

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Bemfola 75 IU/0,125 ml injekčný roztok v naplnenom pere
Bemfola 150 IU/0,25 ml injekčný roztok v naplnenom pere
Bemfola 225 IU/0,375 ml injekčný roztok v naplnenom pere
Bemfola 300 IU/0,50 ml injekčný roztok v naplnenom pere
Bemfola 450 IU/0,75 ml injekčný roztok v naplnenom pere

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jeden ml roztoku obsahuje 600 IU (čo zodpovedá 44 mikrogramom) folitropínu alfa*.

Bemfola 75 IU/0,125 ml injekčný roztok v naplnenom pere
Každé naplnené pero obsahuje 75 IU (čo zodpovedá 5,5 mikrogramom) na 0,125 ml.
Každým perom Bemfola 75 IU je možné podať nasledujúce dávky: 37,5 IU / 50 IU / 62,5 IU / 75 IU.

Bemfola 150 IU/0,25 ml injekčný roztok v naplnenom pere
Každé naplnené pero obsahuje 150 IU (čo zodpovedá 11 mikrogramom) na 0,25 ml.
Každým perom Bemfola 150 IU je možné podať nasledujúce dávky: 75 IU / 87,5 IU / 100 IU / 112,5 IU / 125 IU / 137,5 IU / 150 IU.

Bemfola 225 IU/0,375 ml injekčný roztok v naplnenom pere
Každé naplnené pero obsahuje 225 IU (čo zodpovedá 16,5 mikrogramom) na 0,375 ml.
Každým perom Bemfola 225 IU je možné podať nasledujúce dávky: 150 IU / 162,5 IU / 175 IU / 187,5 IU / 200 IU / 212,5 IU / 225 IU.

Bemfola 300 IU/0,50 ml injekčný roztok v naplnenom pere
Každé naplnené pero obsahuje 300 IU (čo zodpovedá 22 mikrogramom) na 0,5 ml.
Každým perom Bemfola 300 IU je možné podať nasledujúce dávky: 225 IU / 237,5 IU / 250 IU / 262,5 IU / 275 IU / 287,5 IU / 300 IU.

Bemfola 450 IU/0,75 ml injekčný roztok v naplnenom pere
Každé naplnené pero obsahuje 450 IU (čo zodpovedá 33 mikrogramom) na 0,75 ml.
Každým perom Bemfola 450 IU je možné podať nasledujúce dávky: 300 IU / 325 IU / 337,5 IU / 350 IU / 375 IU / 400 IU / 412,5 IU / 425 IU / 450 IU.

* rekombinantný ľudský hormón stimulujúci folikuly (r-hFSH) produkovaný v bunkách ovárií čínskeho škrečka (CHO) rekombinantnou DNA technológiou.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok (injekcia).

Číry bezfarebný roztok.

pH roztoku je 6,7 až 7,3.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

U dospelých žien

- Anovulácia (vrátane syndrómu polycystických ovárií) u žien, ktoré nereagovali na liečbu klomiféniumcitrátom.
- Stimulácia dozrievania viacerých folikulov u žien podstupujúcich superovuláciu pri metódach asistovanej reprodukcie (ART), ako sú *in vitro* fertilizácia (IVF), intratubárny transfer gamét a intratubárny transfer zygot.
- Folitropín alfa v spojení s preparátom luteinizačného hormónu (LH) je indikovaný na stimuláciu vývoja folikulov u žien so závažnou deficienciou LH a FSH.

U dospelých mužov

- Folitropín alfa je indikovaný na stimuláciu spermatogenézy u mužov s vrodeným alebo získaným hypogonadotropným hypogonadizmom spolu s liečbou ľudským choriogonadotropínom (hCG).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba s folitropínom alfa sa má začať pod dohľadom lekára, ktorý má skúsenosti s liečbou porúch fertility.

Pacienti musia dostať správny počet pier pre svoj liečebný cyklus a musia byť zaškolení na používanie správnych metód podávania injekcie.

Dávkovanie

Klinické hodnotenia folitropínu alfa ukázali, že jeho denné dávky, režimy podávania a postupy monitorovania liečby majú byť stanovené individuálne pre optimalizáciu vývoja folikulov a pre minimalizáciu rizika nežiaducej ováriálnej hyperstimulácie. Odporúča sa dodržiavať ďalej uvedené odporúčané úvodné dávky.

Ženy s anovuláciou (vrátane syndrómu polycystických ovárií)

Folitropín alfa možno podávať ako sériu denných injekcií. U menštruujúcich pacientok sa má liečba začať počas prvých 7 dní menštruačného cyklu.

V registračných skúšaniach sa zvyčajne používaná schéma začala dávkou 75 až 150 IU FSH denne a zvyšovala sa najlepšie o 37,5 alebo o 75 IU v 7-dňových alebo, v prípade potreby, najlepšie v 14-dňových intervaloch na dosiahnutie adekvátnej, no nie nadmernej odpovede.

V klinickej praxi je počiatočná dávka zvyčajne stanovená individuálne na základe klinických charakteristík pacientky, ako sú markery ováriálnej rezervy, vek, index telesnej hmotnosti (BMI) a ak je to relevantné, podľa predchádzajúcej odpovede na ováriálnu stimuláciu.

Počiatočná dávka

Počiatočnú dávku je možné upravovať postupným spôsobom, a sice (a), nižšia ako 75 IU denne, ak sa na základe klinického profilu pacientky (vek, index telesnej hmotnosti, ováriálna rezerva), očakáva nadmerná ováriálna odpoveď vyjadrená počtom folikulov; alebo (b), ak sa predpokladá nízka ováriálna odpoveď, môže sa zväziť úprava o viac než 75 až po maximálne 150 IU denne. Odpoveď pacientky sa má pozorne monitorovať meraním veľkosti a počtu folikulov ultrazvukom a/alebo meraním sekrécie estrogénov.

Úpravy dávky

Ak sa u pacientky nedosiahne adekvátna odpoveď (buď nízka, alebo nadmerná ovariálna odpoveď), pokračovanie tohto liečebného cyklu sa má vyhodnotiť a riadiť podľa bežnej praxe ošetrojúceho lekára. V prípadoch nízkej odpovede sa nemá prekročiť denná dávka 225 IU FSH.

Ak sa podľa posúdenia lekárom dosiahne nadmerná ovariálna odpoveď, liečba sa má ukončiť a hCG nepodať (pozri časť 4.4). Liečba sa má obnoviť v nasledujúcom cykle s použitím nižších dávok než v predchádzajúcom cykle.

Záverečné dozrievanie folikulov

Ak sa dosiahne optimálna ovariálna odpoveď, 24 – 48 hodín po poslednej injekcii folitropínu alfa sa má podať jediná injekcia 250 mikrogramov rekombinantného ľudského choriogonadotropínu alfa (r-hCG) alebo 5 000 IU až 10 000 IU hCG. Pacientke sa odporúča, aby mala pohlavný styk v deň podania a deň po podaní hCG. Prípadne možno vykonať vnútromaternicovú insemináciu.

Ženy podstupujúce ovariálnu stimuláciu s vývojom viacerých folikulov pred in vitro fertilizáciou alebo inými metódami asistovanej reprodukcie

V registračných skúšaniach bežne používaná schéma superovulácie spočívala v podaní 150 až 225 IU folitropínu alfa denne, začína sa na 2. alebo 3. deň cyklu.

V klinickej praxi je zvyčajne počiatočná dávka stanovená individuálne na základe klinických charakteristík pacientky, ako sú markery ovariálnej rezervy, vek, index telesnej hmotnosti a ak je to relevantné, podľa predchádzajúcej odpovede na ovariálnu stimuláciu.

Počiatočná dávka

Ak sa predpokladá nízka ovariálna odpoveď, počiatočná dávka môže byť upravená postupne na dávku neprevyšujúcu 450 IU denne. Ak sa naopak očakáva nadmerná ovariálna odpoveď, počiatočná dávka môže byť znížená na dávku nižšiu ako 150 IU.

Odpoveď pacientky sa má ďalej pozorne monitorovať meraním veľkosti a počtu folikulov ultrazvukom a/alebo meraním sekrécie estrogénov, až kým sa nedosiahne adekvátny vývoj folikulov. Bemfola sa môže podávať buď samostatne, alebo na prevenciu predčasnej luteinizácie, v kombinácii s agonistom alebo antagonistom hormónu uvoľňujúceho gonadotropín (GnRH).

Úpravy dávky

Ak sa u pacientky nedosiahne adekvátna odpoveď (buď nízka, alebo nadmerná ovariálna odpoveď), pokračovanie tohto liečebného cyklu sa má vyhodnotiť a riadiť podľa bežnej praxe ošetrojúceho lekára. V prípadoch nízkej odpovede sa nemá prekročiť denná dávka 450 IU FSH.

Záverečné dozrievanie folikulov

Keď sa dosiahne optimálna ovariálna odpoveď, 24 – 48 hodín po poslednej injekcii folitropínu alfa sa podá jediná injekcia 250 mikrogramov r-hCG alebo 5 000 IU až 10 000 IU hCG na indukciu záverečného dozrievania folikulov.

Ženy so závažnou deficienciou LH a FSH

U žien s deficienciou LH a FSH je cieľom liečby folitropínom alfa v spojení s liekmi s luteinizačným hormónom (LH) podporiť vývoj folikulov s následným konečným dozrievaním po podaní ľudského choriogonadotropínu (hCG). Folitropín alfa sa má podávať v sérii denných injekcií súbežne s lutropínom alfa. Ak má pacientka amenoreu a má nízku endogénnu sekréciu estrogénov, liečbu možno začať kedykoľvek.

Odporučený režim sa začína dávkou 75 IU lutropínu alfa denne spolu so 75 až 150 IU FSH. Liečba sa má prispôbiť individuálnej odpovedi pacientky, čo sa stanoví ultrazvukovým meraním veľkosti folikulu a estrogénovou odpoveďou.

