).
 - Puteți roti butonul de configurare a dozei înapoi, dacă treceți de „25”.



2. Țineți stiloul injector (pen) cu acul orientat în sus.
3. Bateți ușor în suportul rezervorului (Figura 19).
4. Apăsați butonul de configurare a dozei **cât de mult se poate**. La vârful acului va apărea o picătură mică de lichid (Figura 20).
5. Verificați ca **Fereastra de feedback pentru doză** să afișeze „0” (Figura 21).
6. Treceți la **Pasul 4 Configurați doza**.

Dacă nu apare o mică picătură de lichid, contactați profesionistul dumneavoastră din domeniul sănătății.

Pasul 4 Configurați doza

- 4.1 Răsuciți butonul de configurare a dozei până când apare doza dorită în Fereastra de feedback pentru doză.
 - Exemplu: Dacă doza recomandată este „150” UI, confirmați că în Fereastra de feedback a dozei apare „150” (Figura 22). Injectarea unei cantități incorecte de medicament v-ar putea afecta tratamentul.

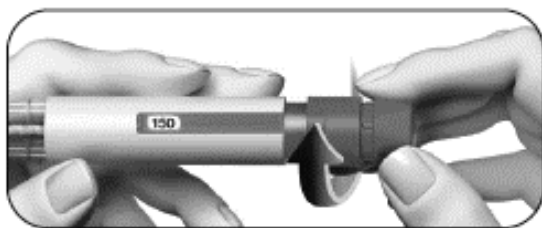


Fig. 22

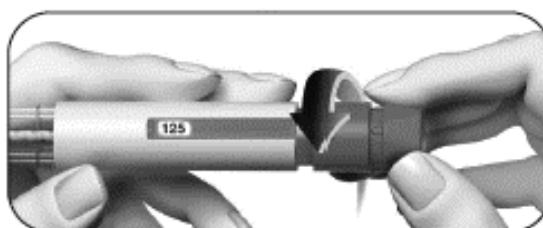


Fig. 23

- Răsuciți **înainte** butonul de configurare a dozei pentru a configura crescător doza (Figura 22).
- Puteți răsuci **înapoi** butonul de configurare a dozei dacă treceți de doza recomandată (Figura 23).

4.2 Verificați ca **Fereastra de feedback pentru doză** să afișeze **doza completă prescrisă** înainte de a trece la pasul următor.

Pasul 5 Injectați doza

Important: Injectați doza așa cum ați fost instruit(ă) să faceți de către profesionistul dumneavoastră din domeniul sănătății.

5.1 Introduceți lent acul în piele, în întregime (Figura 24).

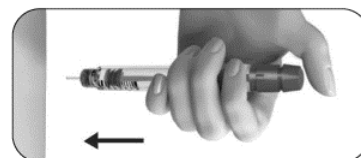


Fig. 24

5.2 Puneți degetul mare în mijlocul butonului de stabilire a dozei. **Apăsați lent butonul de configurare a dozei atât cât este posibil și țineți-l apăsat** pentru a efectua injecția completă (Figura 25).

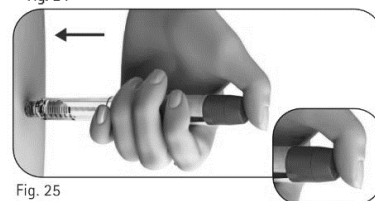


Fig. 25

Notă: Cu cât este mai mare doza, cu atât va dura mai mult injectarea.

5.3 Țineți apăsat butonul de configurare a dozei timp de cel puțin 5 secunde înainte de a scoate acul din piele (Figura 26).

- Numărul care indică doza, afișat în **Fereastra de feedback a dozei** va reveni la „0”.
- După cel puțin 5 secunde, scoateți acul din piele **ținând în continuare apăsat butonul de configurare a dozei** (Figura 27).
- Atunci când acul este scos din piele, eliberați butonul de configurare a dozei.

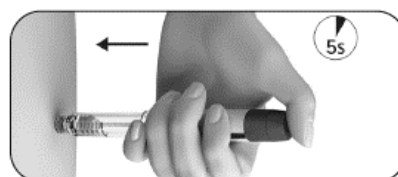


Fig. 26

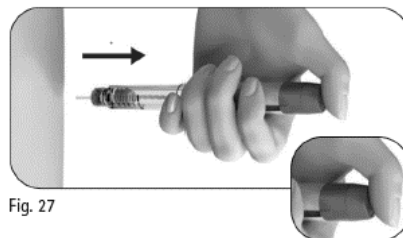


Fig. 27

Nu eliberați butonul dozei înainte să scoateți acul din piele.

Pasul 6 Îndepărtați acul după fiecare injecție

- 6.1 Puneți capacul exterior al acului pe o suprafață plană.
- 6.2 Țineți ferm Pergoveris stilou injector (pen) preumplut, cu o mână, și introduceți acul în capacul exterior al acului (Figura 28).
- 6.3 Proptiți și împingeți pe o suprafață tare acul cu capacul pus, până auziți un clic (Figura 29).
- 6.4 Țineți de capacul exterior al acului și deșurubați acul răsucind în direcție opusă (Figura 30).
- 6.5 Eliminați acul utilizat în condiții de siguranță într-un recipient pentru obiecte ascuțite (Figura 31). Manipulați acul cu atenție pentru a evita vătămarea cu acul.

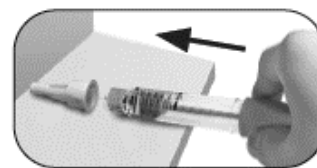


Fig. 28

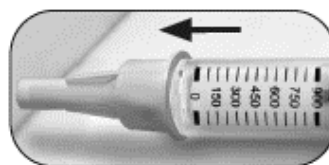


Fig. 29

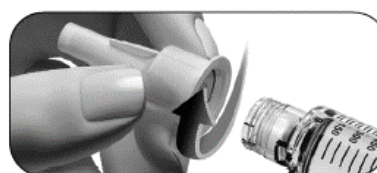


Fig. 30

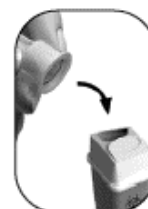


Fig. 31

Nu reutilizați și nu utilizați în comun acele utilizate.

Pasul 7 După injecție

- 7.1 Verificați că ați administrat o injecție completă
 - Verificați dacă Fereastra de feedback a dozei arată „0” (Figura 32).

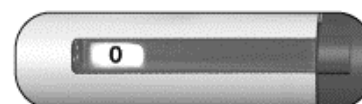


Fig. 32

Dacă Fereastra de feedback a dozei arată „0”, ați finalizat doza.

Dacă Fereastra de feedback a dozei arată un număr **mai mare de „0”**, Pergoveris stilou injector (pen) preumplut este gol. Nu ați primit doza completă prescrisă și trebuie să efectuați pasul 7.2 de mai jos.