Ak sa považuje za vhodné zvýšiť dávku FSH, najvhodnejšie je dávku prispôbovať po 7 až 14-dňových intervaloch a najvhodnejšie zvýšením o 37,5 až 75 IU. Prijateľné je predĺženie trvania stimulácie akéhokoľvek jedného cyklu až na 5 týždňov.

Ak sa dosiahne optimálna odpoveď, 24 až 48 hodín po poslednej injekcii folitropínu alfa a lutropínu alfa sa má podať jediná injekcia 250 mikrogramov r-hCG alebo 5 000 IU až 10 000 IU hCG. Pacientke sa odporúča, aby mala pohlavný styk v deň podania a deň po podaní hCG.

Prípadne vnútromaternicovú insemináciu alebo iný zákrok asistovanej reprodukcie možno vykonať na základe posúdenia klinického prípadu lekárom.

Keďže nedostatok látok s luteotrópnou aktivitou (LH/hCG) po ovulácii môže spôsobiť predčasný zánik corpus luteum, je potrebné zvážiť podporu luteálnej fázy.

Ak sa dosiahne nadmerná odpoveď, liečba sa má ukončiť a hCG nepodať. Liečba sa má obnoviť v nasledujúcom cykle s použitím nižších dávok FSH než v predchádzajúcom cykle (pozri časť 4.4).

Muži s hypogonadotropným hypogonadizmom

Folitropín alfa sa má podávať v dávke 150 IU trikrát týždenne súbežne s hCG minimálne počas 4 mesiacov. Ak sa po tomto období nedostaví odpoveď pacienta, v kombinovanej liečbe možno pokračovať; súčasné klinické skúsenosti ukazujú, že na dosiahnutie spermatogenézy môže byť potrebná liečba trvajúca najmenej 18 mesiacov.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti

Použitie folitropínu alfa sa netýka staršej populácie. Bezpečnosť a účinnosť folitropínu alfa u starších pacientov neboli stanovené.

Porucha funkcie obličiek alebo pečene

Bezpečnosť, účinnosť a farmakokinetika folitropínu alfa u pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo pečene neboli stanovené.

Pediatrická populácia

Použitie folitropínu alfa sa netýka pediatrickej populácie.

Spôsob podávania

Folitropín alfa je určený na subkutánne použitie. Injekcia sa má podávať každý deň v rovnakom čase.

Prvá injekcia Bemfoly sa má podať pod priamym lekárskeym dohľadom. Bemfolu si majú sami podávať len motivovaní, adekvátne zaškolení pacienti, ktorí majú k dispozícii odborné poradenstvo.

Miesto vpichu sa má denne striedať.

Keďže naplnené pero so zásobnou vložkou obsahujúcou jednu dávku Bemfoly je určené len na podanie jednej injekcie, pacientom treba poskytnúť jasné pokyny, aby sa zabránilo nesprávnemu použitiu jednorazového pera.

Pokyny na podávanie lieku pomocou naplneného pera, pozri časť 6.6 a písomnú informáciu pre používateľa.

4.3 Kontraindikácie

- precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1,
- nádory hypotalamu alebo hypofýzy,
- zväčšenie ovárií alebo ovariálne cysty, ktoré nesúvisia s poruchou polycystických ovárií a sú neznámeho pôvodu,
- gynekologické krvácanie neznámeho pôvodu,
- karcinóm ovárií, maternice alebo prsníkov,

Folitropín alfa sa nesmie používať pri stavoch, keď nemožno dosiahnuť účinnú odpoveď, ako sú:

- primárne zlyhanie ovárií,
- malformácia pohlavných orgánov inkompatibilná s graviditou,
- fibroidné nádory maternice inkompatibilné s graviditou,
- primárna insuficiencia semeníkov.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Do zdravotnej dokumentácie pacienta sa má prehľadne zaznamenať názov podaného lieku a číslo šarže, aby sa zlepšila sledovateľnosť biologických liekov.

Všeobecné odporúčania

Folitropín alfa je účinná gonadotropná látka, ktorá môže spôsobiť mierne až závažné nežiaduce reakcie a má ju používať iba lekár, ktorý je dôkladne oboznámený s problémami neplodnosti a ich liečbou.

Liečba gonadotropínom si určitý čas vyžaduje osobitný prístup lekára a ošetrojúceho zdravotníckeho personálu, ako aj dostupnosť vhodných monitorovacích zariadení. Bezpečné a efektívne používanie folitropínu alfa u žien si vyžaduje pravidelné monitorovanie odpovede ovárií ultrazvukom, a to buď samostatne alebo najlepšie v kombinácii s meraním hladiny estradiolu v sére. Reakcia jednotlivých pacientov na podávanie FSH môže byť variabilná, u niektorých pacientov je odpoveď slabá a u iných je nadmerná. Vzhľadom na cieľ liečby sa má použiť najnižšia účinná dávka tak u mužov, ako aj u žien.

Porfýria

Pacienti s porfýriou alebo s porfýriou v rodinnej anamnéze sa majú počas liečby folitropínom alfa dôkladne sledovať. Zhoršenie alebo prvý prejav tohto stavu si môže vyžadovať prerušenie liečby.

Liečba u žien

Pred začatím liečby sa má podľa potreby posúdiť neplodnosť páru a zhodnotiť predpokladané kontraindikácie gravidity. U pacientov treba vyšetriť najmä hypotyreózu, adrenokortikálny deficit, hyperprolaktinémiu a poskytnúť im vhodnú špecifickú liečbu.

U pacientok podstupujúcich stimuláciu rastu folikulov, či už ako liečbu anovulačnej infertility alebo v rámci ART postupov, sa môže vyskytnúť zväčšenie ovárií alebo vyvinúť hyperstimulácia. Dodržiavanie odporúčanej dávky folitropínu alfa, režimu podávania a starostlivé monitorovanie liečby minimalizuje výskyt takýchto prípadov. Pre správnu interpretáciu ukazovateľov vývoja a dozrievania folikulov je potrebné, aby mal lekár skúsenosti s interpretáciou príslušných testov.

V klinických skúšaní sa ukázalo, že zvýšená citlivosť ovárií na folitropín alfa vzniká pri jeho spoločnej aplikácii s lutropínom alfa. Ak sa považuje za vhodné zvýšiť dávku FSH, dávku je najlepšie prispôbovať po 7 až 14-dňových intervaloch a najlepšie zvýšením o 37,5 až 75 IU.

Nevykonalí sa priame porovnania folitropínu alfa/LH s ľudským menopauzálnym gonadotropínom (hMG). Porovnanie s údajmi z minulosti naznačuje, že miera ovulácie dosiahnutá folitropínom alfa/LH je podobná ako tá, ktorá sa dosiahne pomocou hMG.

Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)

Určitý stupeň zväčšenia ovárií je očakávaným účinkom kontrolovanej ovariálnej stimulácie. Častejšie sa vyskytuje u žien so syndrómom polycystických ovárií a zvyčajne ustúpi bez liečby.

Na rozdiel od nekomplikovaného zväčšenia ovárií, OHSS je stav, ktorý sa môže prejavovať zvyšujúcimi sa stupňami závažnosti. OHSS zahŕňa značné zväčšenie ovárií, vysokú hladinu

pohlavných steroidov v sére a zvýšenú permeabilitu ciev, ktorá môže vyústiť do akumulácie tekutín v peritoneálnych, pleurálnych a zriedkavo aj perikardiálnych dutinách.

V závažných prípadoch OHSS sa môžu pozorovať tieto symptómy: bolesti brucha, distenzia brucha, závažné zväčšenie ovárií, nárast telesnej hmotnosti, dyspnoe, oligúria a gastrointestinálne symptómy vrátane nauzey, vracania a hnačky. Klinické vyhodnotenie môže odhaliť hypovolémiu, hemokoncentráciu, porušenie rovnováhy elektrolytov, ascites, hemoperitoneum, pleurálnu efúziu, hydrotorax alebo akútne pľúcne ťažkosti. Závažný OHSS môže veľmi zriedkavo skomplikovať torzia ovárií alebo tromboembolické príhody, ako sú pľúcna embólia, ischemická cievna mozgová príhoda alebo infarkt myokardu.

Nezávislé rizikové faktory pre rozvoj OHSS zahŕňajú nízky vek, nízku telesnú hmotu, syndróm polycystických ovárií, vyššie dávky exogénnych gonadotropínov, vysoké absolútne alebo rýchlo rastúce hladiny estradiolu v sére a predchádzajúce epizódy OHSS, veľký počet vyvíjajúcich sa ovariálnych folikulov a veľký počet získaných oocytov v cykloch technológie asistovanej reprodukcie (ART).

Dodržiavanie odporúčanej dávky folitropínu alfa a režimu podávania môže minimalizovať riziko ovariálnej hyperstimulácie (pozri časti 4.2 a 4.8). Na včasné odhalenie rizikových faktorov sa odporúča monitorovanie stimulačných cyklov ultrazvukovým vyšetrením, ako aj meranie estradiolu.

Existujú dôkazy, ktoré naznačujú, že hCG hrá kľúčovú úlohu pri spustení OHSS a že tento syndróm môže byť závažnejší a môže mať dlhší priebeh v prípade, že dôjde ku gravidite. Preto, ak sa vyskytnú príznaky ovariálnej hyperstimulácie, odporúča sa hCG nepodať a pacientke odporučiť sexuálnu abstinenciu alebo používanie bariérovej antikoncepcie najmenej 4 dni. OHSS môže postupovať rýchlo (za 24 hodín) alebo až počas niekoľkých dní a môže sa z neho vyvinúť závažný zdravotný stav. Najčastejšie sa vyskytuje po prerušení hormonálnej liečby a maximum dosahuje približne od siedmeho do desiateho dňa po liečbe. Preto sa majú pacientky sledovať najmenej dva týždne po podaní hCG.

Pri ART sa môže znížiť výskyt hyperstimulácie aspiráciou všetkých folikulov pred ovuláciou.