- 7.2 Efectuați în completare o injecție parțială (numai când este necesar):
 - **Fereastra de feedback a dozei** va arăta cantitatea lipsă pe care trebuie să o injectați utilizând un nou stilou injector (pen). În exemplul de mai jos, cantitatea lipsă este „50” UI (Figura 33).
 - Pentru a completa doza cu un al doilea stilou injector (pen), repetați Pașii de la 1 la 8.



Fig. 33

Pasul 8 Păstrați Pergoveris stilou injector (pen) preumplut

- 8.1** Puneți la loc capacul pe stiloul injector (pen) pentru a evita infecția (Figura 34).

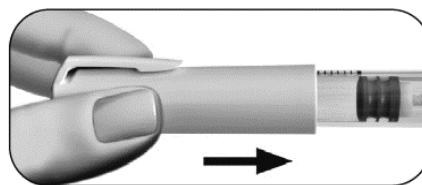


Fig. 34

- 8.2** Păstrați stiloul injector (pen) în ambalajul original, la loc sigur și după cum este indicat în Prospect.
- 8.3** Când stiloul injector (pen) este gol, întrebați profesionistul din domeniul sănătății cum să îl eliminați.

Nu păstrați stiloul injector (pen) cu acul atașat în continuare, deoarece acest lucru poate duce la infecție.

Nu reutilizați Pergoveris stilou injector (pen) preumplut dacă a fost scăpat sau dacă stiloul injector (pen) este fisurat sau deteriorat, deoarece acest lucru poate provoca o vătămare.

Contactați profesionistul din domeniul sănătății dacă aveți întrebări.

Jurnalul de tratament al Pergoveris stilou injector (pen) preumplut

1 Numărul zilei de tratament	2 Data	3 Ora	4 Volumul stiloului injector (pen) (300 UI + 150 UI)/0,48 ml (450 UI + 225 UI)/0,72 ml (900 UI + 450 UI)/1,44 ml	5 Doza prescrisă	6 7 8	
					Fereastră de feedback pentru doză	
					Cantitatea stabilită pentru injecție	Cantitatea care trebuie configurată pentru o a doua injecție 
	/	:			☐ dacă este „0”, injecție completă	☐ dacă nu este „0”, este necesară o a doua injecție Injectați această cantitateutilizând un nou stilou injector (pen)
	/	:			☐ dacă este „0”, injecție completă	☐ dacă nu este „0”, este necesară o a doua injecție Injectați această cantitateutilizând un nou stilou injector (pen)
	/	:			☐ dacă este „0”, injecție completă	☐ dacă nu este „0”, este necesară o a doua injecție Injectați această cantitateutilizând un nou stilou injector (pen)
	/	:			☐ dacă este „0”, injecție completă	☐ dacă nu este „0”, este necesară o a doua injecție Injectați această cantitateutilizând un nou stilou injector (pen)
	/	:			☐ dacă este „0”, injecție completă	☐ dacă nu este „0”, este necesară o a doua injecție Injectați această cantitateutilizând un nou stilou injector (pen) -
	/	:			☐ dacă este „0”, injecție completă	☐ dacă nu este „0”, este necesară o a doua injecție Injectați această cantitateutilizând un nou stilou injector (pen)
	/	:			☐ dacă este „0”, injecție completă	☐ dacă nu este „0”, este necesară o a doua injecție Injectați această cantitateutilizând un nou stilou injector (pen)
	/	:			☐ dacă este „0”, injecție completă	☐ dacă nu este „0”, este necesară o a doua injecție Injectați această cantitateutilizând un nou stilou injector (pen)
	/	:			☐ dacă este „0”, injecție completă	☐ dacă nu este „0”, este necesară o a doua injecție Injectați această cantitateutilizând un nou stilou injector (pen)
	/	:			☐ dacă este „0”, injecție completă	☐ dacă nu este „0”, este necesară o a doua injecție Injectați această cantitateutilizând un nou stilou injector (pen)
	/	:			☐ dacă este „0”, injecție completă	☐ dacă nu este „0”, este necesară o a doua injecție Injectați această cantitateutilizând un nou stilou injector (pen)

Aceste Instrucțiuni de utilizare au fost revizuite în:

Prospect: Informații pentru utilizator

Pergoveris (900 UI + 450 UI)/1,44 ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut)
folitropină alfa/lutropină alfa

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, farmacistului sau asistentei medicale.
- 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, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

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

1. Ce este Pergoveris și pentru ce se utilizează

Ce este Pergoveris

Pergoveris conține două substanțe active diferite, denumite „folitropină alfa” și „lutropină alfa”. Ambele aparțin grupului de hormoni numiți „gonadotropine”, care sunt implicați în reproducere și fertilitate.

Pentru ce se utilizează Pergoveris

Acest medicament este utilizat pentru a stimula dezvoltarea foliculilor (fiecare conținând un ovul) din ovarele dumneavoastră. Acest lucru vă va ajuta să rămâneți gravidă. Este indicat utilizării la femeile adulte (18 ani sau mai mult) care prezintă cantități scăzute (deficiență severă) de „hormon foliculostimulant” (FSH) și „hormon luteinizant” (LH). Aceste femei sunt de regulă infertile.

Cum acționează Pergoveris

Substanțele active din Pergoveris sunt copii ale hormonilor naturali FSH și LH. În organismul dumneavoastră:

- FSH stimulează producția de ovule
- LH stimulează eliberarea de ovule.

Prin înlocuirea hormonilor lipsă, Pergoveris permite femeilor cu cantități scăzute de FSH și LH să dezvolte un folicul. Acesta va elibera un ovul, după o injecție cu hormonul „gonadotropină corionică umană (hCG)”. Acesta ajută femeile să rămână gravide.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Pergoveris

Înainte de începerea tratamentului, trebuie să faceți un control al fertilității împreună cu partenerul, la un doctor cu experiență în tratarea problemelor de fertilitate.

Nu utilizați Pergoveris

- dacă sunteți alergică la hormon foliculostimulant (FSH), la hormon luteinizant (LH) sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6)
- dacă aveți o tumoră la nivelul creierului (în hipotalamus sau glanda hipofiză)
- dacă aveți dimensiuni crescute ale ovarelor sau punți de lichid în ovare (chisturi ovariene) de origine necunoscută
- dacă aveți sângerări vaginale inexplicabile
- dacă aveți cancer la ovare, uter sau sân
- dacă aveți o afecțiune care face imposibilă o sarcină normală, cum este menopauza precoce, o malformație a organelor sexuale sau tumori benigne ale uterului.

Nu utilizați acest medicament dacă oricare dintre aceste situații este valabilă în cazul dumneavoastră. Înainte să utilizați acest medicament, discutați cu medicul dumneavoastră, cu farmacistul sau asistenta medicală dacă nu sunteți sigură.