Mierny alebo stredne závažný OHSS zvyčajne spontánne ustúpi. Ak sa vyskytne závažná forma OHSS, v prípade, že liečba gonadotropínom pretrváva, odporúča sa liečbu prerušiť, pacientku hospitalizovať a začať vhodnú liečbu.

Mnohopočetná gravidita

U pacientok, ktoré podstupujú indukciu ovulácie, je výskyt mnohopočetnej gravidity zvýšený v porovnaní s prirodzeným počatím. Vo väčšine mnohopočetných počatí ide o dvojčatá.

Mnohopočetná gravidita, najmä vysokého stupňa, prináša zvýšené riziko nepriaznivých následkov pre matku a perinatálnych následkov.

Na minimalizáciu rizika vzniku mnohopočetnej gravidity sa odporúča starostlivé monitorovanie odpovede ovárií.

U pacientok podstupujúcich ART riziko mnohopočetnej gravidity súvisí najmä s počtom transferov embryí, ich kvalitou a vekom pacientky.

Pacientka sa má pred začiatkom liečby oboznámiť s potenciálnym rizikom mnohopočetných pôrodov.

Potrat

Výskyt spontánnych potratov alebo umelých potratov je vyšší u pacientok podstupujúcich stimuláciu rastu folikulov na indukciu ovulácie alebo ART ako po prirodzenom počatí.

Ektopická gravidita

U žien s ochoreniami vajčkovodov v anamnéze je riziko ektopickej gravidity, či už po spontánnom oplodnení, alebo po liečbe fertility. Bol hlásený vyšší výskyt ektopickej gravidity po ART v porovnaní s ostatnou populáciou.

Novotvary reprodukčného systému

Pozoroval sa vznik novotvarov na ováriách a v iných reprodukčných orgánoch, tak benígnych, ako aj malígnych, u žien, ktoré podstúpili viacnásobné liečebné režimy na liečbu neplodnosti. Dosiaľ však nie je stanovené, či liečba gonadotropínmi zvyšuje riziko týchto nádorov u neplodných žien alebo nie.

Vrodené malformácie

Výskyt vrodených malformácií po ART môže byť v porovnaní s prirodzeným počatím mierne zvýšený. Je to považované za dôsledok rozdielov v charakteristike rodičov (napr. vek matky, charakter spermií) a mnohopočetných gravidít.

Tromboembolické príhody

U žien s nedávno prekonaným alebo pretrvávajúcim tromboembolickým ochorením alebo u žien so všeobecne známymi rizikovými faktormi pre tromboembolické príhody, ako je osobná alebo rodinná anamnéza, môže liečba gonadotropínmi ďalej zvýšiť riziko zhoršenia alebo výskytu týchto príhod. U týchto žien je potrebné zvážiť prínosy podávania gonadotropínu oproti rizikám. Treba však poznamenať, že samotná gravidita, ako aj OHSS predstavujú tiež zvýšené riziko tromboembolických príhod.

Liečba u mužov

Zvýšené hladiny endogénneho FSH naznačujú primárne zlyhanie semenníkov. Títo pacienti nereagujú na liečbu folitropínom alfa/hCG. Folitropín alfa sa nemá používať, ak nemožno dosiahnuť účinnú odpoveď.

Ako súčasť hodnotenia odpovede sa odporúča vyšetrenie spermií 4 až 6 mesiacov po začiatku liečby.

Obsah sodíka

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) na dávku, čo je v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Súbežné podávanie folitropínu alfa s inými liekmi, ktoré sa používajú na stimuláciu ovulácie (napr. hCG, klomiféniumcitrát) môže zosilňovať folikulárnu odpoveď, zatiaľ čo súbežné podávanie GnRH agonistu alebo antagonistu na indukciu desenzibilizácie hypofýzy si môže vyžadovať zvýšenie dávky folitropínu alfa na navodenie adekvátnej odpovede ovárií. Žiadna iná klinicky významná lieková interakcia sa počas liečby folitropínom alfa nezaznamenala.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Na používanie folitropínu alfa v gravidite neexistuje žiadna indikácia. Údaje z obmedzeného počtu exponovaných gravidných žien (menej ako 300 ukončených gravidít) nepoukazujú na malformácie alebo fetálnu/neonatálnu toxicitu folitropínu alfa.

V štúdiách na zvieratách sa nepozoroval žiaden teratogénny účinok (pozri časť 5.3). Pre prípady expozície počas gravidity neexistujú dostatočné klinické údaje na vylúčenie teratogénneho účinku folitropínu alfa.

Dojčenie

Folitropín alfa nie je indikovaný počas dojčenia.

Fertilita

Folitropín alfa je indikovaný na použitie pri neplodnosti (pozri časť 4.1).

4.7 Oplynenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Predpokladá sa, že folitropín alfa nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie sú bolesť hlavy, ovariálne cysty a reakcie v mieste podania injekcie (napr. bolesť, erytém, hematóm, opuch a/alebo podráždenie v mieste podania injekcie).

Mierny alebo stredne závažný ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS) bol hlásený často a má sa považovať za prirodzené riziko stimulačného postupu. Závažný OHSS je menej častý (pozri časť 4.4).

Veľmi zriedkavo sa môže vyskytnúť tromboembólia (pozri časť 4.4).

Zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie sú zoradené podľa frekvencie výskytu na základe nasledovnej konvencie:

veľmi časté ($\geq 1/10$)

časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$)

zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)

veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$)

Liečba u žien

Poruchy imunitného systému

Veľmi zriedkavé: Mierne až závažné reakcie z precitlivosti vrátane anafylaktických reakcií a šoku

Poruchy nervového systému

Veľmi časté: Bolesť hlavy

Poruchy ciev

Veľmi zriedkavé: Tromboembólia (súvisiaca s OHSS, ako aj nezávislá od neho)

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Veľmi zriedkavé: Exacerbácia alebo zhoršenie astmy

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Časté: Bolesť brucha, nafúknuté brucho, nepríjemný pocit v bruchu, nauzea, vracanie, hnačka

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov

Veľmi časté: Ovariálne cysty

Časté: Mierny alebo stredne závažný OHSS (vrátane súvisiacej symptomatológie)

Menej časté: Závažný OHSS (vrátane súvisiacej symptomatológie) (pozri časť 4.4)

Zriedkavé: Komplikácie závažného OHSS

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Veľmi časté: Reakcie v mieste podania injekcie (napr. bolesť, erytém, hematóm, opuch a/alebo podráždenie v mieste podania injekcie)

Liečba u mužov

Poruchy imunitného systému

Veľmi zriedkavé: Mierne až závažné reakcie z precitlivivosti vrátane anafylaktických reakcií a šoku

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Veľmi zriedkavé: Exacerbácia alebo zhoršenie astmy

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Časté: Akné

Poruchy reprodukčného systému aprsníkov

Časté: Gynekomastia, varikokéla

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Veľmi časté: Reakcie v mieste podania injekcie (napr. bolesť, erytém, hematóm, opuch a/alebo podráždenie v mieste podania injekcie)

Laboratórne a funkčné vyšetrenia

Časté: Nárast telesnej hmotnosti

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Účinky predávkovania folitropínom alfa nie sú známe, existuje však možnosť výskytu OHSS (pozri časť 4.4).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: pohlavné hormóny a modulátory genitálneho systému, gonadotropíny, ATC kód: G03GA05.

Bemfola je podobný biologický liek. Podrobné informácie sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://www.ema.europa.eu>.

Mechanizmus účinku

Folikuly stimulujúci hormón (FSH) a luteinizačný hormón (LH) sa vylučujú z prednej hypofýzy ako odpoveď na GnRH a zohrávajú komplementárnu úlohu pri vývoji folikulov a ovulácii. FSH stimuluje vývoj ovariálnych folikulov, zatiaľ čo pôsobenie LH sa podieľa na vývoji folikulov, steroidogéne a dozrievaní.

Farmakodynamické účinky

Po podaní r-hFSH sa zvyšujú hladiny inhibínu a estradiolu (E2) s následnou indukciou vývoja folikulov. Zvýšenie hladiny inhibínu v sére je rýchle a možno ho pozorovať už na tretí deň od podania r-hFSH, zatiaľ čo zvýšenie hladín E2 trvá dlhšie a zvýšenie je možné pozorovať až od štvrtého dňa liečby. Celkový folikulárny objem sa začína zvyšovať po približne 4 až 5 dňoch každodenného podávania r-hFSH a v závislosti od reakcie pacientky sa maximálny účinok dosahuje po približne 10 dňoch od začiatku podania r-hFSH.

Klinická účinnosť a bezpečnosť u žien

V klinických skúšaní boli pacientky so závažnou deficienciou FSH a LH definované podľa endogénnej hladiny LH v sére $< 1,2$ IU/l po meraní v centrálnom laboratóriu. Treba však vziať do úvahy, že existujú rozdiely medzi meraniami LH vykonanými v rôznych laboratóriách.

V klinických štúdiách porovnávajúcich r-hFSH (folitropín alfa) a urinárny FSH pri ART (pozri tabuľku nižšie) a pri indukcii ovulácie bol folitropín alfa účinnejší ako urinárny FSH, čo sa týka nižšej celkovej dávky a kratšej doby liečby potrebnej na spustenie dozrievania folikulov.

Pri ART viedla liečba folitropínom alfa pri nižšej celkovej dávke a kratšej dobe liečby v porovnaní s urinárnym FSH k vyššiemu počtu získaných vajíčok.

Tabuľka: Výsledky štúdie GF 8407 (randomizovaná štúdia s paralelnými skupinami porovnávajúca účinnosť a bezpečnosť folitropínu alfa s urinárnym FSH pri metódach asistovanej reprodukcie)

	folitropín alfa (n = 130)	urinárny FSH (n = 116)
Počet získaných vajíčok	11,0 ± 5,9	8,8 ± 4,8
Potrebný počet dní FSH stimulácie	11,7 ± 1,9	14,5 ± 3,3
Potrebná celková dávka FSH (počet FSH 75 IU ampuliek)	27,6 ± 10,2	40,7 ± 13,6
Potreba zvýšenia dávky (%)	56,2	85,3

Rozdiely medzi 2 skupinami boli štatisticky významné ($p < 0,05$) pre všetky uvedené kritériá.