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Pergoveris, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

Porfirie

Spuneți medicului dumneavoastră înainte de începerea tratamentului dacă dumneavoastră sau orice membru al familiei dumneavoastră aveți porfirie (incapacitatea de a descompune porfirinele, ce poate fi transmisă pe cale genetică de la părinți la copii).

Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă:

- pielea dumneavoastră devine fragilă și apar adesea bășici, în special pe pielea care a fost expusă frecvent la lumina soarelui
- aveți dureri la nivelul stomacului, mâinilor sau picioarelor.

În cazul evenimentelor de mai sus, medicul dumneavoastră vă poate recomanda oprirea tratamentului.

Sindromul hiperstimulării ovariene (SHSO)

Acest medicament stimulează ovarele dumneavoastră. Acest fapt crește riscul de a dezvolta sindromul de hiperstimulare ovariană (SHSO). Acest lucru se întâmplă atunci când foliculii se dezvoltă prea mult și devin chisturi de dimensiuni mari. Dacă simțiți dureri în partea de jos a abdomenului, luați în greutate rapid, vă este greață sau aveți vărsături, dacă respirați cu greutate, spuneți-i medicului imediat. Acesta vă poate cere să opriți utilizarea acestui medicament (vezi în pct. 4 „Cele mai grave reacții adverse“).

În cazul în care ovulația nu se produce și dacă doza recomandată și schema de tratament sunt strict respectate, apariția SHSO este mai puțin probabilă. Tratamentul cu Pergoveris duce rar la apariția SHSO sever. Apariția acestuia este mai probabilă dacă se administrează medicamentul utilizat pentru inducerea maturării foliculare finale (care conține gonadotropină corionică umană – hCG) (vezi în pct. 3 „Cât de mult să utilizați“ pentru detalii). În cazul apariției SHSO, este posibil ca medicul dumneavoastră să nu vă prescrie niciun tip de hCG în ciclul de tratament curent și să vi se spună să nu aveți contact sexual sau să utilizați o metodă contraceptivă de barieră timp de cel puțin patru zile.

Medicul dumneavoastră va asigura o monitorizare atentă a răspunsului ovarian, pe baza examinărilor ecografice și analizelor sângelui (determinări ale estradiolului) înainte și pe parcursul tratamentului.

Sarcina multiplă

La utilizarea Pergoveris există un risc mai crescut de a fi gravidă cu mai mult de un copil o dată („sarcină multiplă”, în general gemeni) decât în cazul concepției naturale. Sarcina multiplă poate duce la complicații medicale pentru dumneavoastră și pentru copii. Puteți reduce riscul apariției sarcinii multiple dacă utilizați doza corectă de Pergoveris la momentele potrivite.

Pentru a diminua riscul sarcinilor multiple, sunt recomandate examinarea ultrasonografică precum și analize de sânge.

Pierderea sarcinii

În cazul în care sunteți supusă stimulării ovarelor pentru a produce ovocite, există o probabilitate mai mare de pierdere a sarcinii decât la media femeilor.

Sarcina ectopică

La femeile care au avut vreodată trompele uterine blocate sau afectate (afecțiuni ale trompelor uterine), există riscul sarcinii în care embrionul este implantat în afara uterului (sarcină ectopică). Aceasta se poate întâmpla, indiferent dacă sarcina apare prin concepție spontană sau în urma tratamentelor de fertilitate.

Probleme de coagulare a sângelui (evenimente tromboembolice)

Înainte de a utiliza Pergoveris, adresați-vă medicului dumneavoastră dacă dumneavoastră sau un membru al familiei dumneavoastră ați avut vreodată cheaguri de sânge la nivelul picioarelor sau la nivelul plămânilor, sau atac de cord sau atac cerebral. Este posibil să prezentați un risc mai crescut de apariție a cheagurilor de sânge grave sau ca acestea să se înrăutățească în cazul tratamentului cu Pergoveris.

Tumori ale organelor genitale

Au fost raportate tumori ale ovarelor și ale altor organe de reproducere, atât benigne, cât și maligne, la femeile care au urmat tratamente multiple pentru infertilitate.

Reacții alergice

Izolată, s-au raportat reacții alergice non-grave la Pergoveris. Dacă ați avut vreodată un astfel de tip de reacție la un medicament similar, discutați cu medicul dumneavoastră înainte de a utiliza Pergoveris.

Copii și adolescenți

Pergoveris nu trebuie utilizat la copii și adolescenți sub 18 ani.

Pergoveris împreună cu alte medicamente

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

Nu utilizați Pergoveris în amestec cu alte medicamente, în aceeași seringă. Puteți utiliza Pergoveris cu un preparat autorizat pe bază de folitropină alfa, ca injecții separate, dacă este prescris de medicul dumneavoastră.

Sarcina și alăptarea

Nu utilizați Pergoveris dacă sunteți gravidă sau alăptați.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Nu se preconizează că acest medicament va afecta capacitatea dumneavoastră de a conduce vehicule, sau de a folosi unelte sau utilaje.

Pergoveris conține sodiu

Pergoveris conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să utilizați Pergoveris

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

Utilizarea acestui medicament

- Pergoveris este indicat administrării sub formă de injecție imediat sub piele (subcutanat). Pentru a reduce la minimum riscul de iritare, alegeți un loc diferit de injectare în fiecare zi.
- Medicul dumneavoastră sau asistenta medicală vă vor arăta cum să utilizați Pergoveris stilou injector (pen) preumplut pentru a injecta medicamentul.
- Dacă aceștia sunt satisfăcuți de faptul că puteți să vă administrați în siguranță Pergoveris, puteți să preparați și să vă injectați singură acest medicament acasă.
- Dacă vă administrați Pergoveris singură, vă rugăm să citiți cu atenție și să respectați „Instrucțiunile de utilizare”.

Cât de mult să utilizați

Schema de tratament începe cu doza zilnică recomandată de Pergoveris, care conține 150 Unități Internaționale (UI) de folitropină alfa și 75 UI de lutropină alfa.

- În funcție de răspunsul dumneavoastră, medicul poate decide să adauge zilnic o doză dintr-un preparat autorizat pe bază de folitropină alfa la injecția cu Pergoveris. În acest caz, doza de folitropină alfa este de obicei crescută cu 37,5-75 UI la fiecare 7 sau 14 zile.
- Tratamentul se continuă până la obținerea răspunsului dorit. Aceasta se întâmplă atunci când ați dezvoltat un folicul corespunzător, în urma evaluării prin ecografie și analize de sânge.
- Acesta poate dura până la 5 săptămâni.

Când se obține răspunsul dorit, vi se va administra o singură injecție cu gonadotropină corionică umană (hCG) în interval de 24 până la 48 de ore de la ultimele injecții cu Pergoveris. Cel mai potrivit moment pentru contactul sexual este în ziua injecției cu hCG și în ziua următoare. Alternativ se poate efectua inseminare intrauterină sau altă procedură medicală de reproducere asistată, pe baza opiniei medicului dumneavoastră.