Klinická účinnosť a bezpečnosť u mužov

U mužov s nedostatkom FSH folitropín alfa podávaný súbežne s hCG minimálne 4 mesiace indukuje spermatogézu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Ak sa folitropín alfa podáva súbežne s lutropínom alfa, nedochádza k žiadnym farmakokinetickým interakciám.

Distribúcia

Po intravenóznom podaní sa folitropín alfa distribuuje do priestoru extracelulárnej tekutiny s počiatočným polčasom približne 2 hodiny a z tela sa eliminuje s terminálnym polčasom 14 až 17 hodín. Distribučný objem v rovnovážnom stave je v rozsahu 9 až 11 l.

Absolútna biologická dostupnosť po subkutánnom podaní je 66 % a zjavný terminálny polčas je v rozsahu 24 až 59 hodín. Preukázala sa proporционаlnosť dávky po subkutánnom podaní až do dávky 900 IU. Po opakovanom podaní sa folitropín alfa 3-násobne kumuluje a v priebehu 3 až 4 dní sa dosiahne rovnovážny stav.

Eliminácia

Celkový klírens je 0,6 l/hod. a približne 12 % dávky folitropínu alfa sa vylúči močom.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií toxicity po jednorazovom a opakovanom podávaní a genotoxicity neodhalili žiadne ďalšie osobitné riziko pre ľudí okrem toho, ktoré je už uvedené v iných častiach tohto súhrnu charakteristických vlastností lieku.

Porucha fertility sa zaznamenala u potkanov vystavených farmakologickým dávkam folitropínu alfa (≥ 40 IU/kg/deň) počas dlhších období, a to vo forme zníženej plodnosti.

Podávanie vysokých dávok (≥ 5 IU/kg/deň) folitropínu alfa spôsobilo zníženie počtu životaschopných plodov bez toho, že by bol teratogénny alebo spôsobil dystokiu, podobnú ako sa pozorovala po podávaní urinárneho menopauzálného gonadotropínu (hMG). Keďže však folitropín alfa nie je indikovaný v gravidite, tieto údaje majú obmedzený klinický význam.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

poloxamér 188
sacharóza
metionín
dihydrát fosforečnanu dvojsodného
dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného
kyselina fosforečná
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky
Po otvorení sa má liek ihneď injekčne podať.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v chladničke ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$). Neuchovávať v mrazničke.

Pred otvorením a v priebehu času použiteľnosti sa liek môže vybrať z chladničky a bez opätovného schladenia uchovávať až 3 mesiace pri teplote do 25°C . Ak sa liek nespotrebuje do 3 mesiacov, musí sa zlikvidovať.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

1,5 ml náplň (sklo typu I) so zátkou (halobutyllová guma) a hliníkovým vrúbkovaným uzáverom s gumovou vložkou, vložená do naplneného pera.

Bemfola 75 IU/0.125 ml
Každá náplň obsahuje 0,125 ml injekčného roztoku.

Bemfola 150 IU/0,25 ml:
Each cartridge contains 0.25 ml solution for injection.

Bemfola 225 IU/0,375 ml:
Each cartridge contains 0,375 ml solution for injection.

Bemfola 300 IU/0,50 ml:
Each cartridge contains 0,5 ml solution for injection.

Bemfola 450 IU/0,75 ml:
Each cartridge contains 0,75 ml solution for injection.

Veľkosti balenia: 1, 5 a 10 naplnených pier, vrátane jednej jednorazovej ihly a alkoholového tampónu na každé pero. Jedna ihla a jeden alkoholový tampón na použitie s perom na podanie lieku.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Roztok sa nemá podávať, ak obsahuje častice alebo nie je číry.

Náplň z Bemfoly sa nedá vybrať.

Použitú ihlu a ihlu zlikvidujte ihneď po podaní injekcie.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Pokyny na podanie použitím naplneného pera, pozri písomnú informáciu pre používateľa.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapešť
Maďarsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

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

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

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

Bemfola 450 IU/0,75 ml:
EU/1/13/909/005
EU/1/13/909/014
EU/1/13/909/015

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 27. marca 2014

Dátum posledného predĺženia registrácie: 12. novembra 2018

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOLENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOLENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu biologického liečiva

Polymun Scientific Immunbiologische Forschung GmbH
Donaustraße 99
Klosterneuburg 3400
Rakúsko

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapešť
Maďarsko

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti**

Požiadavky na predloženie periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a so všetkými následnými aktualizáciami uverejnenými na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE
ŠKATULE A OBSAHUJÚCA 1, 5 ALEBO 10 NAPLNENÝCH PIER**

1. NÁZOV LIEKU

Bemfola 75 IU/0,125 ml injekčný roztok v naplnenom pere
folitropín alfa

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každé naplnené pero obsahuje 75 IU folitropínu alfa, čo zodpovedá 5,5 mikrogramom na 0,125 ml.
Jeden ml roztoku obsahuje 600 IU, čo zodpovedá 44 mikrogramom.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Poloxamér 188, sacharóza, metionín, dihydrát fosforečnanu dvojsodného, dihydrát
dihydrogenfosforečnanu sodného, kyselina fosforečná a voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok
1 naplnené pero
1 injekčná ihla
1 alkoholový tampón

5 naplnených pier
5 injekčných ihl
5 alkoholových tampónov

10 naplnených pier
10 injekčných ihl
10 alkoholových tampónov

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Subkutánne použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Liek na jednorazové použitie.
Na podanie dávok: 37,5 IU / 50 IU / 62,5 IU / 75 IU

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Neotvorený liek sa môže počas doby použiteľnosti uchovávať pri teplote do 25° C až 3 mesiace bez opätovného schladenia. Ak sa liek nespotrebuje do 3 mesiacov, musí sa zlikvidovať.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapešť
Maďarsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Bemfola 75 IU/0,125 ml

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

PC:

SN:

NN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK NA NAPLNENOM PERE**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Bemfola 75 IU/0,125 ml injekcia
folitropín alfa
SC

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

0,125 ml

6. INÉ

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE
ŠKATULE A OBSAHUJÚCA 1, 5 ALEBO 10 NAPLNENÝCH PIER**

1. NÁZOV LIEKU

Bemfola 150 IU/0,25 ml injekčný roztok v naplnenom pere
folitropín alfa

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každé naplnené pero dodáva 150 IU folitropínu alfa, čo zodpovedá 11 mikrogramom na 0,25 ml.
Jeden ml roztoku obsahuje 600 IU, čo zodpovedá 44 mikrogramom.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Poloxamér 188, sacharóza, metionín, dihydrát fosforečnanu dvojsodného, dihydrát
dihydrogenfosforečnanu sodného, kyselina fosforečná a voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok
1 naplnené pero
1 injekčná ihla
1 alkoholový tampón

5 naplnených pier
5 injekčných ihiel
5 alkoholových tampónov

10 naplnených pier
10 injekčných ihiel
10 alkoholových tampónov

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Subkutánne použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Liek na jednorazové použitie.
Na podanie dávok: 75 IU / 87,5 IU / 100 IU / 112,5 IU / 125 IU / 137,5 IU / 150 IU

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Neotvorený liek sa môže počas doby použiteľnosti uchovávať pri teplote do 25° C až 3 mesiace bez opätovného schladenia. Ak sa liek nespotrebuje do 3 mesiacov, musí sa zlikvidovať.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapešť
Maďarsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Bemfola 150 IU/0,25 ml

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

PC:

SN:

NN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK NA NAPLNENOM PERE**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Bemfola 150 IU/0,25 ml injekcia
folitropín alfa
SC

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

0,25 ml

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATUĽA OBSAHUJÚCA 1, 5 ALEBO 10 NAPLNENÝCH PIER****1. NÁZOV LIEKU**

Bemfola 225 IU/0,375 ml injekčný roztok v naplnenom pere
folitropín alfa

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každé naplnené pero dodáva 225 IU folitropínu alfa, čo zodpovedá 16,5 mikrogramom na 0,375 ml.
Jeden ml roztoku obsahuje 600 IU, čo zodpovedá 44 mikrogramom.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Poloxamér 188, sacharóza, metionín, dihydrát fosforečnanu dvojsodného, dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, kyselina fosforečná a voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok
1 naplnené pero
1 injekčná ihla
1 alkoholový tampón

5 naplnených pier
5 injekčných ihl
5 alkoholových tampónov

10 naplnených pier
10 injekčných ihl
10 alkoholových tampónov

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Subkutánne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Liek na jednorazové použitie.
Na podanie dávok: 150 IU / 162,5 IU / 175 IU / 187,5 IU / 200 IU / 212,5 IU / 225 IU

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajú v chladničke.
Neuchovávajú v mrazničke.

Uchovávajú v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Neotvorený liek sa môže počas doby použiteľnosti uchovávať pri teplote do 25° C až 3 mesiace bez opätovného schladenia. Ak sa liek nespotrebuje do 3 mesiacov, musí sa zlikvidovať.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapešť
Maďarsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Bemfola 225 IU/0,375 ml

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

PC:

SN:

NN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK NA NAPLNENOM PERE**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Bemfola 225 IU/0,375 ml injekcia
folitropín alfa
SC

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

0,375 ml

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATUĽA OBSAHUJÚCA 1, 5 ALEBO 10 NAPLNENÝCH PIER****1. NÁZOV LIEKU**

Bemfola 300 IU/0,5 ml injekčný roztok v naplnenom pere
folitropín alfa

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každé naplnené pero dodáva 300 IU folitropínu alfa, čo zodpovedá 22 mikrogramom na 0,5 ml. Jeden ml roztoku obsahuje 600 IU, čo zodpovedá 44 mikrogramom.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Poloxamér 188, sacharóza, metionín, dihydrát fosforečnanu dvojsodného, dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, kyselina fosforečná a voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok v naplnenom pere
1 naplnené pero
1 injekčná ihla
1 alkoholový tampón

5 naplnených pier
5 injekčných ihiel
5 alkoholových tampónov

10 naplnených pier
10 injekčných ihiel
10 alkoholových tampónov

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Subkutánne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Liek na jednorazové použitie.
Na podanie dávok: 225 IU / 237,5 IU / 250 IU / 262,5 IU / 275 IU / 287,5 IU / 300 IU

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte v chladničke.
Neuchovávajúte v mrazničke.