Dacă răspunsul organismului dumneavoastră este prea puternic, tratamentul va fi oprit și nu vi se va administra hCG (vezi în pct. 2 „Sindromul hiperstimulării ovariene (SHSO)”). În acest caz, medicul dumneavoastră vă va administra o doză mai mică de folitropină alfa în ciclul următor.

Dacă utilizați mai mult Pergoveris decât trebuie

Nu se cunosc efectele unui supradozaj cu Pergoveris, dar există posibilitatea să apară SHSO. Totuși, aceasta se poate întâmpla numai dacă se administrează hCG (vezi în pct. 2 „Sindromul hiperstimulării ovariene (SHSO)”).

Dacă uitați să utilizați Pergoveris

Nu utilizați o doză dublă pentru a compensa doza uitată. Vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră.

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

4. Reacții adverse posibile

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

Cele mai grave reacții adverse

Dacă observați vreuna din reacțiile adverse prezentate mai jos, adresați-vă medicului imediat. Acesta vă poate cere să opriți utilizarea Pergoveris.

Reacții alergice

Reacțiile alergice, cum sunt erupția trecătoare pe piele, înroșirea pielii, urticaria, umflarea feței, însoțite de dificultăți respiratorii, pot fi grave uneori. Această reacție adversă este foarte rară.

Sindromul hiperstimulării ovariene (SHSO)

- Durerile în regiunea inferioară a abdomenului, însoțite de greață sau vărsături. Acestea pot fi simptome ale sindromului hiperstimulării ovariene (SHSO). Acest fapt poate indica o reacție excesivă a ovarelor la tratament, precum și dezvoltarea unor saci de lichid sau chisturi ovariene de mari dimensiuni (vezi în pct. 2 „Sindromul hiperstimulării ovariene (SHSO)“). Această reacție adversă este frecventă. Dacă apare, va trebui să fiți examinată de medicul dumneavoastră cât de repede posibil.
- SHSO poate deveni sever, manifestându-se prin mărire în volum a ovarelor, diminuare a cantității de urină, creștere în greutate, dificultăți în respirație și/sau acumulare posibilă de lichid la nivelul stomacului sau al pieptului. Această reacție adversă este mai puțin frecventă (poate afecta până la 1 din 100 persoane).
- Rar pot să apară complicații ale SHSO, cum sunt torsiune a ovarelor sau probleme de coagulare a sângelui (pot afecta până la 1 din 1 000 persoane).
- Foarte rar pot apărea probleme grave privind coagularea sângelui (evenimente tromboembolice), de obicei asociate cu SHSO sever. Acestea pot cauza durere la nivelul pieptului, dificultăți la respirație, atac cerebral sau atac de cord. În cazuri rare, aceasta se poate întâmpla fără a avea legătură cu SHSO (vezi în pct. 2 „Probleme cu coagularea sângelui (evenimente tromboembolice)“).

Alte reacții adverse

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 pacienți)

- punși cu lichid la nivelul ovarelor (chisturi ovariene)
- durere de cap
- reacții locale la nivelul locului de injectare, cum sunt durere, senzație de mâncărime, vânătăi, umflătură sau iritație.

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 pacienți)

- diaree
- durere la nivelul sânelui
- senzație de rău sau vărsături
- durere abdominală sau pelviană
- crampe abdominale sau balonare

Foarte rare (pot afecta până la 1 din 10 000 pacienți)

- Astmul dumneavoastră bronșic se poate agrava.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. 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 Pergoveris

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă și pe cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2°C-8°C). A nu se congela.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

După prima deschidere, stiloul injector (pen) preumplut poate fi păstrat timp de cel mult 28 zile în afara frigiderului (la 25°C). Nu utilizați nicio cantitate de medicament rămasă în stiloul injector (pen) preumplut după 28 zile.

Nu utilizați Pergoveris dacă observați semne vizibile de deteriorare, dacă lichidul conține particule sau nu este limpede.

După injectare, aruncați în condiții de siguranță acul utilizat.

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 Pergoveris

Substanțele active sunt folitropină alfa și lutropină alfa.

- Fiecare stilou injector (pen) preumplut de Pergoveris (900 UI + 450 UI)/1,44 ml conține 900 UI (Unități Internaționale) de folitropină alfa și 450 UI de lutropină alfa în 1,44 ml și poate elibera șase doze de Pergoveris 150 UI/75 UI.

Celelalte componente sunt

- Zahăr, monoclorhidrat de arginină, poloxamer 188, metionină, fenol, fosfat disodic dihidrat, dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat și apă pentru preparate injectabile. Sunt adăugate cantități infime de acid fosforic concentrat și hidroxid de sodiu pentru a menține nivelul acidității (nivelul pH-ului) în limite normale.

Cum arată Pergoveris și conținutul ambalajului

Pergoveris este disponibil sub formă de soluție injectabilă limpede, incoloră până la gălbuie în stilou injector (pen) preumplut multidoză.

- Pergoveris (900 UI + 450 UI)/1,44 ml este ambalat în cutii cu 1 stilou injector (pen) preumplut multidoză și 14 ace pentru injecție, de unică folosință.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

Merck Serono S.p.A, Via delle Magnolie 15 (Zona industrială), 70026 Modugno (Bari), Italia

Acest prospect a fost revizuit în {LL/AAAA}.

Alte surse de informații

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

Instrucțiuni de utilizare

Pergoveris

(300 UI + 150 UI)/0,48 ml (450 UI + 225 UI)/0,72 ml (900 UI + 450 UI)/1,44 ml

Soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut
Folitropină alfa/lutropină alfa

Informații importante despre Pergoveris stilou injector (pen) preumplut

- Citiți Instrucțiunile de utilizare și Prospectul înainte de a utiliza Pergoveris stilou injector (pen) preumplut
- Urmați întotdeauna toate instrucțiunile din aceste Instrucțiuni de utilizare și instruirea furnizată de profesionistul dumneavoastră din domeniul sănătății, deoarece acestea pot fi diferite de experiența dumneavoastră anterioară. Aceste informații vor permite prevenirea tratamentului incorect sau a infecției prin înțepare cu acul, sau a vătămării cu sticlă spartă.
- Pergoveris stilou injector (pen) preumplut este destinat numai administrării prin injecție subcutanată.
- Utilizați Pergoveris stilou injector (pen) preumplut numai dacă profesionistul dumneavoastră din domeniul sănătății vă instruește cu privire la modul corect de utilizare a acestuia.
- Profesionistul dumneavoastră din domeniul sănătății vă va spune de câte Pergoveris stilou injector (pen) preumplut aveți nevoie pentru a vă administra tratamentul complet.
- Administrați-vă injecția la aceeași oră în fiecare zi.
- Stiloul injector (pen) preumplut este disponibil în 3 forme multidoză diferite:

(300 UI + 150 UI)/0,48 ml	• Conține 0,48 ml de Pergoveris soluție. • Conține 300 UI folitropină alfa și 150 UI lutropină alfa.
(450 UI + 225 UI)/0,72 ml	• Conține 0,72 ml de Pergoveris soluție. • Conține 450 UI folitropină alfa și 225 UI lutropină alfa.
(900 UI + 450 UI)/1,44 ml	• Conține 1,44 ml de Pergoveris soluție. • Conține 900 UI folitropină alfa și 450 UI lutropină alfa.