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Neotvorený liek sa môže počas doby použiteľnosti uchovávať pri teplote do 25° C až 3 mesiace bez opätovného schladenia. Ak sa liek nespotrebuje do 3 mesiacov, musí sa zlikvidovať.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapešť
Maďarsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Bemfola 300 IU/0,5 ml

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

PC:

SN:

NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE ŠTÍTOK NA NAPLNENOM PERE
--

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Bemfola 300 IU/0,5 ml injekcia
folitropín alfa
SC

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

0,5 ml

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATUĽA OBSAHUJÚCA 1, 5 ALEBO 10 NAPLNENÝCH PIER****1. NÁZOV LIEKU**

Bemfola 450 IU/0,75 ml injekčný roztok v naplnenom pere
folitropín alfa

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každé naplnené pero dodáva 450 IU folitropínu alfa, čo zodpovedá 33 mikrogramom na 0,75 ml.
Jeden ml roztoku obsahuje 600 IU, čo zodpovedá 44 mikrogramom.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Poloxamér 188, sacharóza, metionín, dihydrát fosforečnanu dvojsodného, dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, kyselina fosforečná a voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok v naplnenom pere
1 naplnené pero
1 injekčná ihla
1 alkoholový tampón

5 naplnených pier
5 injekčných ihl
5 alkoholových tampónov

10 naplnených pier
10 injekčných ihl
10 alkoholových tampónov

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Subkutánne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Liek na jednorazové použitie.
Na podanie dávok: 300 IU / 325 IU / 337,5 IU / 350 IU / 375 IU / 400 IU / 412,5 IU / 425 IU / 450 IU

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Neotvorený liek sa môže počas doby použiteľnosti uchovávať pri teplote do 25° C až 3 mesiace bez opätovného schladenia. Ak sa liek nespotrebuje do 3 mesiacov, musí sa zlikvidovať.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapešť
Maďarsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Bemfola 450 IU/0,75 ml

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

PC:

SN:

NN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK NA NAPLNENOM PERE**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Bemfola 450 IU/0,75 ml injekcia
folitropín alfa
SC

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

0,75 ml

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Bemfola 75 IU/0,125 ml injekčný roztok v naplnenom pere
Bemfola 150 IU/0,25 ml injekčný roztok v naplnenom pere
Bemfola 225 IU/0,375 ml injekčný roztok v naplnenom pere
Bemfola 300 IU/0,50 ml injekčný roztok v naplnenom pere
Bemfola 450 IU/0,75 ml injekčný roztok v naplnenom pere

folitropín alfa

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Bemfola a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Bemfolu
3. Ako používať Bemfolu
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Bemfolu
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Bemfola a na čo sa používa

Čo je Bemfola

Bemfola obsahuje liek nazývaný „folitropín alfa“. Folitropín alfa je typ „folikuly stimulujúceho hormónu“ (FSH), ktorý patrí do skupiny hormónov nazývaných „gonadotropíny“. Gonadotropíny sa zúčastňujú na rozmnožovaní a plodnosti.

Na čo sa Bemfola používa

U dospelých žien sa Bemfola používa:

- na podporu uvoľnenia vajíčka z vaječníka (ovulácia) u žien, u ktorých nedochádza k ovulácii a ktoré nereagovali na liečbu liekom nazývaným klomiféniumcitrát.
- spolu s iným liekom nazývaným lutropín alfa (luteinizačný hormón alebo LH) na podporu uvoľnenia vajíčka z vaječníka (ovulácia) u žien, u ktorých telo vytvára veľmi malé množstvo gonadotropínov (FSH a LH).
- na podporu vývoja viacerých folikulov (každý obsahuje vajíčko) u žien podstupujúcich metódy asistovanej reprodukcie (postupy, ktoré vám môžu pomôcť otehotnieť), ako sú in vitro fertilizácia, intratubárny transfer gamét alebo intratubárny transfer zygot.

U dospelých mužov sa Bemfola používa:

- spolu s ďalším liekom nazývaným ľudský choriogonadotropín (hCG) na podporu vývoja spermií u mužov, ktorí sú neplodní v dôsledku nízkej hladiny určitých hormónov.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Bemfolu

Pred začiatkom liečby by ste sa vy aj váš partner mali dať vyšetriť na plodnosť u lekára, ktorý má skúsenosti s liečbou porúch plodnosti.

Nepoužívajte Bemfolu

- ak ste alergický na hormón stimulujúci folikuly alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak máte nádor hypotalamu alebo hypofýzy (oba sú súčasťou mozgu).
- **ak ste žena:**
 - so zväčšenými vaječníkmi alebo s vakmi vyplnenými tekutinou na vaječníkoch (ovariálne cysty) neznámeho pôvodu.
 - s nevysvetliteľným vaginálnym krvácaním.
 - s rakovinou vaječníkov, maternice alebo prsníkov.
 - so stavom, ktorý zvyčajne neumožňuje normálne tehotenstvo, ako je zlyhanie vaječníkov (predčasná menopauza) alebo porucha tvaru pohlavných orgánov.
- **Ak ste muž:**
 - s poškodením semenníkov, ktoré nemožno vyliečiť.

Nepoužívajte Bemfolu, ak sa na vás vzťahujú ktorékoľvek z vyššie uvedených prípadov. Ak si nie ste istý, porozprávajte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete používať tento liek.

Upozornenia a opatrenia

Porozprávajte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete používať Bemfolu.

Porfýria

Ak trpíte vy alebo člen vašej rodiny porfýriou (neschopnosť rozložiť porfyríny, ktorá sa môže prenášať z rodičov na deti), informujte o tom svojho lekára pred začatím liečby.

Okamžite informujte svojho lekára, ak:

- sa vaša koža stane krehkejšou a ľahko sa na nej vytvoria pľuzgiere, najmä koža, ktorá je často vystavená slnku a/alebo
- máte bolesti žalúdka, rúk alebo nôh.

V prípade uvedených udalostí vám môže lekár odporučiť ukončenie liečby.

Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)

Ak ste žena, tento liek zvyšuje riziko vzniku OHSS. To je stav, keď sa folikuly vyvinú nadmerne a stanú sa z nich veľké cysty. Ak sa u vás objaví bolesť v spodnej časti brucha, rýchlo priberáte na hmotnosti, pociťujete nevoľnosť alebo vraciate, alebo máte ťažkosti pri dýchaní, okamžite o tom informujte svojho lekára, ktorý vás možno požiada, aby ste tento liek prestali používať (pozri časť 4). Výskyt OHSS je menej pravdepodobný v prípade, že u vás nenastane ovulácia a ak sa dodrží odporúčaná dávka a schéma podávania. Liečba Bemfolou iba zriedkavo spôsobuje závažný OHSS, ak sa nepodá liek, ktorý sa používa na záverečné dozretie folikulov (obsahujúci ľudský choriogonadotropín, hCG). Ak sa u vás vyvíja OHSS, lekár vám v tomto liečebnom cykle možno nebude podávať hCG a možno vám povie, aby ste najmenej štyri dni nemali pohlavný styk alebo aby ste používali bariérové metódy antikoncepcie.

Mnohopočetná gravidita

Pri používaní Bemfoly je riziko tehotenstva s viac ako jedným plodom (mnohopočetné tehotenstvo, väčšinou dvojčiky) vyššie ako pri prirodzenom počatí. Mnohopočetné tehotenstvo môže spôsobiť zdravotné komplikácie vám aj vašim deťom. Riziko mnohopočetného tehotenstva môžete znížiť používaním správnej dávky Bemfoly v správnom čase. Ak podstupujete metódu asistovanej reprodukcie, riziko vzniku mnohopočetných tehotenstiev súvisí s vašim vekom, kvalitou a počtom oplodnených vajíčok alebo embryí, ktoré vám boli vložené.

Spontánny potrat

Ak podstupujete metódu asistovanej reprodukcie alebo stimuláciu vaječníkov na produkciu vajíčok, spontánny potrat je u vás pravdepodobnejší ako u priemernej ženy.

Poruchy zrážania krvi (tromboembolické príhody)

Ak ste mali v minulosti alebo nedávno krvné zrazeniny v nohách alebo pľúcach, srdcový infarkt alebo mŕtvicu, alebo ak sa takéto prípady vyskytli vo vašej rodine, môže to pre vás znamenať vyššie riziko, že pri liečbe Bemfolou sa tieto problémy prejavia alebo zhoršia.

Muži s nadmerným množstvom FSH v krvi

Ak ste muž, nadmerné množstvo FSH vo vašej krvi môže byť príznakom poškodenia semenníkov. Ak máte tento problém, Bemfola zvyčajne neúčinkuje. Ak sa váš lekár rozhodne vyskúšať liečbu Bemfolou, v záujme sledovania liečby vás môže 4 až 6 mesiacov po začatí liečby požiadať o poskytnutie spermií na ich vyšetrenie.

Deti a dospievajúci

Bemfola nie je určená na použitie u detí alebo dospievajúcich mladších ako 18 rokov.

Iné lieky a Bemfola

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

- Ak používate Bemfolu spolu s inými liekmi, ktoré podporujú ovuláciu (napríklad hCG alebo klomiféniumcitrát), môže to zvýšiť odpoveď vašich folikulov.
- Ak používate Bemfolu súbežne s agonistom alebo antagonistom hormónu uvoľňujúceho gonadotropín (GnRH) (tieto lieky znižujú hladinu pohlavných hormónov a zabráňujú ovulácii), je možné, že na tvorbu folikulov budete potrebovať vyššiu dávku Bemfoly.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, nepoužívajte Bemfolu.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Nepredpokladá sa, že tento liek ovplyvní vašu schopnosť viesť vozidlo alebo obsluhovať stroje.