Notă:

- Doza maximă pe care o puteți configura este de 300 UI pentru forma de prezentare (300 UI + 150 UI)/0,48 ml.
- Doza maximă pe care o puteți configura este de 450 UI atât pentru forma de prezentare (450 UI + 225 UI)/0,72 ml, cât și pentru (900 UI + 450 UI)/1,44 ml.
- Butonul de configurare a dozei poate fi rotit în trepte a câte 12,5 UI pentru a obține doza vizată.

Consultați Prospectul pentru informații suplimentare privind schema recomandată de administrare a dozelor și respectați întotdeauna doza recomandată de profesionistul din domeniul sănătății.

- Cifrele din **Fereastra de feedback pentru doză** reprezintă numărul de Unități Internaționale sau UI și afișează doza de folitropină alfa. Profesionistul din domeniul sănătății vă va spune câte UI de folitropină alfa să injectați în fiecare zi.
- Numerele afișate în **Fereastra de feedback pentru doză** vă ajută să:

- a. Configurați doza prescrisă (Figura 1).



Fig. 1

- b. Verificați efectuarea injecției complete (Figura 2).



Fig. 2

- c. Citiți doza care a rămas de injectat cu un al doilea stilou injector (pen) (Figura 3).



Fig. 3

- Îndepărtați acul de pe stiloul injector (pen) imediat după fiecare injecție.

Nu reutilizați acele.

Nu utilizați stiloul injector (pen) și/sau acele în comun cu altă persoană.

Nu utilizați Pergoveris stilou injector (pen) preumplut dacă a fost scăpat sau stiloul injector (pen) este fisurat sau deteriorat, deoarece acest lucru poate provoca vătămări.

Cum să utilizați jurnalul de tratament al Pergoveris stilou injector (pen) preumplut al dumneavoastră

La sfârșitul Instrucțiunilor de utilizare este inclus un jurnal de tratament. Utilizați jurnalul de tratament pentru a înregistra cantitatea injectată.

Injectarea unei cantități incorecte de medicament vă poate afecta tratamentul.

- Înregistrați numărul zilei de tratament (coloana 1), data (coloana 2), ora injecției (coloana 3) și volumul stiloului injector (pen) (coloana 4).
- Înregistrați doza prescrisă (coloana 5).
- Verificați dacă ați configurat doza corectă înainte de injectare (coloana 6).
- După injecție, citiți numărul afișat în **Fereastra de feedback pentru doză**.
- Confirmați administrarea unei injecții complete (coloana 7) sau înregistrați numărul afișat în **Fereastra de feedback pentru doză**, dacă este diferit de „0” (coloana 8).
- Atunci când este necesar, efectuați încă o injecție cu un al doilea stilou injector (pen), configurând doza rămasă înscrisă la pct. „Cantitatea care trebuie configurată pentru o a doua injecție” (coloana 8).
- Înregistrați această doză rămasă la pct. „**Cantitatea stabilită pentru injecție**” de pe rândul următor (coloana 6).

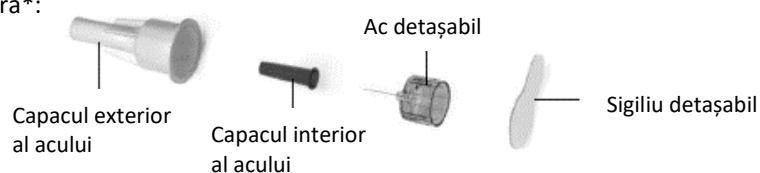
Utilizarea jurnalului dumneavoastră de tratament pentru a înregistra injecția(ile) zilnică(e) vă permite să verificați în fiecare zi dacă ați primit doza completă prescrisă.

Un exemplu de jurnal de tratament cu utilizarea unui stilou injector (pen) (450 UI + 225 UI)/0,72 ml:

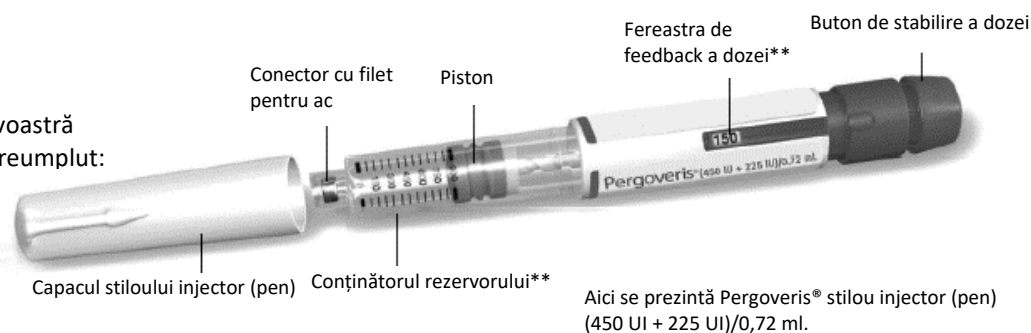
1 Numărul zilei de tratament	2 Data	3 Ora	4 Volumul stiloului injector (pen) (300 UI + 150 UI)/0,48 ml (450 UI + 225 UI)/0,72 ml (900 UI + 450 UI)/1,44 ml	5 Doza prescrisă	6 7 8 Fereastră de feedback pentru doză		
					Cantitatea stabilită pentru injecție	Cantitatea care trebuie configurată pentru o a doua injecție 	
Nr. 1	10/06	19:00	450 UI + 225 UI	150 UI/ 75 UI	150	☒ dacă este „0”, injecție completă	☐ dacă nu este „0”, este necesară o a doua injecție Injectați această cantitateutilizând un nou stilou injector (pen)
Nr. 2	11/06	19:00	450 UI + 225 UI	150 UI/ 75 UI	150	☒ dacă este „0”, injecție completă	☐ dacă nu este „0”, este necesară o a doua injecție Injectați această cantitateutilizând un nou stilou injector (pen)
Nr. 3	12/06	19:00	450 UI + 225 UI	225 UI/ 112,5 UI	225	☐ dacă este „0”, injecție completă	☒ dacă nu este „0”, este necesară o a doua injecție Injectați această cantitate .75 ..utilizând un nou stilou injector (pen)
Nr. 3	12/06	19:00	450 UI + 225 UI	N/C	75	☒ dacă este „0”, injecție completă	☐ dacă nu este „0”, este necesară o a doua injecție Injectați această cantitateutilizând un nou stilou injector (pen)

Familiarizați-vă cu Pergoveris stilou injector (pen) preumplut

Acul dumneavoastră*:



Stiloul dumneavoastră
injector (pen) preumplut:



*Numai în scopuri de ilustrare. Acele livrate pot avea un aspect ușor diferit.

Cifrele din **Fereastră de feedback a dozei și conținătorul rezervorului reprezintă numărul de Unități Internaționale (UI) de medicament.

Pasul 1 Adunați materialele

- 1.1** Lăsați stiloul injector (pen) preumplut să stea la temperatura camerei timp de cel puțin 30 minute înainte de utilizare pentru a permite medicamentului să ajungă la temperatura camerei.

Nu utilizați un cuptor cu microunde sau un alt dispozitiv pentru a încălzi stiloul injector (pen) preumplut.



Fig. 4

- 1.2. Pregătiți o zonă curată și o suprafață plană, cum ar fi o masă sau un blat, într-o zonă bine luminată.
- 1.3. Veți avea nevoie și de următoarele (neincluse în ambalaj):
 - Tampoane cu alcool și un recipient pentru obiecte ascuțite (Figura 4).
- 1.4. Spălați-vă mâinile cu săpun și apă și uscați-le bine (Figura 5).
- 1.5. Scoateți cu mâna Pergoveris stilou injector (pen) preumplut din ambalaj.



Fig. 5

Nu utilizați instrumente, utilizarea instrumentelor poate deteriora stiloul injector (pen) preumplut.

- 1.6 Verificați ca denumirea de pe stiloul injector (pen) preumplut să fie Pergoveris.
- 1.7 Verificați data de expirare de pe eticheta stiloului injector (pen) preumplut (Figura 6).



Fig. 6

Nu utilizați Pergoveris stilou injector (pen) preumplut dacă data de expirare este depășită sau dacă pe stiloul injector (pen) preumplut nu scrie Pergoveris.

Pasul 2 Pregătiți-vă pentru injecție

- 2.1 Scoateți capacul stiloului injector (pen) preumplut (Figura 7).
- 2.2 Verificați ca medicamentul să fie limpede, incolor și să nu conțină particule.

Nu utilizați stiloul injector (pen) preumplut dacă medicamentul prezintă modificări de culoare sau este tulbure, deoarece acest lucru poate provoca o infecție.

- 2.3 Verificați ca Fereastra de feedback a dozei să fie configurată la „0” (Figura 8).

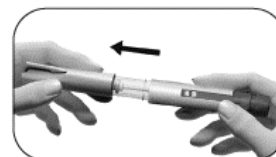


Fig. 7



Fig. 8

Alegeți locul injecției:

- 2.4 Profesionistul dumneavoastră din domeniul sănătății trebuie să vă arate locurile din zona stomacului (Figura 9). Pentru a reduce iritația pielii, selectați un loc al injecției diferit în fiecare zi.
- 2.5 Curățați pielea la locul injecției ștergând cu un tampon cu alcool.

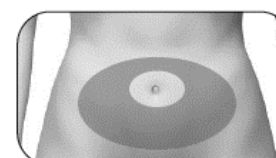


Fig. 9

Nu atingeți și nu acoperiți pielea curățată.

Pasul 3 Atașați acul

Important: Asigurați-vă că utilizați un ac nou pentru fiecare injecție.

Reutilizarea acelor poate provoca infecție.

- 3.1 Luați un ac nou. Utilizați numai acele „de unică folosință”.
- 3.2 Verificați să nu fie deteriorat capacul exterior al acului.
- 3.3 Țineți strâns capacul exterior al acului.
- 3.4 Verificați ca sigiliul detașabil de pe capacul exterior al acului să nu fie deteriorat sau slăbit și ca data de expirare să nu fie depășită (Figura 10).

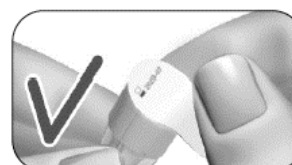


Fig. 10

3.5 Îndepărtați sigiliul detașabil (Figura 11).

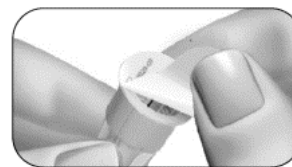


Fig. 11

Nu utilizați acul dacă este deteriorat, expirat sau în cazul în care capacul exterior al acului este deteriorat sau slăbit. Utilizarea unor ace expirate sau a unor ace cu sigiliul dezlipit sau cu capacul exterior al acului deteriorat poate duce la infecție. Aruncați-l într-un recipient pentru obiecte ascuțite și luați un ac nou.

3.6 Înșurubați capacul exterior al acului pe vârful cu filet al Pergoveris stilou injector (pen) preumplut până când simțiți o ușoară rezistență (Figura 12).

Nu fixați acul prea strâns, deoarece ar putea fi dificil de îndepărtat după administrarea injecției.

3.7 Scoateți capacul exterior al acului trăgându-l ușor (Figura 13).

3.8 Puneți-l deoparte pentru a-l utiliza ulterior (Figura 14).

Nu aruncați capacul exterior al acului, deoarece acest lucru va preveni vătămarea prin înțepare cu acul și infecția, la detașarea acului de pe stiloul injector (pen) preumplut.

3.9 Țineți Pergoveris stilou injector (pen) preumplut cu acul orientat în sus (Figura 15).

3.10 Îndepărtați cu atenție și aruncați capacul interior (Figura 16).

Nu puneți la loc pe ac capacul interior, deoarece acest lucru poate duce la vătămare prin înțepare cu acul și la infecție.



Fig. 12

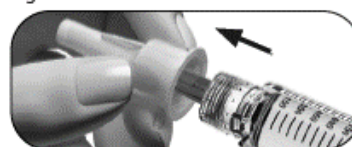


Fig. 13

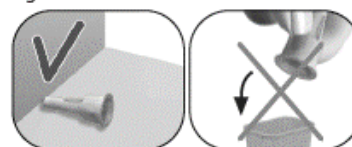


Fig. 14



Fig. 15

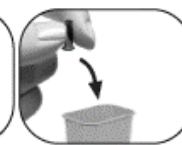


Fig. 16

3.11 Uitați-vă cu atenție la vârful acului pentru a detecta (o) mică(i) picătură(i) de lichid (Figura 17).

Dacă	Atunci
Utilizați un nou stilou injector (pen) preumplut	Verificați pentru a detecta o picătură de lichid la vârful acului. - Dacă vedeți o mică picătură de lichid, treceți la Pasul 4 Configurați doza. - Dacă nu vedeți o mică picătură la vârful acului sau în apropiere, trebuie să parcurgeți pașii din secțiunea următoare pentru a scoate aerul din sistem.
Reutilizați un stilou injector (pen)	NU este necesar să verificați prezența unei picături de lichid. Treceți direct la Pasul 4 Configurați doza .