Bemfola obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) na dávku, čo je v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako používať Bemfolu

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Použitie tohto lieku

- Bemfola je určená na injekčné podávanie tesne pod kožu (subkutánne). Každé naplnené pero použite len raz a potom sa má bezpečným spôsobom zlikvidovať. Nepodávajte roztok, ak obsahuje častice alebo nie je číry.
- Prvá injekcia Bemfoly sa má podať pod dohľadom vášho lekára.
- Váš lekár alebo zdravotná sestra vám ukážu, ako môžete samy používať Bemfolu naplnené pero na injekčné podanie lieku.
- Ak si Bemfolu podávate sami, pozorne si prečítajte pokyny na použitie a postupujte podľa nich. Tieto pokyny sa nachádzajú na konci tejto písomnej informácie pre používateľa.

Koľko lieku použiť

Váš lekár rozhodne, koľko lieku budete užívať a ako často. Ďalej uvedené dávky sú vyjadrené v medzinárodných jednotkách (IU) a mililitroch (ml).

Ženy

Ak nemáte ovuláciu a máte nepravidelnú menštruáciu, alebo vôbec nemáte menštruáciu

- Bemfola sa zvyčajne podáva každý deň.
- Ak máte nepravidelnú menštruáciu, Bemfolu začnite používať počas prvých 7 dní menštruačného cyklu. Ak vôbec nemáte menštruáciu, liek môžete začať používať v ktorýkoľvek deň, ktorý vám vyhovuje.
- Úvodná dávka Bemfoly je zvyčajne stanovená individuálne a postupne sa môže upravovať.
- Denná dávka Bemfoly nemá presiahnuť 225 IU (0,375 ml).
- Po dosiahnutí požadovanej odpovede vám bude 24 až 48 hodín po podaní poslednej injekcie Bemfoly podaná jediná injekcia 250 mikrogramov rekombinantného hCG (r-hCG, čo je hCG vyrobený v laboratóriu špeciálnou metódou s použitím DNA) alebo 5 000 až 10 000 IU hCG. Najlepšie je mať pohlavný styk v deň podania hCG a deň po podaní hCG.

Ak lekár nespozoruje požadovanú odpoveď, pokračovanie tohto liečebného cyklu s Bemfolou sa má vyhodnotiť a riadiť podľa štandardnej klinickej praxe.

Ak vaše telo zareaguje príliš silno, liečba sa ukončí a nedostanete žiadne hCG (pozri časť 2, „Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)“). V nasledujúcom cykle vám lekár podá nižšiu dávku Bemfoly, ako vám bola podaná predtým.

Ak bola u vás diagnostikovaná veľmi nízka hladina hormónov FSH a LH

- Zvyčajná úvodná dávka Bemfoly je 75 až 150 IU (0,12 až 0,25 ml) spolu so 75 IU (0,12 ml) lutropínu alfa.
- Tieto dva lieky budete používať každý deň po dobu až piatich týždňov.
- Vaša dávka Bemfoly sa môže každých 7 alebo každých 14 dní zvyšovať o 37,5 až 75 IU, kým sa u vás nedostaví požadovaná odpoveď.
- Po dosiahnutí požadovanej odpovede vám bude 24 až 48 hodín po podaní poslednej injekcie Bemfoly a lutropínu alfa podaná jediná injekcia 250 mikrogramov rekombinantného hCG (r-hCG, čo je hCG vyrobený v laboratóriu špeciálnou metódou s použitím DNA) alebo 5 000 až 10 000 IU hCG. Najlepšie je mať pohlavný styk v deň podania hCG a deň po podaní hCG. Prípadne možno vykonať vnútromaternicové umelé oplodnenie lebo inú procedúru medicínsky asistovanej reprodukcie podľa posúdenia lekára.

Ak lekár nespozoruje požadovanú odpoveď po 5 týždňoch, tento liečebný cyklus Bemfolou sa má ukončiť. V nasledujúcom liečebnom cykle vám lekár podá vyššiu úvodnú dávku Bemfoly, ako vám bola podaná predtým.

Ak vaše telo zareaguje príliš silno, liečba Bemfolou sa ukončí a nedostanete žiadne hCG (pozri časť 2, „Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)“). V nasledujúcom cykle vám lekár podá nižšiu dávku Bemfoly, ako vám bola predtým podaná.

Ak je potrebné, aby pred podstúpením metódy asistovanej reprodukcie vaše telo vytvorilo viacero vajíčok na odber

- Úvodná dávka Bemfoly je zvyčajne stanovená individuálne a môže sa upravovať postupne na dávku neprekračujúcu 450 IU (0,75 ml).denne.
- Liečba pokračuje, až kým sa vajíčka nevyvinú do požadovaného štádia. Váš lekár vyšetrením krvi a/alebo ultrazvukom skontroluje, kedy k tomu dôjde.
- Keď budú vaše vajíčka pripravené, 24 až 48 hodín po podaní poslednej injekcie Bemfoly vám bude podaná jediná injekcia 250 mikrogramov rekombinantného hCG (r-hCG, čo je hCG vyrobený v laboratóriu špeciálnou metódou s použitím DNA) alebo 5 000 až 10 000 IU hCG. To pripraví vaše vajíčka na odber.

Muži

- Zvyčajná dávka Bemfoly je 150 IU (0,25 ml) spolu s hCG.
- Tieto dva lieky budete používať trikrát týždenne počas najmenej 4 mesiacov.
- Ak po 4 mesiacoch na liečbu neodpovedáte, lekár vám môže odporučiť, aby ste pokračovali v používaní týchto dvoch liekov ešte počas najmenej 18 mesiacov.

Ak použijete viac Bemfoly, ako máte

Účinky použitia nadmerného množstva Bemfoly nie sú známe. Možno však očakávať vznik ovariálneho hyperstimulačného syndrómu (OHSS), ktorý je opísaný v časti 4. OHSS sa však prejaví, len ak sa podá aj hCG (pozri časť 2, pod „Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)“).

Ak zabudnete použiť Bemfolu

Ak zabudnete použiť Bemfolu, nepoužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Hneď ako zistíte, že ste zabudli použiť dávku, povedzte to svojmu lekárovi.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Závažné vedľajšie účinky u žien

- Bolesť v spodnej časti brucha spolu s nevoľnosťou alebo vracaním môžu byť príznaky ovariálneho hyperstimulačného syndrómu (OHSS). To môže naznačovať, že vaječníky nadmerne reagovali na liečbu a že sa na vaječníkoch vytvorili veľké cysty (pozri tiež časť 2 „Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)“). Tento vedľajší účinok je častý (môže postihnúť až 1 z 10 ľudí).
- OHSS sa môže stať závažným so zreteľne zväčšenými vaječníkmi, zníženou tvorbou moču, nárastom telesnej hmotnosti, ťažkosťami pri dýchaní a/alebo prípadným nahromadením tekutín v bruchu alebo v hrudníku. Tento vedľajší účinok je menej častý (môže postihnúť až 1 zo 100 ľudí).
- Zriedka sa môžu vyskytnúť komplikácie OHSS, napríklad otočenie vaječníkov alebo výskyt krvných zrazenín (môžu postihnúť až 1 z 1 000 ľudí).
- Vo veľmi zriedkavých prípadoch môže dôjsť k závažným komplikáciám spojeným s výskytom krvných zrazenín (tromboembolické príhody) občas nezávislým od OHSS (môžu postihnúť až 1 z 10 000 ľudí). Môže to spôsobiť bolesť v hrudníku, dýchavičnosť, mŕtvicu alebo srdcový infarkt (pozri tiež časť 2 „Poruchy zrážania krvi – tromboembolické príhody“).

Závažné vedľajšie účinky u mužov a žien

- Alergické reakcie, ako sú vyrážky, sčervenanie kože, žihľavka, opuch tváre s ťažkosťami pri dýchaní môžu byť niekedy závažné. Tento vedľajší účinok je veľmi zriedkavý.

Ak spozorujete ktorýkoľvek z uvedených vedľajších účinkov, okamžite kontaktujte svojho lekára, ktorý vás možno požiada, aby ste prestali používať Bemfolu.

Ďalšie vedľajšie účinky u žien

Veľmi časté (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 ľudí):

- Vážky vo vaječníkoch vyplnené tekutinou (ovariálne cysty)
- Bolesť hlavy
- Lokálne reakcie v mieste podania injekcie, ako je bolesť, sčervenanie, modriny, opuch a/alebo podráždenie

Časté (môžu postihnúť až 1 z 10 ľudí):

- Bolesť brucha
- Pocit nevoľnosti, vracanie, hnačka, kŕče v bruchu a plynatosť

Veľmi zriedkavé (môžu postihnúť až 1 z 10 000 ľudí):

- Môžu sa vyskytnúť alergické reakcie, ako sú vyrážky, sčervenanie kože, žihľavka, opuch tváre s ťažkosťami pri dýchaní. Tieto reakcie môžu byť niekedy závažné.
- Môže dôjsť k zhoršeniu astmy.

Ďalšie vedľajšie účinky u mužov

Veľmi časté (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 ľudí):

- Lokálne reakcie v mieste podania injekcie, ako je bolesť, sčervenanie, modriny, opuch a/alebo podráždenie

Časté (môžu postihnúť až 1 z 10 ľudí):

- Opuch žíl nad a za semenníkmi (varikokéla).
- Zväčšenie prsníkov, vznik akné alebo nárast telesnej hmotnosti.

Veľmi zriedkavé (môžu postihnúť až 1 z 10 000 ľudí):

- Môžu sa vyskytnúť alergické reakcie, ako sú vyrážky, sčervenanie kože, žihľavka, opuch tváre s ťažkosťami pri dýchaní. Tieto reakcie môžu byť niekedy závažné.
- Môže dôjsť k zhoršeniu astmy.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Bemfolu

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku pera alebo na škatuli po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchováajte v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchováajte v mrazničke.

Uchováajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Neotvorený liek sa môže v priebehu času použiteľnosti uchovávať pri teplote do 25 °C až 3 mesiace bez schladenia. Ak sa liek nespotrebuje do 3 mesiacov, musí sa zlikvidovať.

Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete akékoľvek viditeľné znaky poškodenia lieku, ak kvapalina obsahuje častice alebo nie je číra.

Po otvorení sa má liek ihneď injekčne podať.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Bemfola obsahuje

- Liečivo je folitropín alfa.
- Bemfola 75 IU/0,125 ml: Každá náplň obsahuje 75 IU (čo zodpovedá 5,5 mikrogramom) folitropínu alfa v 0,125 ml roztoku.
- Bemfola 150 IU/0,25 ml: Každá náplň obsahuje 150 IU (čo zodpovedá 11 mikrogramom) folitropínu alfa v 0,25 ml roztoku.
- Bemfola 225 IU/0,375 ml: Každá náplň obsahuje 225 IU (čo zodpovedá 16,5 mikrogramom) folitropínu alfa v 0,375 ml roztoku.
- Bemfola 300 IU/0,50 ml: Každá náplň obsahuje 300 IU (čo zodpovedá 22 mikrogramom) folitropínu alfa v 0,50 ml roztoku.
- Bemfola 450 IU/0,75 ml: Každá náplň obsahuje 450 IU (čo zodpovedá 33 mikrogramom) folitropínu alfa v 0,75 ml roztoku.
- Každý ml roztoku obsahuje 600 IU (čo zodpovedá 44 mikrogramom) folitropínu alfa.
- Ďalšie zložky sú poloxamér 188, sacharóza, metionín, dihydrát fosforečnanu dvojsodného, dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, kyselina fosforečná a voda na injekcie.

Ako vyzerá Bemfola a obsah balenia

- Bemfola je vo forme čírej bezfarebnej injekčnej kvapaliny v naplnenom pere (injekcia).
- Bemfola je dostupná v baleniach obsahujúcich 1, 5 alebo 10 pier, 1, 5 alebo 10 jednorazových injekčných ihlích a 1, 5 alebo 10 alkoholových tampónov. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapešť
Maďarsko

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

Bemfola 75 IU/0,125 ml naplnené pero
Bemfola 150 IU/0,25 ml naplnené pero
Bemfola 225 IU/0,375 ml naplnené pero
Bemfola 300 IU/0,50 ml naplnené pero
Bemfola 450 IU/0,75 ml naplnené pero

Pokyny na použitie

OBSAH

- 1. Ako používať Bemfolu naplnené pero**
- 2. Predtým, ako použijete naplnené pero**
- 3. Príprava naplneného pera na podanie injekcie**
- 4. Nastavenie dávky, ktorú predpísal váš lekár**
- 5. Podanie dávky**
- 6. Po podaní injekcie**

Upozornenie: Prečítajte si a dodržujte tento návod na použitie naplneného pera Bemfola. Neriad'te sa pokynmi z iných zdrojov, než sú tie, ktoré sú uvedené v tomto návode na použitie alebo ktoré vám poskytne váš zdravotnícky pracovník, pretože to môže ohroziť správne používanie naplneného pera a vašu liečbu.

1. Ako používať Bemfolu naplnené pero

- Predtým, ako použijete naplnené perá, prečítajte si starostlivo celé tieto Pokyny na použitie a písomnú informáciu pre používateľa.
- Každé naplnené pero je určené len pre vaše **jednorazové použitie** – nedávajte ho nikomu inému, aby ho používal.
- Čísla na displeji dávky naplneného pera sú uvedené v medzinárodných jednotkách alebo IU. **Váš lekár vám povie, koľko IU si máte podať každý deň.**
- **Váš lekár/lekárnik vám povie, koľko naplnených pier s Bemfolou na jednorazové použitie musíte použiť na dokončenie liečebného režimu.**
- Injekciu si podávajte každý deň približne v rovnakom čase.

2. Predtým, ako použijete naplnené pero

2.1. Vyberte pero z chladničky

- Vyberte jedno zo svojich pier z chladničky 5 až 10 minút pred jeho použitím.
- Ak je liek zmrazený, potom ho nepoužívajte..

2.2. Umyte si ruky

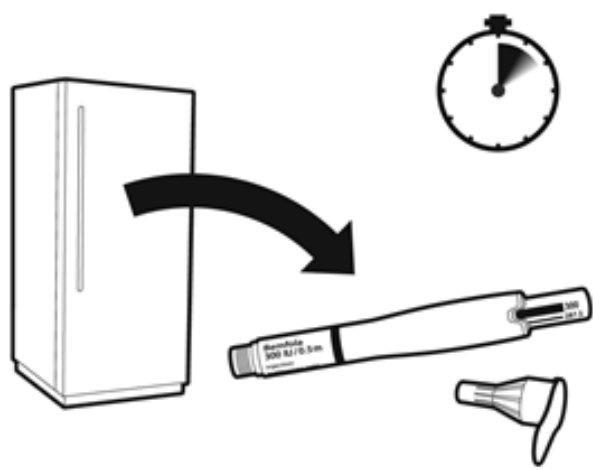
- Umyte si ruky mydlom a teplou vodou a vysušte ich.
- Je dôležité, aby boli vaše ruky a predmety, ktoré použijete pri príprave pera, čo najčistejšie.

2.3. Nájdite si čisté miesto

- Vhodným miestom je čistý stôl alebo povrch.

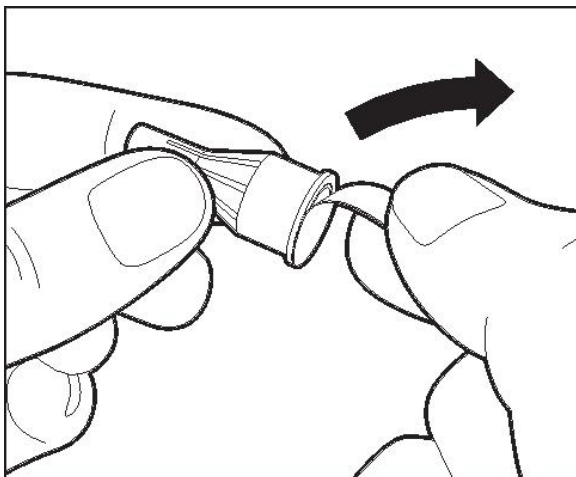
3. Príprava naplneného pera na podanie injekcie

Rôzne časti vášho naplneného pera



Podávajte si injekciu každý deň približne v rovnakom čase. Vyberte pero z chladničky 5 až 10 minút pred použitím.

Poznámka: Skontrolujte, či liek nie je zmrazený.

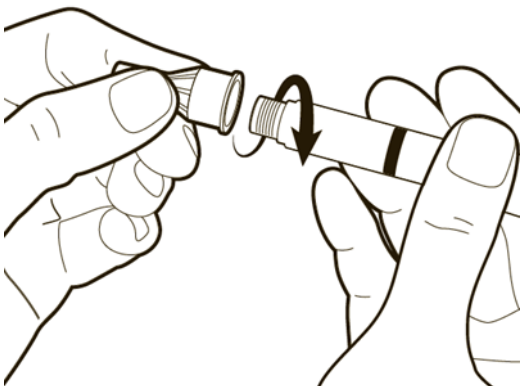


Pripravte si ihlu na injekciu

Zoberte si novú ihlu – používajte iba ihly na jednorazové použitie, ktoré sú súčasťou balenia. Pevne držte vonkajší kryt ihly.

Vo všetkých prípadoch skontrolujte, či odlepovací uzáver na vonkajšom kryte ihly nie je poškodený alebo uvoľnený. Odstráňte odlepovací uzáver z injekčnej ihly.

Upozornenie: Ak je odlepovací uzáver poškodený alebo uvoľnený, ihlu nepoužívajte. Vyhod'te ju do nádoby na ostré predmety. Zoberte si novú ihlu.



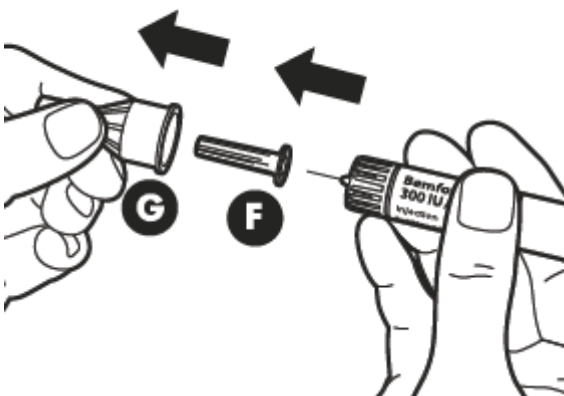
Nasad'te ihlu.

Držte pero po stranách a držte s ním ihlu v jednej rovine, zatiaľ čo pripájate ihlu. Naskrutkujte ihlu v smere hodinových ručičiek na špičku pera až na doraz, kým nebude pevne pripevnená. Uistite sa, že je ihla správne zaistená na pere v rovnej polohe

Upozornenie:

Ihlu príliš neuťahujte.

Nestláčajte dávkovací gombík počas nasadzovania ihly.

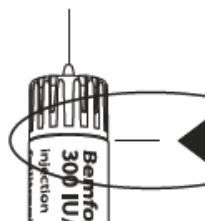


Odstráňte vonkajší kryt ihly (G). **Uschovajte ho na neskôr. Budete ho potrebovať po podaní injekcie, aby ste zlikvidovali pero.**

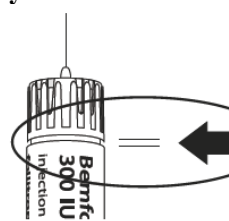
Odstráňte vnútorný kryt ihly (F).

Uistite sa, že je ihla v správnej polohe.

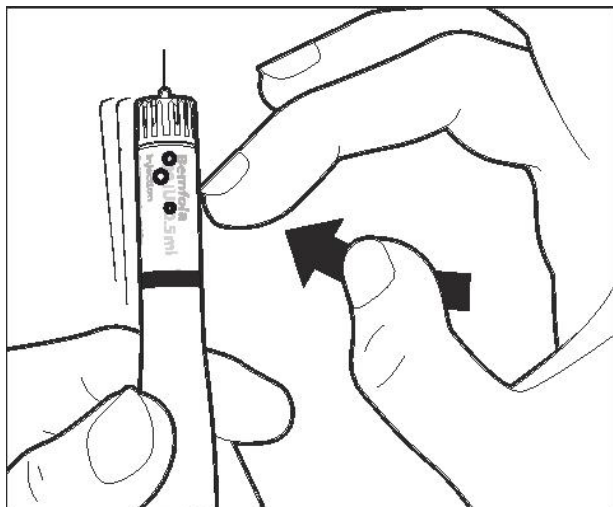
Správna poloha ihly



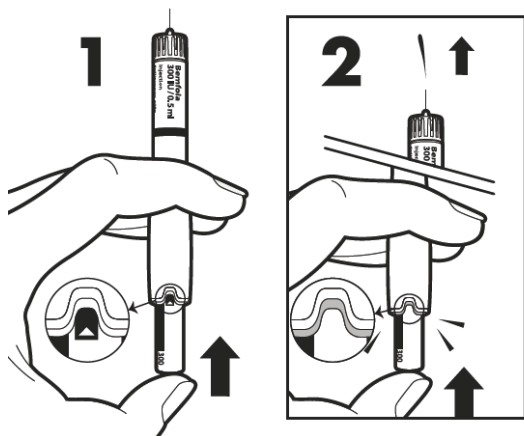
Nesprávna poloha ihly



4. Nastavenie dávky, ktorú vám predpísal lekár



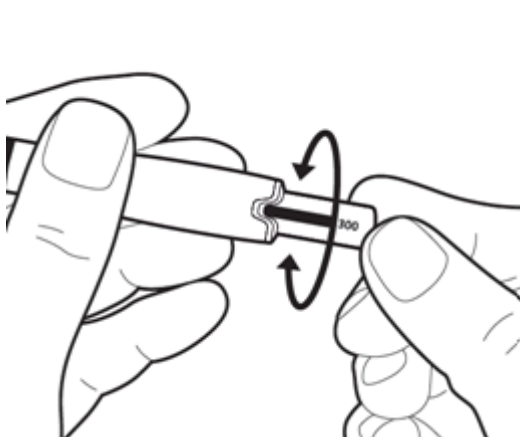
Najprv držte pero tak, aby ihla smerovala nahor. Ak chcete odstrániť vzduchové bubliny zo systému, jemne poklepte na stranu pera, aby existujúce vzduchové bubliny vystúpili nahor.



Zatiaľ čo naďalej držíte pero rovno, stlačte **dávkovací gombík**, až kým **aktivačný pásik** s malou šipkou nezmizne. Mali by ste taktiež počuť zacvaknutie a vystrekne isté množstvo kvapaliny (čo je normálne). Pero je teraz pripravené na nastavenie dávky.

Upozornenie:

Ak žiadna tekutina nevystrekne, alebo ak sa v mieste spojenia ihly a pera zistí únik tekutiny, pero sa nemá použiť. Ak spozorujete akékoľvek problémy, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.



Jemne otáčajte dávkovacím gombíkom, až kým predpísaná dávka nie je zarovnaná so stredom zárezu na pere.

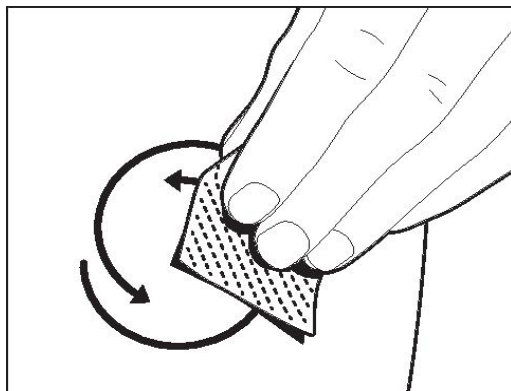
Poznámka: V prípade naplneného pera Bemfola 75 IU/0,125 ml sa dávkovací gombík nedá úplne otočiť, ale stále sa dá otáčať dozadu. Pero je teraz pripravené na podanie injekcie.

Upozornenie:

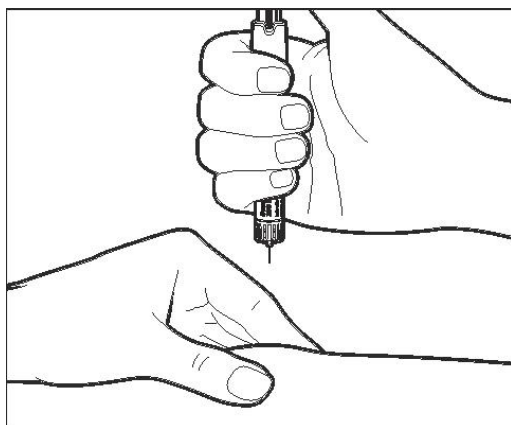
V tomto momente viac nestláčajte dávkovací gombík.

5. Podanie dávky

Teraz ste pripravení na okamžité podanie injekcie: Váš lekár alebo zdravotná sestra vám už poradili, kam si máte podať injekciu (napr. do brucha, do prednej časti stehna). Každý deň si vyberte iné miesto podania injekcie, aby ste minimalizovali podráždenie kože.

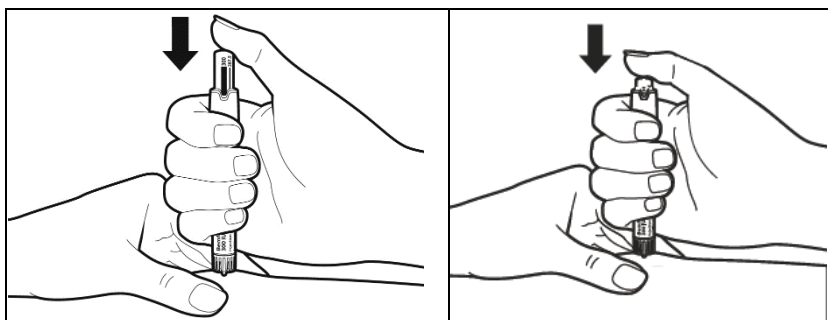


Pomocou krúživého pohybu očistíte miesto podania injekcie alkoholovým tampónom dostupným v balení. Pred podaním injekcie počkajte niekoľko sekúnd, kým sa alkohol z kože neodparí a koža nebude suchá.



Znova skontrolujte, či je na pere zobrazená správna dávka. Jemne stisnite kožu miesta podania injekcie. Držte pero približne pod pravým uhlom (90 °) a jedným plynulým pohybom úplne zasunúť ihlu do kože.

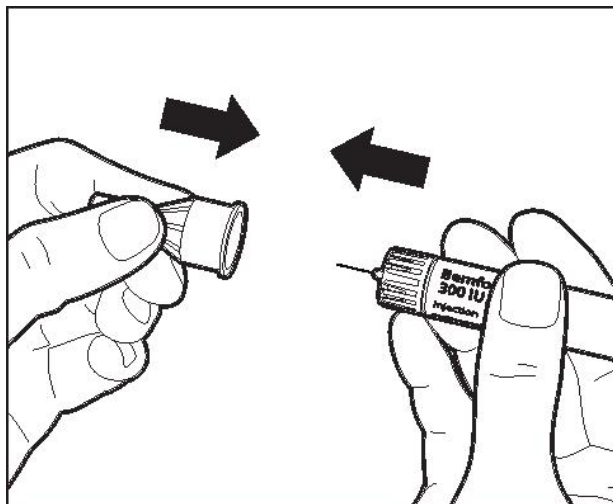
Upozornenie: Nestláčajte dávkovací gombík pri zasúvaní ihly a nemeňte smer ihly, keď ju zasúvate dovnútra..



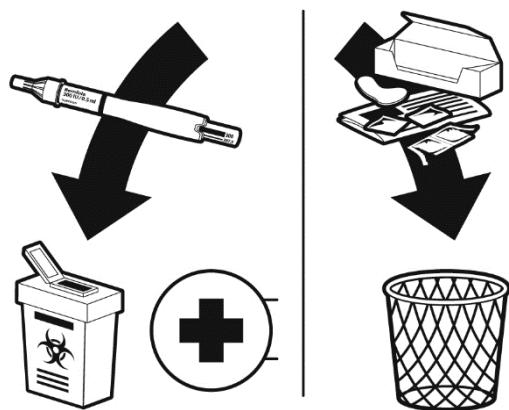
Keď je ihla úplne zasunutá do miesta vpichu, stlačte dávkovací gombík pomaly a neprerušovane až na doraz a dokým nezmizne nastavený dávkovací pásik. Nevyťahujte ihlu ihneď, pred jej vytiahnutím počkajte **5 sekúnd**, aby ste sa uistili, že ste si podali celú dávku. Po vytiahnutí ihly: krúživým pohybom očistite kožu alkoholovým tampónom na mieste podania injekcie.

Upozornenie: Ak počas podávania injekcie zistíte únik tekutiny v mieste spojenia ihly a pera, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

6. Po podaní injekcie



Opatrne nasadíte na ihlu vonkajší kryt.



Naplnené injekčné pero môžete použiť iba raz a musíte ho zlikvidovať, aj keď v pere po injekcii zostane akákoľvek tekutina. Škatuľu, vnútorný kryt na ihlu, odlepovací uzáver z ihly, alkoholový tampón a pokyny na použitie odhodíte do normálneho domového odpadu. Nelikvidujte liek jeho spláchnutím cez umývadlo alebo záchod ani odhodením do domového odpadu. Použité pero sa má vhodiť do špeciálneho kontajnera na ostré predmety a vrátiť do lekárne pre správnu likvidáciu. O tom ako likvidovať lieky, ktoré už viac nepoužívate, sa poraďte so svojim lekárnikom.