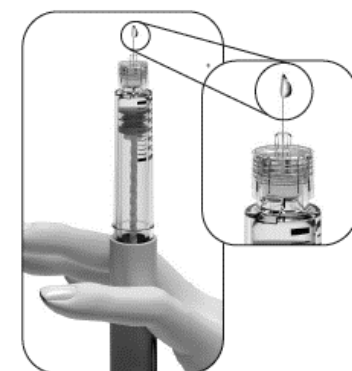
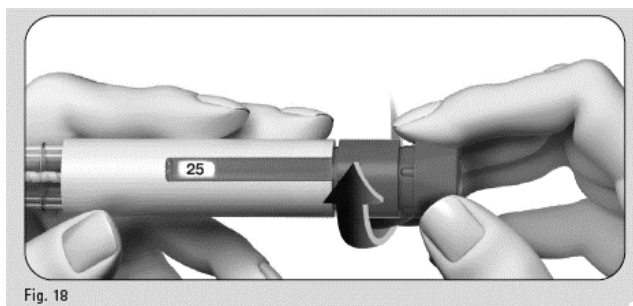
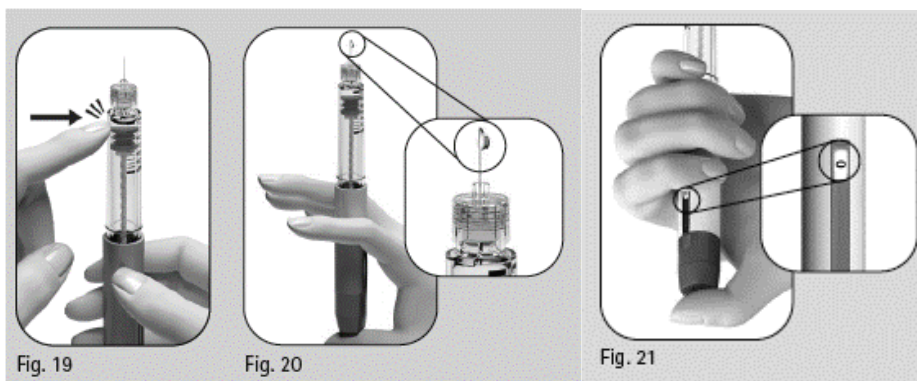


Fig. 17

Dacă nu vedeți (o) mică(i) picătură(i) de lichid la vârful acului sau în apropiere, prima dată când utilizați un nou stilou injector (pen):



1. Rotiți ușor butonul de configurare a dozei înainte, până când **afișează „25”** în **Fereastra de feedback pentru doză** (Figura 18).
 - Puteți roti butonul de configurare a dozei înapoi, dacă treceți de „25”.



2. Țineți stiloul injector (pen) cu acul orientat în sus.
3. Bateți ușor în suportul rezervorului (Figura 19).
4. Apăsați butonul de configurare a dozei **cât de mult se poate**. La vârful acului va apărea o picătură mică de lichid (Figura 20).
5. Verificați ca **Fereastra de feedback pentru doză** să afișeze „0” (Figura 21).
6. Treceți la **Pasul 4 Configurați doza**.

Dacă nu apare o mică picătură de lichid, contactați profesionistul dumneavoastră din domeniul sănătății.

Pasul 4 Configurați doza

- 4.1 Răsuciți butonul de configurare a dozei până când apare doza dorită în Fereastra de feedback pentru doză.
 - Exemplu: Dacă doza recomandată este „150” UI, confirmați că în Fereastra de feedback a dozei apare „150” (Figura 22). Injectarea unei cantități incorecte de medicament v-ar putea afecta tratamentul.

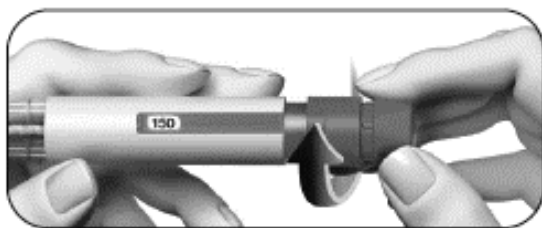


Fig. 22

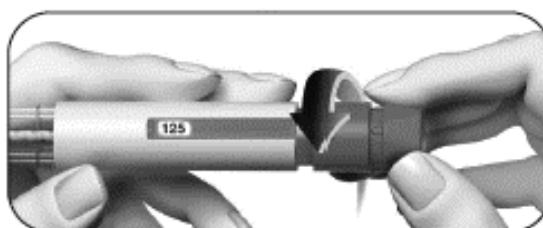


Fig. 23

- Răsuciți **înainte** butonul de configurare a dozei pentru a configura crescător doza (Figura 22).
- Puteți răsuci **înapoi** butonul de configurare a dozei dacă treceți de doza recomandată (Figura 23).

4.2 Verificați ca **Fereastra de feedback pentru doză** să afișeze **doza completă prescrisă** înainte de a trece la pasul următor.

Pasul 5 Injectați doza

Important: Injectați doza așa cum ați fost instruit(ă) să faceți de către profesionistul dumneavoastră din domeniul sănătății.

5.1 Introduceți lent acul în piele, în întregime (Figura 24).

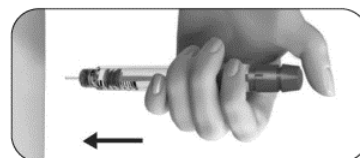


Fig. 24

5.2 Puneți degetul mare în mijlocul butonului de stabilire a dozei. **Apăsați lent butonul de configurare a dozei atât cât este posibil și țineți-l apăsat** pentru a efectua injecția completă (Figura 25).

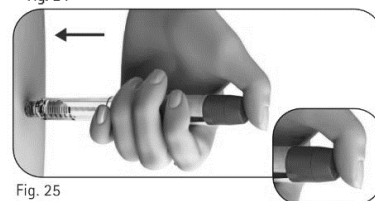


Fig. 25

Notă: Cu cât este mai mare doza, cu atât va dura mai mult injectarea.

- 5.3** Țineți apăsat butonul de configurare a dozei timp de cel puțin 5 secunde înainte de a scoate acul din piele (Figura 26).
- Numărul care indică doza, afișat în **Fereastra de feedback a dozei** va reveni la „0”.
 - După cel puțin 5 secunde, scoateți acul din piele **ținând în continuare apăsat butonul de configurare a dozei** (Figura 27).
 - Atunci când acul este scos din piele, eliberați butonul de configurare a dozei.

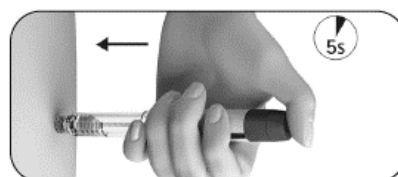


Fig. 26

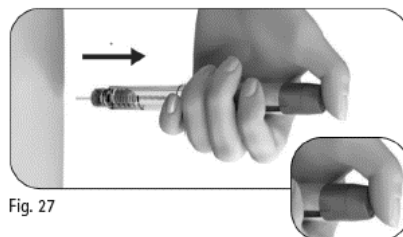


Fig. 27

Nu eliberați butonul dozei înainte să scoateți acul din piele.

Pasul 6 Îndepărtați acul după fiecare injecție

- 6.1 Puneți capacul exterior al acului pe o suprafață plană.
- 6.2 Țineți ferm Pergoveris stilou injector (pen) preumplut, cu o mână, și introduceți acul în capacul exterior al acului (Figura 28).
- 6.3 Proptiți și împingeți pe o suprafață tare acul cu capacul pus, până auziți un clic (Figura 29).
- 6.4 Țineți de capacul exterior al acului și deșurubați acul răsucind în direcție opusă (Figura 30).
- 6.5 Eliminați acul utilizat în condiții de siguranță într-un recipient pentru obiecte ascuțite (Figura 31). Manipulați acul cu atenție pentru a evita vătămarea cu acul.

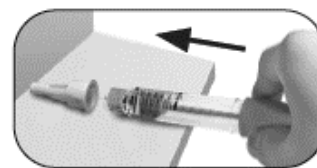


Fig. 28

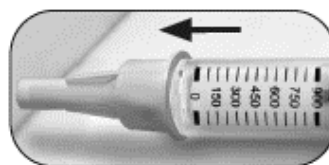


Fig. 29

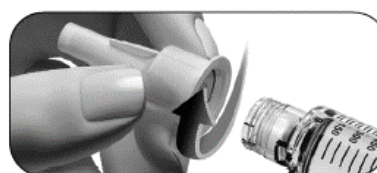


Fig. 30

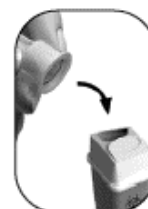


Fig. 31

Nu reutilizați și nu utilizați în comun acele utilizate.

Pasul 7 După injecție

- 7.1 Verificați că ați administrat o injecție completă
 - Verificați dacă Fereastra de feedback a dozei arată „0” (Figura 32).

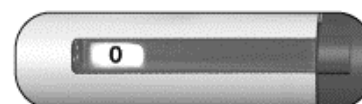


Fig. 32

Dacă Fereastra de feedback a dozei arată „0”, ați finalizat doza.

Dacă Fereastra de feedback a dozei arată un număr **mai mare de „0”**, Pergoveris stilou injector (pen) preumplut este gol. Nu ați primit doza completă prescrisă și trebuie să efectuați pasul 7.2 de mai jos.

- 7.2 Efectuați în completare o injecție parțială (numai când este necesar):
 - **Fereastra de feedback a dozei** va arăta cantitatea lipsă pe care trebuie să o injectați utilizând un nou stilou injector (pen). În exemplul de mai jos, cantitatea lipsă este „50” UI (Figura 33).
 - Pentru a completa doza cu un al doilea stilou injector (pen), repetați Pașii de la 1 la 8.



Fig. 33

Pasul 8 Păstrați Pergoveris stilou injector (pen) preumplut

- 8.1** Puneți la loc capacul pe stiloul injector (pen) pentru a evita infecția (Figura 34).

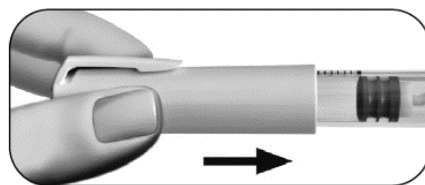


Fig. 34

- 8.2** Păstrați stiloul injector (pen) în ambalajul original, la loc sigur și după cum este indicat în Prospect.
- 8.3** Când stiloul injector (pen) este gol, întrebați profesionistul din domeniul sănătății cum să îl eliminați.

Nu păstrați stiloul injector (pen) cu acul atașat în continuare, deoarece acest lucru poate duce la infecție.

Nu reutilizați Pergoveris stilou injector (pen) preumplut dacă a fost scăpat sau dacă stiloul injector (pen) este fisurat sau deteriorat, deoarece acest lucru poate provoca o vătămare.

Contactați profesionistul din domeniul sănătății dacă aveți întrebări.

Jurnalul de tratament al Pergoveris stilou injector (pen) preumplut

1 Numărul zilei de tratament	2 Data	3 Ora	4 Volumul stiloului injector (pen) (300 UI + 150 UI)/0,48 ml (450 UI + 225 UI)/0,72 ml (900 UI + 450 UI)/1,44 ml	5 Doza prescrisă	6 7 8 Fereastră de feedback pentru doză	
					Cantitatea stabilită pentru injecție	Cantitatea care trebuie configurată pentru o a doua injecție 
	/	:			☐ dacă este „0”, injecție completă	☐ dacă nu este „0”, este necesară o a doua injecție Injectați această cantitateutilizând un nou stilou injector (pen)
	/	:			☐ dacă este „0”, injecție completă	☐ dacă nu este „0”, este necesară o a doua injecție Injectați această cantitateutilizând un nou stilou injector (pen)
	/	:			☐ dacă este „0”, injecție completă	☐ dacă nu este „0”, este necesară o a doua injecție Injectați această cantitateutilizând un nou stilou injector (pen)
	/	:			☐ dacă este „0”, injecție completă	☐ dacă nu este „0”, este necesară o a doua injecție Injectați această cantitateutilizând un nou stilou injector (pen)
	/	:			☐ dacă este „0”, injecție completă	☐ dacă nu este „0”, este necesară o a doua injecție Injectați această cantitateutilizând un nou stilou injector (pen) -
	/	:			☐ dacă este „0”, injecție completă	☐ dacă nu este „0”, este necesară o a doua injecție Injectați această cantitateutilizând un nou stilou injector (pen)
	/	:			☐ dacă este „0”, injecție completă	☐ dacă nu este „0”, este necesară o a doua injecție Injectați această cantitateutilizând un nou stilou injector (pen)
	/	:			☐ dacă este „0”, injecție completă	☐ dacă nu este „0”, este necesară o a doua injecție Injectați această cantitateutilizând un nou stilou injector (pen)
	/	:			☐ dacă este „0”, injecție completă	☐ dacă nu este „0”, este necesară o a doua injecție Injectați această cantitateutilizând un nou stilou injector (pen)
	/	:			☐ dacă este „0”, injecție completă	☐ dacă nu este „0”, este necesară o a doua injecție Injectați această cantitateutilizând un nou stilou injector (pen)
	/	:			☐ dacă este „0”, injecție completă	☐ dacă nu este „0”, este necesară o a doua injecție Injectați această cantitateutilizând un nou stilou injector (pen)

Aceste Instrucțiuni de utilizare au fost revizuite în: