

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

1. NÁZOV LIEKU

Fertavid 50 IU/0,5 ml injekčný roztok
Fertavid 75 IU/0,5 ml injekčný roztok
Fertavid 100 IU/0,5 ml injekčný roztok
Fertavid 150 IU/0,5 ml injekčný roztok
Fertavid 200 IU/0,5 ml injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Fertavid 50 IU/0,5 ml injekčný roztok

Jedna injekčná liekovka obsahuje 50 IU rekombinantného folikuly stimulujúceho hormónu (FSH) v 0.5 ml vodného roztoku. Toto zodpovedá sile 100 IU/ml. Jedna injekčná liekovka obsahuje 5 mikrogramov proteínu (špecifická *in vivo* bioaktivita sa rovná približne 10 000 IU FSH / mg proteínu). Injekčný roztok obsahuje liečivo folitropín beta, produkované líniou buniek ovárií čínskeho škrečka (CHO) metódami genetického inžinierstva.

Fertavid 75 IU/0,5 ml injekčný roztok

Jedna injekčná liekovka obsahuje 75 IU rekombinantného folikuly stimulujúceho hormónu (FSH) v 0.5 ml vodného roztoku. Toto zodpovedá sile 150 IU/ml. Jedna injekčná liekovka obsahuje 7,5 mikrogramov proteínu (špecifická *in vivo* bioaktivita sa rovná približne 10 000 IU FSH / mg proteínu). Injekčný roztok obsahuje liečivo folitropín beta, produkované líniou buniek ovárií čínskeho škrečka (CHO) metódami genetického inžinierstva.

Fertavid 100 IU/0,5 ml injekčný roztok

Jedna injekčná liekovka obsahuje 100 IU rekombinantného folikuly stimulujúceho hormónu (FSH) v 0.5 ml vodného roztoku. Toto zodpovedá sile 200 IU/ml. Jedna injekčná liekovka obsahuje 10 mikrogramov proteínu (špecifická *in vivo* bioaktivita sa rovná približne 10 000 IU FSH / mg proteínu). Injekčný roztok obsahuje liečivo folitropín beta, produkované líniou buniek ovárií čínskeho škrečka (CHO) metódami genetického inžinierstva.

Fertavid 150 IU/0,5 ml injekčný roztok

Jedna injekčná liekovka obsahuje 150 IU rekombinantného folikuly stimulujúceho hormónu (FSH) v 0.5 ml vodného roztoku. Toto zodpovedá sile 300 IU/ml. Jedna injekčná liekovka obsahuje 15 mikrogramov proteínu (špecifická *in vivo* bioaktivita sa rovná približne 10 000 IU FSH / mg proteínu). Injekčný roztok obsahuje liečivo folitropín beta, produkované líniou buniek ovárií čínskeho škrečka (CHO) metódami genetického inžinierstva.

Fertavid 200 IU/0,5 ml injekčný roztok

Jedna injekčná liekovka obsahuje 200 IU rekombinantného folikuly stimulujúceho hormónu (FSH) v 0.5 ml vodného roztoku. Toto zodpovedá sile 400 IU/ml. Jedna injekčná liekovka obsahuje 20 mikrogramov proteínu (špecifická *in vivo* bioaktivita sa rovná približne 10 000 IU FSH / mg proteínu). Injekčný roztok obsahuje liečivo folitropín beta, produkované líniou buniek ovárií čínskeho škrečka (CHO) metódami genetického inžinierstva.

Pomocná látka so známym účinkom:

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) na injekciu, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok (injekcia).
Číry a bezfarebný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

U dospelých žien:

Fertavid je indikovaný na liečbu ženskej neplodnosti v nasledujúcich klinických stavoch:

- Anovulácia (vrátane syndrómu polycystických ovárií, PCOS) u žien, ktoré nereagovali na liečbu klomiféncitrátom.
- Riadená ovariálna hyperstimulácia na indukciu vývoja viacpočetných folikulov v liečebných programoch asistovanej reprodukcie [napr. *in vitro* fertilizácia/transfer embrya (IVF/ET), intratubárny transfer gamét (GIFT) a intracytoplazmatická injekcia spermií (ICSI)].

U dospelých mužov:

- Nedostatočná spermatogenéza v dôsledku hypogonadotropného hypogonadizmu

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba Fertavidom sa má začať pod dozorom lekára, ktorý má skúsenosti s liečbou problémov neplodnosti.

Prvá injekcia Fertavidu sa má podať pod priamym dohľadom lekára

Dávkovanie

Dávkovanie u žien

V odpovedi ovárií na exogénne gonadotropíny sú veľké inter- a intraindividuálne rozdiely. Preto nemožno stanoviť jednotnú dávkovaciu schému. Dávka sa má preto prispôbiť individuálne, v závislosti od odpovede ovárií. To si vyžaduje ultrazvukové vyšetrenie vývoja folikulov. Užitočné môže byť aj súbežné stanovenie hladín estradiolu v sére.

Na základe výsledkov komparatívnych klinických štúdií sa považuje za vhodné podať nižšiu celkovú dávku Fertavidu počas kratšej doby liečby, ako sa bežne používa pre močový FSH, nielen aby sa optimalizoval vývoj folikulov, ale tiež na zníženie rizika nežiaducej ovariálnej hyperstimulácie (pozri časť 5.1).

Klinická skúsenosť s Fertavidom je založená na najviac troch liečebných cykloch v oboch indikáciách. Celková skúsenosť s IVF poukazuje na to, že miera liečebného úspechu zostáva stabilná počas prvých štyroch pokusov a neskôr sa postupne znižuje.

- Anovulácia
Odporúča sa sekvenčná liečebná schéma s počiatočnou dennou dávkou 50 IU Fertavidu. Počiatočná dávka sa udržiava minimálne sedem dní. Ak nie je žiadna odpoveď ovárií, denná dávka sa potom postupne zvyšuje, až kým nárast folikulu a/alebo plazmatických hladín estradiolu nevykazujú adekvátnu farmakodynamickú odpoveď. Za optimálny sa považuje denný nárast hladín estradiolu o 40-100 %. Denná dávka sa potom udržiava až do dosiahnutia predovulačných stavov. Predovulačné stavy sa dosiahnu, keď je ultrasonograficky dokázaný dominantný folikul s priemerom minimálne 18 mm a/alebo plazmatické hladiny estradiolu dosiahnu 300–900 pikogramov/ml (1 000-3 000 pmol/l). Zvyčajne je na dosiahnutie tohto štádia dostatočná 7 až 14 dňová liečba. Potom sa podávanie Fertavidu preruší a ovuláciu možno indukovať podaním ľudského choriogonadotropínu (hCG).
Ak je počet reagujúcich folikulov priveľký alebo hladiny estradiolu stúpajú veľmi rýchlo, t.j. viac ako denné zdvojnásobenie estradiolu počas dvoch alebo troch nasledujúcich dní, denná dávka sa má znížiť.
Keďže folikuly väčšie ako 14 mm môžu viesť ku graviditám, viacpočetné predovulačné folikuly väčšie ako 14 mm prinášajú riziko viacpočetných gravidít. V takomto prípade sa hCG nemá podať a gravidite sa má vyhnúť, aby sa zabránilo viacpočetným graviditám.
- Riadená ovariálna hyperstimulácia v liečebných programoch asistovanej reprodukcie

Používajú sa viaceré stimulačné protokoly. Odporúča sa počiatočná dávka 100-225 IU minimálne prvé štyri dni. Potom možno dávku individuálne prispôbiť na základe odpovede ovárií. V klinických štúdiách sa potvrdilo, že udržiavacie dávky v rozmedzí od 75-375 IU počas šiestich až dvanástich dní sú dostačujúce, hoci môže byť potrebná dlhšia liečba.

Fertavid sa môže podávať buď samostatne alebo v kombinácii s GnRH agonistmi alebo antagonistmi, aby sa zabránilo predčasnej luteinizácii. Pri použití GnRH agonistu môže byť na dosiahnutie adekvátnej odpovede folikulov potrebná vyššia celková terapeutická dávka Fertavidu.

Ovariálna odpoveď sa monitoruje ultrazvukovým vyšetrením. Užitočné môže byť aj súbežné stanovenie hladín estradiolu v sére. Keď sú pri ultrazvukovom vyšetrení prítomné aspoň tri 16-20 mm folikuly a je dokázaná dobrá estradiolová odpoveď (plazmatické hladiny približne 300-400 pikogramov/ml (1 000-1 300 pmol/l) pre každý folikul s priemerom väčším ako 18 mm), záverečná fáza dozrievania folikulov sa indukuje podaním hCG. Odber oocyty sa vykoná neskôr o 34-35 hodín.

Dávkovanie u mužov

Fertavid sa má podávať v dávke 450 IU/týždeň, prednostne rozdelený do 3 dávok po 150 IU, súbežne s hCG. Liečba Fertavidom a hCG má pokračovať najmenej 3 až 4 mesiace, kým možno očakávať zlepšenie spermatogenézy. Na posúdenie odpovede sa 4 až 6 mesiacov po začiatku liečby odporúča analýza spermií. Ak pacient neodpovedá po tomto období, je možné pokračovať v kombinovanej liečbe; súčasná klinická skúsenosť ukazuje, že na dosiahnutie spermatogenézy môže byť nevyhnutná liečba až do 18 mesiacov alebo dlhšia.

Pediatrická populácia

Používanie Fertavidu sa netýka pediatrickej populácie v rámci schválenej indikácie.

Spôsob podávania

Na prevenciu bolestivých vpichov a na minimalizáciu vytekania roztoku z miesta podania injekcie sa má Fertavid podávať pomaly intramuskulárne alebo subkutánne. Miesta subkutánneho vpichu sa musia striedať, aby sa zabránilo lipoatrofii. Akýkoľvek nepoužitý roztok sa musí vyhodiť. Subkutánne podanie Fertavidu môže vykonať pacient alebo partner pod podmienkou, že dostali od lekára náležité pokyny. Fertavid si môžu sami aplikovať len pacienti, ktorí sú dobre motivovaní, adekvátne zaškolení a s prístupom k rade odborníka.

4.3 Kontraindikácie

Pre mužov a ženy

- Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Nádory ovária, prsníka, maternice, testes, hypofýzy alebo hypotalamu.
- Primárne gonádálne zlyhanie.

Ďalšie pre ženy

- Neidentifikované krvácanie z pošvy.
- Ovariálne cysty alebo zväčšené ovária, nesúvisiace so syndrómom polycystických ovárií (PCOS).
- Malformácie pohlavných orgánov nezlučiteľné s graviditou.
- Myómy maternice nezlučiteľné s graviditou.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Antibiotické reakcie z precitlivosti

- Fertavid môže obsahovať stopy streptomycínu a/alebo neomycínu. Tieto antibiotiká môžu u citlivých osôb spôsobovať reakcie z precitlivosti.

Vyšetrenie neplodnosti pred začatím liečby

- Pred začatím liečby sa má primerane vyhodnotiť neplodnosť páru. U pacientov sa má vyšetriť predovšetkým hypotyreóza, adrenokortikálna insuficiencia, hyperprolaktinémia a nádory hypofýzy alebo hypotalamu a podať príslušnú špecifickú liečbu.

U žien

Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)

OHSS je medicínsky stav odlišný od nekomplikovaného zväčšenia ovárií. Klinické prejavy a príznaky mierneho a stredne ťažkého OHSS sú bolesť brucha, nauzea, hnačka, mierne až stredne ťažké zväčšenie ovárií a ovariálne cysty. Ťažký OHSS môže byť život ohrozujúci. Klinické prejavy a príznaky ťažkého OHSS sú veľké ovariálne cysty, akútna bolesť brucha, ascites, pleurálny výpotok, hydrotorax, dyspnoe, oligúria, hematologické abnormality a prírastok telesnej hmotnosti. V zriedkavých prípadoch sa v súvislosti s OHSS môže vyskytnúť venózna alebo arteriálna tromboembólia. V súvislosti s OHSS sa hlásili prechodné abnormality pečenevých funkčných testov svedčiacie o hepatálnej dysfunkcii, ktoré môžu byť pri pečenevej biopsii sprevádzané morfológickými zmenami alebo sú bez nich.

OHSS môže byť spôsobený podaním humánneho choriogonadotropínu (hCG) a graviditou (endogénny hCG). K ranému OHSS obvykle dochádza počas 10 dní po podaní hCG a môže súvisieť s nadmernou odpoveďou ovárií na stimuláciu gonadotropínom. Neskorý OHSS sa vyskytuje po viac ako 10 dňoch od podania hCG, a to v dôsledku hormonálnych zmien súvisiacich s graviditou. Pacientky musia byť kvôli riziku rozvoja OHSS sledované minimálne dva týždne po podaní hCG.

Ženy so známymi rizikovými faktormi vysokej odpovede ovárií môžu byť osobitne náchylné na rozvoj OHSS počas alebo po liečbe Fertavidom. U žien, ktoré majú prvý cyklus ovariálnej stimulácie, a u ktorých sú rizikové faktory známe len čiastočne, sa odporúča dôkladné sledovanie skorých prejavov a príznakov OHSS.

Počas programu asistovanej reprodukcie (Assisted Reproductive Technology, ART) dodržiavajte súčasnú klinickú prax na zníženie rizika OHSS. Na zníženie rizika OHSS je dôležité dodržiavať odporúčania dávku Fertavidu a liečebný režim a dôkladné sledovanie odpovede ovárií. Na monitorovanie rizika vzniku OHSS je rutínne pred liečbou a v pravidelných intervaloch počas liečby vykonať ultrasonografické vyšetrenia vývoja folikulov; súbežné stanovenie hladín estradiolu v sére môže byť tiež užitočné. V prípade ART je zvýšené riziko OHSS s 18 alebo viacerými folikulmi s priemerom 11 mm alebo viac.

V prípade rozvoja OHSS je treba zaviesť a dodržiavať štandardný a vhodný manažment OHSS.

Viacpočetná gravidita

Pri každej liečbe gonadotropínom, vrátane liečby folitropínom beta, sa hlásili viacpočetné gravidity a pôrody. Viacpočetná gravidita, osobitne vysoký stupeň, prináša zvýšené riziko vedľajších materských (komplikácie spojené s graviditou a pôrodom) a perinatálnych dôsledkov (nízka pôrodná hmotnosť). Na zníženie rizika viacpočetných gravidít u anovulujúcich žien podstupujúcich indukciu ovulácie môže pomôcť transvaginálne ultrasonografické vyšetrenie pri rozhodovaní, či pokračovať alebo nepokračovať v cykle. Užitočné môže byť aj súbežné stanovenie hladín estradiolu v sére. Pacientky majú byť poučené o možných rizikách viacpočetných pôrodov pred začiatkom liečby.

U žien, ktoré podstupujú metódy asistovanej reprodukcie (ART), je riziko viacpočetnej gravidity spojené najmä s počtom prenesených embryí. Vhodná úprava (úpravy) dávky FSH má pri použití v cykle indukcie ovulácie, zabrániť vývoju viacpočetných folikov.

Ektopická gravidita

Neplodné ženy podstupujúce ART majú zvýšený výskyt ektopických gravidít. Preto je dôležité včasné ultrazvukové potvrdenie, že je gravidita intrauterinná.

Spontánny potrat

Počet reprodukčných strát je u žien podstupujúcich metódy asistovanej reprodukcie vyšší ako v normálnej populácii.

Vaskulárne komplikácie

Po liečbe gonadotropínmi, vrátane liečby folitropínom beta, boli hlásené tromboembolické príhody či už v spojení s OHSS alebo bez neho. Intravaskulárna trombóza, ktorá môže vzniknúť vo venózných alebo arteriálnych cievach, môže viesť k zníženému prietoku krvi do životne dôležitých orgánov alebo končatín. U žien so všeobecnými zistenými rizikovými faktormi pre tromboembolické príhody, akými sú osobná alebo rodinná anamnéza, veľká obezita alebo trombofília, môže liečba gonadotropínmi, vrátane liečby Fertavidom, spôsobiť ďalšie zvýšenie rizika. U týchto žien sa musí prínos podávania gonadotropínu, vrátane liečby Fertavidom, zvážiť oproti rizikám. Musí sa však poukázať na to, že gravidita samotná tiež prináša zvýšené riziko trombózy.

Kongenitálne malformácie

Výskyt kongenitálnych malformácií po ART môže byť mierne vyšší ako po spontánnych oplodneniach. Môže to byť v dôsledku rozdielov charakteristiky rodičov (napr. vek matky), charakteristika spermii) a viacpočetných gravidít.

Torzia ovária

Po liečbe gonadotropínmi, vrátane liečby folitropínom beta, bola hlásená torzia ovária. Torzia ovária môže byť spojená s ďalšími rizikovými faktormi, ako sú OHSS, gravidita, predchádzajúca operácia brucha, torzia ovária v anamnéze, predchádzajúce alebo súčasné ováriálne cysty a polycystické ovária. Poškodeniu ovária v dôsledku zníženého prekrvenia sa dá zamedziť včasnou diagnózou a okamžitou detorziou.

Nádory ovárií a ďalších reprodukčných orgánov

Hlásili sa oba, benígne aj malígne, nádory ovárií a ostatného reprodukčného systému u žien, ktoré viackrát podstúpili liečebné režimy na liečbu neplodnosti. Nie je dokázané, či liečba gonadotropínmi zvyšuje alebo nezvyšuje riziko týchto nádorov u neplodných žien.

Iné zdravotné stavy

Pred začatím liečby Fertavidom sa majú tiež zhodnotiť zdravotné stavy, ktoré kontraindikujú graviditu.

U mužov

Primárne testikulárne zlyhanie

Zvýšené hladiny endogénneho FSH u mužov naznačujú primárne testikulárne zlyhanie. Títo pacienti nereagujú na liečbu Fertavid/hCG.

4.5 Liekové a iné interakcie

Súbežné podávanie Fertavidu a klomiféncitrátu môže zosilniť folikulárnu odpoveď. Po desenzibilizácii hypofýzy indukovanej GnRH agonistmi môže byť na dosiahnutie adekvátnej folikularnej odpovede potrebná vyššia dávka Fertavidu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Fertilita

Fertavid sa používa na liečbu žien, ktoré podstupujú ováriálnu indukciu alebo riadenú ováriálnu hyperstimuláciu v programoch asistovanej reprodukcie. U mužov sa Fertavid používa na liečbu nedostatočnej spermatogenézy v dôsledku hypogonadotropného hypogonadizmu. Dávkovanie a spôsob podávania, pozri časť 4.2.

Gravidita

Fertavid nie je indikovaný na použitie počas gravidity. V prípade neúmyselnej expozície počas

gravidity nie sú dostatočné klinické údaje, ktoré by vylúčili teratogénny účinok rekombinantného FSH. Avšak dosiaľ nebol zaznamenaný žiaden osobitný malformatívny účinok. Na štúdiách so zvieratami sa nepozoroval žiaden teratogénny účinok.

Dojčenie

Nie sú k dispozícii žiadne informácie z klinických štúdií alebo zo štúdií na zvieratách o vylučovaní folitropínu beta do mlieka. Je nepravdepodobné, že folitropín beta sa vylučuje do ľudského mlieka vzhľadom na jeho vysokú molekulovú hmotnosť. Ak by sa folitropín beta vylučoval do ľudského mlieka, bol by rozložený v gastrointestinálnom trakte dieťaťa. Folitropín beta môže ovplyvniť tvorbu mlieka.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Fertavid nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Klinické užívanie Fertavidu intramuskulárnou alebo subkutánnou cestou môže viesť k lokálnym reakciám v mieste vpichu (3 % všetkých liečených pacientov). Väčšina týchto lokálnych reakcií je v podstate mierna a prechodná. Generalizované hypersenzitívne reakcie boli pozorované menej často (približne 0,2 % všetkých pacientov liečených folitropínom beta).

Liečba u žien:

Prejavy a príznaky vzťahujúce sa ku ovariálnemu hyperstimulačnému syndrómu (OHSS) boli hlásené u približne 4 % žien liečených folitropínom beta v klinických skúšaníach (pozri časť 4.4). Nežiaduce reakcie vzťahujúce sa k tomuto syndrómu zahŕňajú bolesti v oblasti malej panvy a/alebo zápchu, bolesti brucha a/alebo nadúvanie, ťažkosti s prsníkmi a zväčšenie ovárií.

Tabuľka nižšie uvádza nežiaduce reakcie hlásené pri folitropíne beta v klinických skúšaníach u žien podľa triedy orgánových systémov a frekvencie, časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$).

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduca reakcia
Poruchy nervového systému	Časté	Bolesť hlavy
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Časté	Nadúvanie brucha Bolesti brucha
	Menej časté	Zažívacie ťažkosti Zápcha Hnačka Nauzea
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	Časté	OHSS Bolesti v oblasti malej panvy
	Menej časté	Ťažkosti s prsníkmi ¹ Metrorágia Ovariálne cysty Zväčšenie ovárií Ovariálna torzia Zväčšenie maternice Krvácanie z pošvy
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Časté	Reakcia v mieste vpichu ²
	Menej časté	Generalizovaná hypersenzitívna reakcia ³

1. Ťažkosti s prsníkmi zahŕňajú citlivosť, bolesť a/alebo nalievanie prs a bolesť bradaviek.

2. Lokálne reakcie v mieste vpichu zahŕňajú: modrinu, bolesť, začervenanie, opuch a svrbenie.

3. Generalizovaná hypersenzitívna reakcia zahŕňa erytém, urtikáriu, vyrážku a pruritus.

Okrem toho bola hlásená mimomaternicová gravidita, potrat a viacpočetná gravidita. Považujú sa za súvisiace s ART alebo následnou graviditou.

V zriedkavých prípadoch sa v súvislosti s liečbou folitropínom beta/hCG pozoroval tromboembolizmus, ako pri iných gonadotropínoch.

Liečba u mužov:

Tabuľka nižšie uvádza nežiaduce reakcie hlásené pri folitropíne beta v klinickom skúšaní u mužov (dávované 30 pacientom) podľa triedy orgánových systémov a frekvencie; časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$).

Trieda orgánových systémov	Frekvencia¹	Nežiaduca reakcia
Poruchy nervového systému	Časté	Bolesť hlavy
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Časté	Akné Vyrážka
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	Časté	Epididymálna cysta Gynekomastia
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Časté	Reakcia v mieste vpichu ²

1. Nežiaduce reakcie, ktoré sú hlásené iba raz, sú uvedené ako časté, pretože jedno hlásenie zvyšuje frekvenciu nad 1 %.

2. Lokálne reakcie v mieste vpichu vrátane indurácie a bolesti.

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 prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Nie sú dostupné žiadne údaje o akútnej toxicite Fertavidu u ľudí, ale akútna toxicita Fertavidu a gonadotropínových preparátov z moču v štúdiách so zvieratami sa ukázala ako veľmi nízka. Príliš vysoké dávky FSH môžu viesť k hyperstimulácii ovárií (pozri časť 4.4).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: pohlavné hormóny a modulátory genitálneho systému, gonadotropíny.
ATC kód: G03G A06.

Fertavid obsahuje rekombinantný FSH. Je produkovaný technológiou rekombinantnej DNA s použitím bunkovej línie ovárií čínskych škrečkov, transfekovanej génmi podjednotiek ľudského FSH. Primárne poradie aminokyselín je identické s prirodzeným ľudským FSH. Je známe, že existujú malé rozdiely v štruktúre reťazca uhlíhydrátov.

Mechanizmus účinku

FSH je potrebný na normálny rast a zrenie folikulov a na tvorbu gonádových steroidov. U žien je hladina FSH kritická na začiatok a priebeh dozrievania folikulov a následne na načasovanie a počet folikulov, ktoré dosiahnu zrelosť. Fertavid sa teda môže používať na stimuláciu folikulárneho rastu a produkcie steroidov vo vybraných prípadoch narušenej gonádovej funkcie. Fertavid sa ďalej môže používať na podporu dozrievania viacpočetných folikulov v liečebných programoch asistovanej reprodukcie [napr. *in vitro* fertilizácia/embryo transfer (IVF ET)], intratubárny transfer gamét (GIFT) a intracytoplazmatická injekcia spermií (ICSI)]. Po liečbe Fertavidom sa zvyčajne podáva hCG na indukciu konečnej fázy dozrievania folikulu, dokončenie meiózy a ruptúry folikulu.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

V klinických štúdiách porovnávajúcich recFSH (folitropín beta) a močový FSH na riadenú ovariálnu stimuláciu u žien, ktoré sa zúčastňujú programu asistovanej reprodukcie (ART) a na indukciu ovulácie (pozri tabuľky 1 a 2 nižšie) bol folitropín beta z hľadiska nižšej celkovej dávky a kratšej doby liečby potrebnnej na spustenie dozrievania folikulu účinnejší ako močový FSH.

Pri riadenej ovariálnej stimulácii viedol folitropín beta k vyššiemu počtu oocytov získaných pri nižšej celkovej dávke a kratšej dobe liečby v porovnaní s močovým FSH.

Tabuľka 1: Výsledky štúdie 37 608 (randomizovaná skupinová komparatívna klinická štúdia porovnávajúca bezpečnosť a účinnosť folitropínu beta s močovým FSH pri riadenej ovariálnej stimulácii).

	folitropín beta (n = 546)	močový FSH (n = 361)
Priemerný počet získaných oocytov	10,84*	8,95
Priemerná celková dávka (počet 75 IU ampuliek)	28,5*	31,8
Priemerná doba trvania stimulácie FSH (dni)	10,7*	11,3

* Rozdiely medzi 2 skupinami boli štatisticky signifikantné ($p < 0,05$).

Pri indukcii ovulácie viedol folitropín beta k nižšej strednej hodnote celkovej dávky a kratšej strednej hodnote doby liečby v porovnaní s močovým FSH.

Tabuľka 2: Výsledky štúdie 37 609 (randomizovaná skupinová komparatívna klinická štúdia porovnávajúca bezpečnosť a účinnosť folitropínu beta s močovým FSH pri indukcii ovulácie).

	folitropín beta (n = 105)	močový FSH (n = 66)
Priemerný počet folikulov ≥ 12 mm	3,6*	2,6
≥ 15 mm	2,0	1,7
≥ 18 mm	1,1	0,9
Stredná hodnota celkovej dávky (IU) ^a	750*	1 035
Stredná hodnota doby trvania liečby (dni) ^a	10,0*	13,0

* Rozdiely medzi 2 skupinami boli štatisticky významné ($p < 0,05$).

^a Len pre ženy s indukovanou ovuláciou (folitropín beta, n = 76; u-FSH, n = 42).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po intramuskulárnom alebo subkutánnom podaní Fertavidu sa maximálne koncentrácie FSH dosiahnu asi do 12 hodín. Po intramuskulárnom podaní Fertavidu sú maximálne koncentrácie FSH vyššie a dosahujú sa skôr u mužov v porovnaní so ženami. Vzhľadom na pretrvávajúce uvoľňovanie z miesta podania injekcie a polčas eliminácie asi 40 hodín (v rozsahu od 12 do 70 hodín) pretrvávajú zvýšené hladiny FSH 24-48 hodín. Vzhľadom na pomerne dlhý polčas eliminácie bude viesť opakované podanie rovnakej dávky k plazmatickým koncentráciám FSH, ktoré sú približne 1,5-2,5 krát vyššie ako po podaní jednorazovej dávky. Tento nárast napomáha dosiahnuť terapeutické koncentrácie FSH. Nie sú žiadne významné farmakokinetické rozdiely medzi intramuskulárnym a subkutánnym podaním Fertavidu. Pri oboch je absolútna biologická dostupnosť približne 77 %.

Distribúcia, biotransformácia a eliminácia

Rekombinantný FSH je biochemicky veľmi podobný ľudskému močovému FSH a je distribuovaný, metabolizovaný a vylučovaný rovnakým spôsobom.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Jednorazové podanie Fertavidu potkanom nevyvolalo žiadne významné toxikologické účinky. V štúdiách s opakovanou dávkou na potkanoch (dva týždne) a na psoch (13 týždňov) až do 100-násobnej maximálnej ľudskej dávky Fertavid neindukoval žiadne toxikologicky významné účinky. V Amesovom teste a v *in vitro* teste na chromozómové aberácie s ľudskými lymfocytmi Fertavid nevykazoval žiadny mutagénny potenciál.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Fertavid injekčný roztok obsahuje:

Sacharózu

Nátriumcitrát

L-metionín

Polysorbát 20

Vodu na injekciu.

pH mohlo byť upravené hydroxidom sodným a/alebo kyselinou chlorovodíkovou.

6.2 Inkompatibility

Nevykonalí sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

Obsah injekčnej liekovky treba použiť ihneď po prepíchnutí gumovej zátky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C).

Neuchovávať v mrazničke.

Injekčnú liekovku (injekčné liekovky) uchovávať vo vonkajšom obale.

Pre pohodlie pacienta môže pacient uchovávať Fertavid pri teplote neprevyšujúcej 25 °C počas jedného obdobia nie dlhšieho ako 3 mesiace.

Podmienky na uchovávanie po prvom otvorení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

0,5 ml roztoku v 3 ml injekčných liekovkách (sklo typu I) so zátkou (chlorobutylová guma).

Balenie po 1, 5 alebo 10 injekčných liekoviek.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Nepoužívajte, ak roztok obsahuje častice alebo ak roztok nie je číry.

Obsah injekčnej liekovky treba použiť ihneď po prepíchnutí gumovej zátky.

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Holandsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Fertavid 50 IU/0,5 ml injekčný roztok

EU/1/09/510/001

EU/1/09/510/002

EU/1/09/510/003

Fertavid 75 IU/0,5 ml injekčný roztok

EU/1/09/510/004

EU/1/09/510/005

EU/1/09/510/006

Fertavid 100 IU/0,5 ml injekčný roztok

EU/1/09/510/007

EU/1/09/510/008

EU/1/09/510/009

Fertavid 150 IU/0,5 ml injekčný roztok

EU/1/09/510/010

EU/1/09/510/011

EU/1/09/510/012

Fertavid 200 IU/0,5 ml injekčný roztok

EU/1/09/510/013

EU/1/09/510/014

EU/1/09/510/015

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 19. marec 2009

Dátum posledného predĺženia registrácie: 21. február 2014

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

DD. mesiac RRRR

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

1. NÁZOV LIEKU

Fertavid 150 IU/0,18 ml injekčný roztok
Fertavid 300 IU/0,36 ml injekčný roztok
Fertavid 600 IU/0,72 ml injekčný roztok
Fertavid 900 IU/1,08 ml injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Fertavid 150 IU/0,18 ml injekčný roztok

Jedna náplň obsahuje čistú celkovú dávku 150 IU rekombinantného folikuly stimulujúceho hormónu (FSH) v 0,18 ml vodného roztoku. Injekčný roztok obsahuje liečivo folitropín beta, produkované líniou buniek ovárií čínskeho škrečka (CHO) metódami genetického inžinierstva, v koncentrácii 833 IU/ml vodného roztoku. Táto sila zodpovedá 83,3 mikrogramom proteínu / ml (špecifická *in vivo* bioaktivita sa rovná približne 10 000 IU FSH / mg proteínu).

Fertavid 300 IU/0,36 ml injekčný roztok

Jedna náplň obsahuje čistú celkovú dávku 300 IU rekombinantného folikuly stimulujúceho hormónu (FSH) v 0,36 ml vodného roztoku. Injekčný roztok obsahuje liečivo folitropín beta, produkované líniou buniek ovárií čínskeho škrečka (CHO) metódami genetického inžinierstva, v koncentrácii 833 IU/ml vodného roztoku. Táto sila zodpovedá 83,3 mikrogramom proteínu / ml (špecifická *in vivo* bioaktivita sa rovná približne 10 000 IU FSH / mg proteínu).

Fertavid 600 IU/0,72 ml injekčný roztok

Jedna náplň obsahuje čistú celkovú dávku 600 IU rekombinantného folikuly stimulujúceho hormónu (FSH) v 0,72 ml vodného roztoku. Injekčný roztok obsahuje liečivo folitropín beta, produkované líniou buniek ovárií čínskeho škrečka (CHO) metódami genetického inžinierstva, v koncentrácii 833 IU/ml vodného roztoku. Táto sila zodpovedá 83,3 mikrogramom proteínu / ml (špecifická *in vivo* bioaktivita sa rovná približne 10 000 IU FSH / mg proteínu).

Fertavid 900 IU/1,08 ml injekčný roztok

Jedna náplň obsahuje čistú celkovú dávku 900 IU rekombinantného folikuly stimulujúceho hormónu (FSH) v 1,08 ml vodného roztoku. Injekčný roztok obsahuje liečivo folitropín beta, produkované líniou buniek ovárií čínskeho škrečka (CHO) metódami genetického inžinierstva, v koncentrácii 833 IU/ml vodného roztoku. Táto sila zodpovedá 83,3 mikrogramom proteínu / ml (špecifická *in vivo* bioaktivita sa rovná približne 10 000 IU FSH / mg proteínu).

Pomocná látka so známym účinkom:

Tento liek obsahuje nienej ako 1 mmol sodíka (23 mg) na injekciu, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok (injekcia).

Číry a bezfarebný roztok.

V náplniach určených na používanie v spojení s dávkovacím injekčným perom.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

U dospelých žien:

Fertavid je indikovaný na liečbu ženskej neplodnosti v nasledujúcich klinických stavoch:

- Anovulácia (vrátane syndrómu polycystických ovárií, PCOS) u žien, ktoré nereagovali na liečbu kломiféncitrátom.
- Riadená ovariálna hyperstimulácia na indukciu vývoja viacpočetných folikulov v liečebných programoch asistovanej reprodukcie [napr. *in vitro* fertilizácia/transfer embrya (IVF/ET), intratubárny transfer gamét (GIFT) a intracytoplazmatická injekcia spermií (ICSI)].

U dospelých mužov:

- Nedostatočná spermatogenéza v dôsledku hypogonadotropného hypogonadizmu.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba Fertavidom sa má začať pod dozorom lekára, ktorý má skúsenosti s liečbou problémov neplodnosti.

Prvá injekcia Fertavidu sa má podať pod priamym dohľadom lekára.

Dávkovanie

Dávkovanie u žien

V odpovedi ovárií na exogénne gonadotropíny sú veľké inter- a intraindividually rozdiely. Preto nemožno stanoviť jednotnú dávkovaciu schému. Dávka sa má preto prispôbiť individuálne, v závislosti od odpovede ovárií. To si vyžaduje ultrazvukové vyšetrenie vývoja folikulov. Užitočné môže byť aj súbežné stanovenie hladín estradiolu v sére.

Pri používaní injekčného pera sa musí zohľadniť, že pero je presné zariadenie, ktoré dodá presnú dávku, ktorá je nastavená. Ukázalo sa, že perom sa podá v priemere o 18 % väčšie množstvo FSH v porovnaní s bežnou injekčnou striekačkou. Toto môže mať osobitný význam pri zmene medzi používaním injekčného pera a bežnej injekčnej striekačky počas jedného liečebného cyklu. Hlavne ak sa prechádza z injekčnej striekačky na pero, je potrebná malá úprava dávky na prevenciu podávania príliš vysokej dávky.

Na základe výsledkov komparatívnych klinických štúdií sa považuje za vhodné podať nižšiu celkovú dávku Fertavidu počas kratšej doby liečby, ako sa bežne používa pre močový FSH, nielen aby sa optimalizoval vývoj folikulov, ale tiež na zníženie rizika nežiaducej ovariálnej hyperstimulácie (pozri časť 5.1).

Klinická skúsenosť s Fertavidom je založená na najviac troch liečebných cykloch v oboch indikáciách. Celková skúsenosť s IVF poukazuje na to, že miera liečebného úspechu zostáva stabilná počas prvých štyroch pokusov a neskôr sa postupne znižuje.

- Anovulácia

Odporúča sa sekvenčná liečebná schéma s počiatočnou dennou dávkou 50 IU Fertavidu.

Počiatočná dávka sa udržiava minimálne sedem dní. Ak nie je žiadna odpoveď ovárií, denná dávka sa potom postupne zvyšuje, až kým nárast folikulu a/alebo plazmatických hladín estradiolu nevykazujú adekvátnu farmakodynamickú odpoveď. Za optimálny sa považuje denný nárast hladín estradiolu o 40-100 %. Denná dávka sa potom udržiava až do dosiahnutia predovulačných stavov. Predovulačné stavy sa dosiahnu, keď je ultrasonograficky dokázaný dominantný folikul s priemerom minimálne 18 mm a/alebo plazmatické hladiny estradiolu dosiahnu 300–900 pikogramov/ml (1 000–3 000 pmol/l). Zvyčajne je na dosiahnutie tohto štádia dostatočná 7 až 14 dňová liečba. Potom sa podávanie Fertavidu preruší a ovuláciu možno indukovať podaním ľudského choriogonadotropínu (hCG).

Ak je počet reagujúcich folikulov priveľký alebo hladiny estradiolu stúpajú veľmi rýchlo, t.j. viac ako denné zdvojnásobenie estradiolu počas dvoch alebo troch nasledujúcich dní, denná dávka sa má znížiť.

Keďže folikuly väčšie ako 14 mm môžu viesť ku graviditám, viacpočetné predovulačné folikuly väčšie ako 14 mm prinášajú riziko viacpočetných gravidít. V takomto prípade sa hCG nemá podať a gravidite sa má vyhnúť, aby sa zabránilo viacpočetným graviditám.

- Riadená ovariálna hyperstimulácia v liečebných programoch asistovanej reprodukcie

Používajú sa viaceré stimulačné protokoly. Odporúča sa počiatočná dávka 100–225 IU minimálne prvé štyri dni. Potom možno dávku individuálne prispôbiť na základe odpovede

ovárií. V klinických štúdiách sa potvrdilo, že udržiavacie dávky v rozmedzí od 75-375 IU počas šiestich až dvanástich dní sú dostačujúce, hoci môže byť potrebná dlhšia liečba.

Fertavid sa môže podávať buď samostatne alebo v kombinácii s GnRH agonistmi alebo antagonistmi, aby sa zabránilo predčasnej luteinizácii. Pri použití GnRH agonistu môže byť na dosiahnutie adekvátnej odpovede folikulov potrebná vyššia celková terapeutická dávka Fertavidu.

Ovariálna odpoveď sa monitoruje ultrazvukovým vyšetrením. Užitočné môže byť aj súbežné stanovenie hladín estradiolu v sére. Keď sú pri ultrazvukovom vyšetrení prítomné aspoň tri 16-20 mm folikuly a je dokázaná dobrá estradiolová odpoveď (plazmatické hladiny približne 300-400 pikogramov/ml (1 000-1 300 pmol/l) pre každý folikul s priemerom väčším ako 18 mm), záverečná fáza dozrievania folikulov sa indukuje podaním hCG. Odber oocyty sa vykoná neskôr o 34-35 hodín.

Dávkovanie u mužov

Fertavid sa má podávať v dávke 450 IU/týždeň, prednostne rozdelený do 3 dávok po 150 IU, súbežne s hCG. Liečba Fertavidom a hCG má pokračovať najmenej 3 až 4 mesiace, kým možno očakávať zlepšenie spermatogenézy. Na posúdenie odpovede sa 4 až 6 mesiacov po začiatku liečby odporúča analýza spermií. Ak pacient neodpovedá po tomto období, je možné pokračovať v kombinovanej liečbe; súčasná klinická skúsenosť ukazuje, že na dosiahnutie spermatogenézy môže byť nevyhnutná liečba až do 18 mesiacov alebo dlhšia.

Pediatrická populácia

Používanie Fertavidu sa netýka pediatrickej populácie v rámci schválenej indikácie.

Spôsob podávania

Fertavid injekčný roztok v náplniach bol vyvinutý na použitie s injekčným perom nazývaným Puregon Pen a má sa podávať subkutánne. Miesto podania injekcie sa má meniť, aby sa zabránilo lipoatrofii.

Injekciu Fertavidu použitím injekčného pera si môže podať aj pacient, za predpokladu, že dostal od lekára náležité pokyny.

4.3 Kontraindikácie

Pre mužov a ženy

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Nádory ovária, prsníka, maternice, testes, hypofýzy alebo hypotalamu.
- Primárne gonadálne zlyhanie.

Ďalšie pre ženy

- Nediagnostikované krvácanie z pošvy.
- Ovariálne cysty alebo zväčšené ovária, nesúvisiace so syndrómom polycystických ovárií (PCOS).
- Malformácie pohlavných orgánov nezlučiteľné s graviditou.
- Myómy maternice nezlučiteľné s graviditou.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Antibiotické reakcie z precitlivosti

- Fertavid môže obsahovať stopy streptomycínu a/alebo neomycínu. Tieto antibiotiká môžu u citlivých osôb spôsobovať reakcie z precitlivosti.

Vyšetrenie neplodnosti pred začatím liečby

- Pred začatím liečby sa má primerane vyhodnotiť neplodnosť páru. U pacientov sa má vyšetriť predovšetkým hypotyreóza, adrenokortikálna insuficiencia, hyperprolaktinémia a nádory hypofýzy alebo hypotalamu a podať príslušná špecifická liečba.

Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)

OHSS je medicínsky stav odlišný od nekomplikovaného zväčšenia ovárií. Klinické prejavy a príznaky mierneho a stredne ťažkého OHSS sú bolesť brucha, nauzea, hnačka, mierne až stredne ťažké zväčšenie ovárií a ovariálne cysty. Ťažký OHSS môže byť život ohrozujúci. Klinické prejavy a príznaky ťažkého OHSS sú veľké ovariálne cysty, akútna bolesť brucha, ascites, pleurálny výpotok, hydrotorax, dyspnoe, oligúria, hematologické abnormality a prírastok telesnej hmotnosti.

V zriedkavých prípadoch sa v súvislosti s OHSS môže vyskytnúť venózna alebo arteriálna tromboembólia. V súvislosti s OHSS sa hlásili prechodné abnormality pečeneových funkčných testov svedčiacie o hepatálnej dysfunkcii, ktoré môžu byť pri pečeneovej biopsii sprevádzané morfológickými zmenami alebo sú bez nich.

OHSS môže byť spôsobený podaním humánneho choriogonadotropínu (hCG) a graviditou (endogénny hCG). K ranému OHSS obvykle dochádza počas 10 dní po podaní hCG a môže súvisieť s nadmernou odpoveďou ovárií na stimuláciu gonadotropínom. Neskorý OHSS sa vyskytuje po viac ako 10 dňoch od podania hCG, a to v dôsledku hormonálnych zmien súvisiacich s graviditou. Pacientky musia byť kvôli riziku rozvoja OHSS sledované minimálne dva týždne po podaní hCG.

Ženy so známymi rizikovými faktormi vysokej odpovede ovárií môžu byť osobitne náchylné na rozvoj OHSS počas alebo po liečbe Fertavidom. U žien, ktoré majú prvý cyklus ovariálnej stimulácie, a u ktorých sú rizikové faktory známe len čiastočne, sa odporúča dôkladné sledovanie skorých prejavov a príznakov OHSS.

Počas programu asistovanej reprodukcie (Assisted Reproductive Technology, ART) dodržiavajte súčasnú klinickú prax na zníženie rizika OHSS. Na zníženie rizika OHSS je dôležité dodržiavať odporúčanú dávku Fertavidu a liečebný režim a dôkladné sledovanie odpovede ovárií. Pred liečbou a v pravidelných intervaloch počas liečby sa majú kvôli zníženiu rizika OHSS vykonať ultrasonografické vyšetrenia vývoja folikulov; súbežné stanovenie hladín estradiolu v sére môže byť tiež užitočné. V prípade ART je zvýšené riziko OHSS s 18 alebo viacerými folikulmi s priemerom 11 mm alebo viac.

V prípade rozvoja OHSS je treba zaviesť a dodržiavať štandardný a vhodný manažment OHSS.

Viacpočetná gravidita

Pri každej liečbe gonadotropínom, vrátane liečby folitropínom beta, sa hlásili viacpočetné gravidity a pôrody. Viacpočetná gravidita, osobitne vysoký stupeň, prináša zvýšené riziko vedľajších materských (komplikácie spojené s graviditou a pôrodom) a perinatálnych dôsledkov (nízka pôrodná hmotnosť). Na zníženie rizika viacpočetných gravidít u anovulujúcich žien podstupujúcich indukciu ovulácie, môže pomôcť transvaginálne ultrasonografické vyšetrenie pri rozhodovaní, či pokračovať alebo nepokračovať v cykle. Užitočné môže byť aj súbežné stanovenie hladín estradiolu v sére. Pacientky majú byť poučené o možných rizikách viacpočetných pôrodov pred začiatkom liečby.

U žien, ktoré podstupujú metódy asistovanej reprodukcie (ART), je riziko viacpočetnej gravidity spojené najmä s počtom prenesených embryí. Vhodná úprava (úpravy) dávky FSH má pri použití v cykle indukcie ovulácie, zabrániť vývoju viacpočetných folikov.

Ektopická gravidita

Neplodné ženy podstupujúce ART majú zvýšený výskyt ektopických gravidít. Preto je dôležité včasné ultrazvukové potvrdenie, že je gravidita intrauterinná.

Spontánny potrat

Počet reprodukčných strát je u žien podstupujúcich metódy asistovanej reprodukcie vyšší ako v normálnej populácii.

Vaskulárne komplikácie

Po liečbe gonadotropínmi, vrátane liečby folitropínom beta, boli hlásené tromboembolické príhody či už v spojení s OHSS alebo bez neho. Intravaskulárna trombóza, ktorá môže vzniknúť vo venózných alebo arteriálnych cievach, môže viesť k zníženému prietoku krvi do životne dôležitých orgánov alebo končatín. U žien so všeobecnými zistenými rizikovými faktormi pre tromboembolické príhody, akými sú osobná alebo rodinná anamnéza, veľká obezita alebo trombofília, môže liečba gonadotropínmi, vrátane liečby Fertavidom, spôsobiť ďalšie zvýšenie rizika. U týchto žien sa musí prínos podávania gonadotropínu, vrátane liečby Fertavidom, zvážiť oproti rizikám. Musí sa však poukázať na to, že gravidita samotná tiež prináša zvýšené riziko trombózy.

Kongenitálne malformácie

Výskyt kongenitálnych malformácií po ART môže byť mierne vyšší ako po spontánných oplodneniach. Môže to byť v dôsledku rozdielov charakteristiky rodičov (napr. vek matky, charakteristika spermií) a viacpočetných gravidít.

Torzia ovária

Po liečbe gonadotropínmi, vrátane liečby folitropínom beta, bola hlásená torzia ovária. Torzia ovária môže byť spojená s ďalšími rizikovými faktormi, ako sú OHSS, gravidita, predchádzajúca operácia brucha, torzia ovária v anamnéze, predchádzajúce alebo súčasné ovariálne cysty a polycystické ovária. Poškodeniu ovária v dôsledku zníženého prekrvenia sa dá zamedziť včasnou diagnózou a okamžitou detorziou.

Nádory ovárií a ďalších reprodukčných orgánov

Hlásili sa oba, benígne aj malígne nádory ovárií a ostatného reprodukčného systému u žien, ktoré viackrát podstúpili liečebné režimy na liečbu neplodnosti. Nie je dokázané, či liečba gonadotropínmi zvyšuje alebo nezvyšuje riziko týchto nádorov u neplodných žien.

Iné zdravotné stavy

Pred začatím liečby Fertavidom sa majú tiež zhodnotiť zdravotné stavy, ktoré kontraindikujú graviditu.

U mužov

Primárne testikulárne zlyhanie

Zvýšené hladiny endogénneho FSH u mužov naznačujú primárne testikulárne zlyhanie. Títo pacienti nereagujú na liečbu Fertavidom.

4.5 Liekové a iné interakcie

Súbežné podávanie Fertavidu a klomiféncitrátu môže zosilniť folikulárnu odpoveď. Po desenzibilizácii hypofýzy indukovanej GnRH agonistami môže byť na dosiahnutie adekvátnej folikulárnej odpovede potrebná vyššia dávka Fertavidu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Fertilita

Fertavid sa používa na liečbu žien, ktoré podstupujú ovariálnu indukciu alebo riadenú ovariálnu hyperstimuláciu v programoch asistovanej reprodukcie. U mužov sa Fertavid používa na liečbu nedostatočnej spermatogenézy v dôsledku hypogonadotropného hypogonadizmu. Dávkovanie a spôsob podávania, pozri časť 4.2.

Gravidita

Fertavid nie je indikovaný na použitie počas gravidity. V prípade neúmyselnej expozície počas gravidity nie sú dostatočné klinické údaje, ktoré by vylúčili teratogénny účinok rekombinantného FSH. Avšak dosiaľ nebol zaznamenaný žiaden osobitný malformatívny účinok. Na štúdiách so zvieratami sa nepozoroval žiaden teratogénny účinok.

Dojčenie

Nie sú k dispozícii žiadne informácie z klinických štúdií alebo zo štúdií na zvieratách o vylučovaní folitropínu beta do mlieka. Je nepravdepodobné, že folitropín beta sa vylučuje do ľudského mlieka vzhľadom na jeho vysokú molekulovú hmotnosť. Ak by sa folitropín beta vylučoval do ľudského mlieka, bol by rozložený v gastrointestinálnom trakte dieťaťa. Folitropín beta môže ovplyvniť tvorbu mlieka.

4.7 Ovpłyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Fertavid nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Klinické užívanie Fertavidu intramuskulárnou alebo subkutánnou cestou môže viesť k lokálnym reakciám v mieste vpichu (3 % všetkých liečených pacientov). Väčšina týchto lokálnych reakcií je v podstate mierna a prechodná. Generalizované hypersenzitívne reakcie boli pozorované menej často (približne 0,2 % všetkých pacientov liečených folitropínom beta).

Liečba u žien:

Prejavy a príznaky vzťahujúce sa ku ovariálnemu hyperstimulačnému syndrómu (OHSS) boli hlásené u približne 4 % žien liečených folitropínom beta v klinických skúšaních (pozri časť 4.4). Nežiaduce reakcie vzťahujúce sa k tomuto syndrómu zahŕňajú bolesti v oblasti malej panvy a/alebo zápchu, bolesti brucha a/alebo nadúvanie, ťažkosti s prsníkmi a zväčšenie ovárií.

Tabuľka nižšie uvádza nežiaduce reakcie hlásené pri folitropíne beta v klinických skúšaních u žien podľa triedy orgánových systémov a frekvencie; časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$).

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduca reakcia
Poruchy nervového systému	Časté	Bolesť hlavy
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Časté	Nadúvanie brucha Bolesti brucha
	Menej časté	Zažívacie ťažkosti Zápcha Hnačka Nauzea
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	Časté	OHSS Bolesti v oblasti malej panvy
	Menej časté	Ťažkosti s prsníkmi ¹ Metrorágia Ovariálne cysty Zväčšenie ovárií Ovariálna torzia Zväčšenie maternice Krvácanie z pošvy
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Časté	Reakcia v mieste vpichu ²
	Menej časté	Generalizovaná hypersenzitívna reakcia ³

1. Ťažkosti s prsníkmi zahŕňajú citlivosť, bolesť a/alebo naliatie pŕs a bolesť bradaviek.

2. Lokálne reakcie v mieste vpichu zahŕňajú: modrinu, bolesť, začervenanie, opuch a svrbenie.

3. Generalizovaná hypersenzitívna reakcia zahŕňa erytém, urtikáriu, vyrážku a pruritus.

Okrem toho bola hlásená mimomaternicová gravidita, potrat a viacpočetná gravidita. Považujú sa za súvisiace s ART alebo následnou graviditou.

V zriedkavých prípadoch sa v súvislosti s liečbou folitropínom beta/hCG pozoroval tromboembolizmus, ako pri iných gonadotropínoch.

Liečba u mužov:

Tabuľka nižšie uvádza nežiaduce reakcie hlásené pri folitropíne beta v klinickom skúšaní u mužov (dávované 30 pacientom) podľa triedy orgánových systémov a frekvencie; časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$).

Trieda orgánových systémov	Frekvencia¹	Nežiaduca reakcia
Poruchy nervového systému	Časté	Bolesť hlavy
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Časté	Akné Vyrážka
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	Časté	Epididymálna cysta Gynekomastia
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Časté	Reakcia v mieste vpichu ²

1. Nežiaduce reakcie, ktoré sú hlásené iba raz, sú uvedené ako časté, pretože jedno hlásenie zvyšuje frekvenciu nad 1 %.
2. Lokálne reakcie v mieste vpichu vrátane indurácie a bolesti.

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 prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v [Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Nie sú dostupné žiadne údaje o akútnej toxicite Fertavidu u ľudí, ale akútna toxicita Fertavidu a gonadotropínových preparátov z moču v štúdiách so zvieratami sa ukázala ako veľmi nízka. Príliš vysoké dávky FSH môžu viesť k hyperstimulácii ovárií (pozri časť 4.4).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

Fertavid obsahuje rekombinantný FSH. Je produkovaný technológiou rekombinantnej DNA s použitím bunkovej línie ovárií čínskych škrečkov, transfekovanej génmi podjednotiek ľudského FSH. Primárne poradie aminokyselín je identické s prirodzeným ľudským FSH. Je známe, že existujú malé rozdiely v štruktúre reťazca uhlíhydrátov.

Mechanizmus účinku

FSH je potrebný na normálny rast a zrenie folikulov a na tvorbu gonádových steroidov. U žien je hladina FSH kritická na začiatok a priebeh dozrievania folikulov a následne na načasovanie a počet folikulov, ktoré dosiahnu zrelosť. Fertavid sa teda môže používať na stimuláciu folikulárneho rastu a produkcie steroidov vo vybraných prípadoch narušenej gonádálnej funkcie. Fertavid sa ďalej môže používať na podporu dozrievania viacpočetných folikulov v liečebných programoch asistovanej reprodukcie [napr. *in vitro* fertilizácia/embryo transfer (IVF/ET), intratubárny transfer gamét (GIFT) a intracytoplazmatická injekcia spermií (ICSI)]. Po liečbe Fertavidom sa zvyčajne podáva hCG na indukciu konečnej fázy dozrievania folikulu, dokončenie meiózy a ruptúry folikulu.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

V klinických štúdiách porovnávajúcich recFSH (folitropín beta) a močový FSH na riadenú ováriálnu stimuláciu u žien, ktoré sa zúčastňujú programu asistovanej reprodukcie (ART) a na indukciu ovulácie (pozri tabuľky 1 a 2 nižšie) bol folitropín beta z hľadiska nižšej celkovej dávky a kratšej doby liečby potrebnnej na spustenie dozrievania folikulov účinnejší ako močový FSH.

Pri riadenej ováriálnej stimulácii viedol folitropín beta k vyššiemu počtu oocytov získaných pri nižšej celkovej dávke a kratšej dobe liečby v porovnaní s močovým FSH.

Tabuľka 1: Výsledky štúdie 37 608 (randomizovaná skupinová komparatívna klinická štúdia porovnávajúca bezpečnosť a účinnosť folitropínu beta s močovým FSH pri riadenej ováriálnej stimulácii).

	folitropín beta (n = 546)	močový FSH (n = 361)
Priemerný počet získaných oocytov	10,84*	8,95
Priemerná celková dávka (počet 75 IU ampuliek)	28,5*	31,8
Priemerná doba trvania stimulácie FSH (dni)	10,7*	11,3

* Rozdiely medzi 2 skupinami boli štatisticky významné ($p < 0,05$).

Pri indukcii ovulácie viedol folitropín beta k nižšej strednej hodnote celkovej dávky a kratšej strednej hodnote doby liečby v porovnaní s močovým FSH.

Tabuľka 2: Výsledky štúdie 37 609 (randomizovaná skupinová komparatívna klinická štúdia porovnávajúca bezpečnosť a účinnosť Fertavidu s močovým FSH pri indukcii ovulácie).

	folitropín beta (n = 105)	močový FSH (n = 66)
Priemerný počet folikulov ≥ 12 mm	3,6*	2,6
≥ 15 mm	2,0	1,7
≥ 18 mm	1,1	0,9
Stredná hodnota celkovej dávky (IU) ^a	750*	1 035
Stredná hodnota doby trvania liečby (dni) ^a	10,0*	13,0

* Rozdiely medzi 2 skupinami boli štatisticky významné ($p < 0,05$).

^a Len pre ženy s indukovanou ovuláciou (folitropín beta, n = 76; u-FSH, n = 42).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po subkutánnom podaní folitropínu beta sa maximálna koncentrácia FSH dosiahne asi do 12 hodín.

Vzhľadom na pretrvávajúce uvoľňovanie z miesta podania injekcie a polčasu eliminácie asi 40 hodín (v rozsahu od 12 do 70 hodín) pretrvávajú zvýšené hladiny FSH 24-48 hodín. Vzhľadom na pomerne dlhý polčas eliminácie bude viesť opakované podanie rovnakej dávky k plazmatickým koncentráciám FSH, ktoré sú približne 1,5-2,5 krát vyššie ako po podaní jednorazovej dávky. Tento nárast napomáha dosiahnuť terapeutické koncentrácie FSH.

Absolútna biologická dostupnosť po subkutánnom podaní Fertavidu je približne 77 %.

Distribúcia, biotransformácia a eliminácia

Rekombinantný FSH je biochemicky veľmi podobný ľudskému močovému FSH a je distribuovaný, metabolizovaný a vylučovaný rovnakým spôsobom.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Jednorazové podanie Fertavidu potkanom nevyvolalo žiadne signifikantné toxikologické účinky. V štúdiách s opakovanou dávkou na potkanoch (dva týždne) a na psoch (13 týždňov) až do 100-násobnej maximálnej ľudskej dávky Fertavid neindukoval žiadne toxikologicky významné účinky. V Amesovom teste a v *in vitro* teste na chromozómové aberácie s ľudskými lymfocytmi Fertavid nevykazoval žiadny mutagénny potenciál.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Fertavid injekčný roztok obsahuje:

Sacharózu

Nátriumpitrát

L-metionín

Polysorbát 20

Benzylalkohol

Vodu na injekciu.

pH mohlo byť upravené hydroxidom sodným a/alebo kyselinou chlorovodíkovou.

6.2 Inkompatibility

Nevykonal sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

Ak sa gumená zátka náplne prepichne ihlou, výrobok sa môže uchovávať maximálne 28 dní.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v chladničke (2 °C - 8 °C).

Neuchovávať v mrazničke.

Náplň uchovávať vo vonkajšom obale.

Pre pohodlie pacienta môže pacient uchovávať Fertavid pri teplote neprevyšujúcej 25 °C počas jedného obdobia nie dlhšieho ako 3 mesiace.

Podmienky na uchovávanie po prvom otvorení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Fertavid 50 IU/0,18 ml injekčný roztok

0,18 ml roztoku v náplni 1,5 ml (sklo typu I) so sivým gumeným piestom a hliníkovým ochranným viečkom s priehlbínou a gumenou zátkou.

Balenie obsahuje 1 náplň a 3 ihly na použitie s Puregon Pen.

Náplne obsahujú minimálne 225 IU FSH aktivity v 0,270 ml vodného roztoku, ktorý je dostatočný na celkovú čistú dávku 150 IU.

Fertavid 300 IU/0,36 ml injekčný roztok

0,36 ml roztoku v náplni 1,5 ml (sklo typu I) so sivým gumeným piestom a hliníkovým ochranným viečkom s priehlbínou a gumenou zátkou.

Balenie obsahuje 1 náplň a 6 ihli na použitie s Puregon Pen.

Náplne obsahujú minimálne 400 IU FSH aktivity v 0,480 ml vodného roztoku, ktorý je dostatočný na celkovú čistú dávku 300 IU.

Fertavid 600 IU/0,72 ml injekčný roztok

0,72 ml roztoku v náplni 1,5 ml (sklo typu I) so sivým gumeným piestom a hliníkovým ochranným viečkom s priehlbínou a gumenou zátkou.

Balenie obsahuje 1 náplň a 6 ihl na použitie s Puregon Pen.

Náplne obsahujú minimálne 700 IU FSH aktivity v 0,840 ml vodného roztoku, ktorý je dostatočný na celkovú čistú dávku 600 IU.

Fertavid 900 IU/1,08 ml injekčný roztok

1,08 ml roztoku v náplni 1,5 ml (sklo typu I) so sivým gumeným piestom a hliníkovým ochranným viečkom s priehlbínou a gumenou zátkou.

Balenie obsahuje 1 náplň a 9 ihl na použitie s Puregon Pen.

Náplne obsahujú minimálne 1 025 IU FSH aktivity v 1,230 ml vodného roztoku, ktorý je dostatočný na celkovú čistú dávku 900 IU.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Nepoužívajte, ak roztok obsahuje častice alebo ak roztok nie je číry.

Fertavid injekčný roztok je určený na používanie spolu s injekčným perom nazývaným Puregon Pen.

Pokyny na použitie pera sa musia starostlivo dodržiavať.

Pred podaním injekcie sa musia z náplne odstrániť vzduchové bubliny (pozri pokyny na používanie pera).

Prázdne náplne sa nesmú znovu naplniť.

Fertavid náplne nie sú určené na to, aby umožňovali miešanie s akýmkoľvek iným liekom v náplniach.

Použitie ihly vyhoďte okamžite po injekcii.

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Holandsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Fertavid 150 IU/0,18 ml injekčný roztok

EU/1/09/510/016

Fertavid 300 IU/0,36 ml injekčný roztok

EU/1/09/510/017

Fertavid 600 IU/0,72 ml injekčný roztok

EU/1/09/510/018

Fertavid 900 IU/1,08 ml injekčný roztok

EU/1/09/510/019

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 19. marec 2009

Dátum posledného predĺženia registrácie: 21. február 2014

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

DD. mesiac RRRR

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

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA (BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) 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 (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA (BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu biologického liečiva

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

Názov a adresa výrobcov zodpovedných za uvoľnenie šarže

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holandsko

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 všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

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

• **Plán riadenia rizík (RMP)**

Neaplikovateľné.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

TEXT VONKAJŠIEHO OBALU Fertavid 50 IU/0,5 ml 1, 5 alebo 10 injekčných liekoviek

1. NÁZOV LIEKU

Fertavid 50 IU/0,5 ml injekčný roztok
folitropín beta

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 injekčná liekovka obsahuje 0,5 ml folitropínu beta, čo zodpovedá 50 IU (100 IU/ml) aktivity rekombinantného folikuly stimulujúceho hormónu (FSH).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Ďalšie zložky: sacharóza, natriumcitrát, L-metionín a polysorbát 20 vo vode na injekciu; hydroxid sodný a/alebo kyselina chlorovodíková na úpravu pH.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

1 injekčná liekovka obsahuje 0,5 ml

5 injekčných liekoviek, každá obsahuje 0,5 ml

10 injekčných liekoviek, každá obsahuje 0,5 ml

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intramuskulárne (i.m.) a subkutánne (s.c.) použitie

Obsah injekčnej liekovky sa musí použiť okamžite po prepichnutí gumovej zátky.

Len na jednorazové použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

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

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávanie lekárnikom

Uchovávať pri teplote 2 °C – 8 °C (v chladničke). Neuchovávať v mrazničke.

Uchovávanie pacientom

Máte dve možnosti:

1. Uchovávať pri teplote 2 °C – 8 °C (v chladničke). Neuchovávať v mrazničke.
2. Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25 °C počas jedného obdobia nie dlhšieho ako 3 mesiace. Injekčnú liekovku uchovávať vo vonkajšom obale.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Z dôvodu neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

PC:
SN:
NN:

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
TEXT NA INJEKČNEJ LIEKOVKE Fertavid 50 IU/0,5 ml

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Fertavid 50 IU/0,5 ml injekcia
folitropín beta

i.m./s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

6. INÉ

MSD

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

TEXT VONKAJŠIEHO OBALU Fertavid 75 IU/0,5 ml 1, 5 alebo 10 injekčných liekoviek

1. NÁZOV LIEKU

Fertavid 75 IU/0,5 ml injekčný roztok
folitropín beta

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 injekčná liekovka obsahuje 0,5 ml folitropínu beta, čo zodpovedá 75 IU (150 IU/ml) aktivity rekombinantného folikuly stimulujúceho hormónu (FSH).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Ďalšie zložky: sacharóza, natriumcitrát, L-metionín a polysorbát 20 vo vode na injekciu; hydroxid sodný a/alebo kyselina chlorovodíková na úpravu pH.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

1 injekčná liekovka obsahuje 0,5 ml

5 injekčných liekoviek, každá obsahuje 0,5 ml

10 injekčných liekoviek, každá obsahuje 0,5 ml

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intramuskulárne (i.m.) a subkutánne (s.c.) použitie

Obsah injekčnej liekovky sa musí použiť okamžite po prepichnutí gumovej zátky.

Len na jednorazové použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávanie lekárnikom

Uchovávať pri teplote 2 °C – 8 °C (v chladničke). Neuchovávať v mrazničke.

Uchovávanie pacientom

Máte dve možnosti:

1. Uchovávať pri teplote 2 °C – 8 °C (v chladničke). Neuchovávať v mrazničke.
2. Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25 °C počas jedného obdobia nie dlhšieho ako 3 mesiace. Injekčnú liekovku uchovávať vo vonkajšom obale.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/09/510/004
EU/1/09/510/005
EU/1/09/510/006

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Z dôvodu neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

PC:
SN:
NN:

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
TEXT NA INJEKČNEJ LIEKOVKE Fertavid 75 IU/0,5 ml

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Fertavid 75 IU/0,5 ml injekcia
folitropín beta

i.m./s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

6. INÉ

MSD

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

TEXT VONKAJŠIEHO OBALU Fertavid 100 IU/0,5 ml 1, 5 alebo 10 injekčných liekoviek

1. NÁZOV LIEKU

Fertavid 100 IU/0,5 ml injekčný roztok
folitropín beta

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 injekčná liekovka obsahuje 0,5 ml folitropínu beta, čo zodpovedá 100 IU (200 IU/ml) aktivity rekombinantného folikuly stimulujúceho hormónu (FSH).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Ďalšie zložky: sacharóza, natriumcitrát, L-metionín a polysorbát 20 vo vode na injekciu; hydroxid sodný a/alebo kyselina chlorovodíková na úpravu pH.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

1 injekčná liekovka obsahuje 0,5 ml

5 injekčných liekoviek, každá obsahuje 0,5 ml

10 injekčných liekoviek, každá obsahuje 0,5 ml

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intramuskulárne (i.m.) a subkutánne (s.c.) použitie

Obsah injekčnej liekovky sa musí použiť okamžite po prepichnutí gumovej zátky.

Len na jednorazové použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávanie lekárnikom

Uchovávať pri teplote 2 °C – 8 °C (v chladničke). Neuchovávať v mrazničke.

Uchovávanie pacientom

Máte dve možnosti:

1. Uchovávať pri teplote 2 °C – 8 °C (v chladničke). Neuchovávať v mrazničke.
2. Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25 °C počas jedného obdobia nie dlhšieho ako 3 mesiace. Injekčnú liekovku uchovávať vo vonkajšom obale.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/09/510/007
EU/1/09/510/008
EU/1/09/510/009

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Z dôvodu neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

PC:
SN:
NN:

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
TEXT NA INJEKČNEJ LIEKOVKE Fertavid 100 IU/0,5 ml

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Fertavid 100 IU/0,5 ml injekcia
folitropín beta

i.m./s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

6. INÉ

MSD

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

TEXT VONKAJŠIEHO OBALU Fertavid 150 IU/0,5 ml 1, 5 alebo 10 injekčných liekoviek

1. NÁZOV LIEKU

Fertavid 150 IU/0,5 ml injekčný roztok
folitropín beta

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 injekčná liekovka obsahuje 0,5 ml folitropínu beta, čo zodpovedá 150 IU (300 IU/ml) aktivity rekombinantného folikuly stimulujúceho hormónu (FSH).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Ďalšie zložky: sacharóza, natriumcitrát, L-metionín a polysorbát 20 vo vode na injekciu; hydroxid sodný a/alebo kyselina chlorovodíková na úpravu pH.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

1 injekčná liekovka obsahuje 0,5 ml

5 injekčných liekoviek, každá obsahuje 0,5 ml

10 injekčných liekoviek, každá obsahuje 0,5 ml

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODANIA

Intramuskulárne (i.m.) a subkutánne (s.c.) použitie

Obsah injekčnej liekovky sa musí použiť okamžite po prepichnutí gumovej zátky.

Len na jednorazové použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávanie lekárnikom

Uchovávať pri teplote 2 °C – 8 °C (v chladničke). Neuchovávať v mrazničke.

Uchovávanie pacientom

Máte dve možnosti:

1. Uchovávať pri teplote 2 °C – 8 °C (v chladničke). Neuchovávať v mrazničke.
2. Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25 °C počas jedného obdobia nie dlhšieho ako 3 mesiace. Injekčnú liekovku uchovávať vo vonkajšom obale.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/09/510/010
EU/1/09/510/011
EU/1/09/510/012

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Z dôvodu neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

PC:
SN:
NN:

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
TEXT NA INJEKČNEJ LIEKOVKE Fertavid 150 IU/0,5 ml

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Fertavid 150 IU/0,5 ml injekcia
folitropín beta

i.m./s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

6. INÉ

MSD

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

TEXT VONKAJŠIEHO OBALU Fertavid 200 IU/0,5 ml 1, 5 alebo 10 injekčných liekoviek

1. NÁZOV LIEKU

Fertavid 200 IU/0,5 ml injekčný roztok
folitropín beta

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 injekčná liekovka obsahuje 0,5 ml folitropínu beta, čo zodpovedá 200 IU (400 IU/ml) aktivity rekombinantného folikuly stimulujúceho hormónu (FSH).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Ďalšie zložky: sacharóza, natriumcitrát, L-metionín a polysorbát 20 vo vode na injekciu; hydroxid sodný a/alebo kyselina chlorovodíková na úpravu pH.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

1 injekčná liekovka obsahuje 0,5 ml

5 injekčných liekoviek, každá obsahuje 0,5 ml

10 injekčných liekoviek, každá obsahuje 0,5 ml

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intramuskulárne (i.m.) a subkutánne (s.c.) použitie

Obsah injekčnej liekovky sa musí použiť okamžite po prepichnutí gumovej zátky.

Len na jednorazové použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávanie lekárnikom

Uchovávať pri teplote 2 °C – 8 °C (v chladničke). Neuchovávať v mrazničke.

Uchovávanie pacientom

Máte dve možnosti:

1. Uchovávať pri teplote 2 °C – 8 °C (v chladničke). Neuchovávať v mrazničke.
2. Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25 °C počas jedného obdobia nie dlhšieho ako 3 mesiace. Injekčnú liekovku uchovávať vo vonkajšom obale.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Z dôvodu neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

PC:
SN:
NN:

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
TEXT NA INJEKČNEJ LIEKOVKE Fertavid 200 IU/0,5 ml

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Fertavid 200 IU/0,5 ml injekcia
folitropín beta

i.m./s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

6. INÉ

MSD

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**TEXT VONKAJŠIEHO OBALU Fertavid 150 IU/0,18 ml 1 náplň****1. NÁZOV LIEKU**

Fertavid 150 IU/0,18 ml injekčný roztok
folitropín beta

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

225 IU aktivity rekombinantného FSH/0,270 ml
Čistý obsah 150 IU

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Ďalšie zložky: sacharóza, natriumcitrát, L-metionín, polysorbát 20 a benzylalkohol vo vode na injekciu; hydroxid sodný a/alebo kyselina chlorovodíková na úpravu pH.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

1 náplň

1 balenie s 3 ihlami do pera

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Subkutánne (s.c.) použitie

Na použitie iba s injekčným perom nazývaným Puregon Pen.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

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**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

Ak sa gumená zátka náplne prepichne ihlou, výrobok sa môže uchovávať maximálne 28 dní.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávanie lekárnikom

Uchovávať pri teplote 2 °C – 8 °C (v chladničke). Neuchovávať v mrazničke.

Uchovávanie pacientom

Máte dve možnosti:

1. Uchovávať pri teplote 2 °C – 8 °C (v chladničke). Neuchovávať v mrazničke.
2. Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25 °C počas jedného obdobia nie dlhšieho ako 3 mesiace. Náplň uchovávať vo vonkajšom obale.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/09/510/016

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje

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
TEXT NA NÁPLNI Fertavid 150 IU/0,18 ml

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Fertavid 150 IU/0,18 ml injekcia
folitropín beta

s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

0,270 ml

6. INÉ

MSD

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**TEXT VONKAJŠIEHO OBALU Fertavid 300 IU/0,36 ml 1 náplň****1. NÁZOV LIEKU**

Fertavid 300 IU/0,36 ml injekčný roztok
folitropín beta

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

400 IU aktivity rekombinantného FSH/0,480 ml
Čistý obsah 300 IU

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Ďalšie zložky: sacharóza, natriumcitrát, L-metionín, polysorbát 20 a benzylalkohol vo vode na injekciu; hydroxid sodný a/alebo kyselina chlorovodíková na úpravu pH.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

1 náplň

2 balenia s 3 ihlami do pera

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Subkutánne (s.c.) použitie

Na použitie iba s injekčným perom nazývaným Puregon Pen.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

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**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

Ak sa gumená zátku náplne prepichne ihlou, výrobok sa môže uchovávať maximálne 28 dní.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávanie lekárnikom

Uchovávať pri teplote 2 °C – 8 °C (v chladničke). Neuchovávať v mrazničke.

Uchovávanie pacientom

Máte dve možnosti:

1. Uchovávať pri teplote 2 °C – 8 °C (v chladničke). Neuchovávať v mrazničke.
2. Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25 °C počas jedného obdobia nie dlhšieho ako 3 mesiace. Náplň uchovávať vo vonkajšom obale.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/09/510/017

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje

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
TEXT NA NÁPLNI Fertavid 300 IU/0,36 ml

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Fertavid 300 IU/0,36 ml injekcia
folitropín beta

s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

0,480 ml

6. INÉ

MSD

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**TEXT VONKAJŠIEHO OBALU Fertavid 600 IU/0,72 ml 1 náplň****1. NÁZOV LIEKU**

Fertavid 600 IU/0,72ml injekčný roztok
folitropín beta

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

700 IU aktivity rekombinantného FSH/0,840 ml
Čistý obsah 600 IU

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Ďalšie zložky: sacharóza, natriumcitrát, L-metionín, polysorbát 20 a benzylalkohol vo vode na injekciu; hydroxid sodný a/alebo kyselina chlorovodíková na úpravu pH.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

1 náplň

2 balenia s 3 ihlami do pera

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Subkutánne (s.c.) použitie

Na použitie iba s injekčným perom nazývaným Puregon Pen.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

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**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

Ak sa gumená zátka náplne prepichne ihlou, výrobok sa môže uchovávať maximálne 28 dní.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávanie lekárnikom

Uchovávať pri teplote 2 °C – 8 °C (v chladničke). Neuchovávať v mrazničke.

Uchovávanie pacientom

Máte dve možnosti:

1. Uchovávať pri teplote 2 °C – 8 °C (v chladničke). Neuchovávať v mrazničke.
 2. Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25 °C počas jedného obdobia nie dlhšieho ako 3 mesiace.
- Náplň uchovávať vo vonkajšom obale.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/09/510/018

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje

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
TEXT NA NÁPLNI Fertavid 600 IU/0,72 ml

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Fertavid 600 IU/0,72 ml injekcia
folitropín beta

s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

0,840 ml

6. INÉ

MSD

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**TEXT VONKAJŠIEHO OBALU Fertavid 900 IU/1,08 ml 1 náplň****1. NÁZOV LIEKU**

Fertavid 900 IU/1,08 ml injekčný roztok
folitropín beta

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 025 IU aktivity rekombinantného FSH/1,230 ml
Čistý obsah 900 IU

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Ďalšie zložky: sacharóza, natriumcitrát, L-metionín, polysorbát 20 a benzylalkohol vo vode na injekciu; hydroxid sodný a/alebo kyselina chlorovodíková na úpravu pH.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

1 náplň

3 balenia s 3 ihlami do pera

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Subkutánne (s.c.) použitie

Na použitie iba s injekčným perom nazývaným Puregon Pen.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

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**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

Ak sa gumená zátka náplne prepichne ihlou, výrobok sa môže uchovávať maximálne 28 dní.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávanie lekárnikom

Uchovávať pri teplote 2 °C – 8 °C (v chladničke). Neuchovávať v mrazničke.

Uchovávanie pacientom

Máte dve možnosti:

1. Uchovávať pri teplote 2 °C – 8 °C (v chladničke). Neuchovávať v mrazničke.
2. Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25 °C počas jedného obdobia nie dlhšieho ako 3 mesiace. Náplň uchovávať vo vonkajšom obale.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/09/510/019

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje

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
TEXT NA NÁPLNI Fertavid 900 IU/1,08 ml

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Fertavid 900 IU/1,08 ml injekcia
folitropín beta

s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

1,230 ml

6. INÉ

MSD

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

Písomná informácia pre používateľa

Fertavid 50 IU/0,5 ml injekčný roztok
Fertavid 75 IU/0,5 ml injekčný roztok
Fertavid 100 IU/0,5 ml injekčný roztok
Fertavid 150 IU/0,5 ml injekčný roztok
Fertavid 200 IU/0,5 ml injekčný roztok
folitropín beta

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

1. Čo je Fertavid a na čo sa používa

Fertavid injekčný roztok obsahuje folitropín beta, hormón známy ako folikuly stimulujúci hormón (FSH).

FSH patrí do skupiny gonadotropínov, ktoré hrajú dôležitú úlohu pri ľudskej plodnosti a rozmnožovaní. U žien je FSH potrebný na rast a vývin folikulov vo vaječníkoch. Folikuly sú malé okrúhle vaky, ktoré obsahujú vajíčka. U mužov je FSH potrebný na tvorbu spermií.

Fertavid sa používa na liečbu neplodnosti v nasledujúcich prípadoch:

Ženy

U žien, ktoré nemajú ovuláciu a nereagujú na liečbu klomiféncitrátom, Fertavid možno použiť na vyvolanie ovulácie.

U žien, ktoré podstupujú techniky asistovanej reprodukcie, vrátane *in vitro* fertilizácie (IVF) a iných metód, Fertavid môže podporiť vývin viacpočetných folikulov.

Muži

U neplodných mužov, u ktorých je neplodnosť spôsobená zníženými hladinami hormónov, možno Fertavid použiť na tvorbu spermií.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Fertavid

Nepoužívajte Fertavid

Ak:

- ste alergický na folitropín beta alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek Fertavidu (uvedených

- v časti 6)
- máte nádor vaječníka, prsníka, maternice, semenníkov alebo mozgu (hypofýzy alebo hypotalamu)
- krvácate silno alebo nepravidelne z pošvy bez známej príčiny
- máte nefunkčné vaječníky v dôsledku stavu, ktorý sa nazýva primárne zlyhanie vaječníkov
- máte cysty na vaječníku alebo zväčšené vaječníky, ktoré nie sú vyvolané syndrómom polycystických ovárií (PCOS)
- máte malformácie pohlavných orgánov, ktoré neumožňujú normálne tehotenstvo
- máte myómy maternice, ktoré neumožňujú normálne tehotenstvo
- ste muž a ste neplodný kvôli stavu, ktorý sa nazýva primárne zlyhanie semenníkov.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Fertavid, obráťte sa na svojho lekára, ak:

- ste mali alergickú reakciu na niektoré antibiotiká (neomycín a/alebo streptomycín)
- máte ťažkosti s nekontrolovanou hypofýzou alebo hypotalamom
- máte zníženú funkciu štítnej žľazy (hypotyreóza)
- vaše nadobličky nefungujú správne (adrenokortikálna nedostatočnosť)
- máte vysokú hladinu prolaktínu v krvi (hyperprolaktinémia)
- máte akékoľvek iné zdravotné stavy (napríklad cukrovku, chorobu srdca alebo akúkoľvek inú dlhodobú chorobu).

Ak ste žena:

Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)

Váš lekár bude pravidelne kontrolovať účinnosť liečby, aby bol schopný zvoliť každodennú správnu dávku Fertavidu. Pravidelne vám budú robiť ultrazvukové vyšetrenia vaječníkov. Váš lekár vám tiež môže skontrolovať hladiny hormónov v krvi. Toto je veľmi dôležité, pretože príliš vysoká dávka FSH môže viesť k zriedkavým, ale závažným komplikáciám, pri ktorých sú vaječníky nadmerne stimulované a dozrievajúce folikuly sa stávajú väčšími než je bežné. Tento závažný zdravotný stav sa nazýva ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS). V zriedkavých prípadoch môže byť ťažký OHSS život ohrozujúci. OHSS spôsobuje náhle namoženie tekutiny v oblasti žalúdka a hrudníka a môže spôsobiť tvorbu krvných zrazenín. Kontaktujte ihneď lekára, ak pociťujete ťažký opuch brucha, bolesť v oblasti žalúdka (brucha), pocit na vracanie (nevoľnosť), vracanie, náhle zvýšenie hmotnosti kvôli nahromadeniu tekutiny, hnačku, znížené vylučovanie moču alebo ťažkosti s dýchaním (pozri tiež časť 4 Možné vedľajšie účinky).

→ Pravidelným sledovaním odpovede na liečbu FSH možno predísť nadmernej stimulácii vaječníkov. Ak máte bolesti brucha, okamžite vyhľadajte svojho lekára, tiež ak sa táto bolesť objaví niekoľko dní po podaní poslednej injekcie.

Viacpočetné tehotenstvo alebo vrodené chyby

Po liečbe gonadotropínmi existuje zvýšená možnosť viacpočetných tehotenstiev, aj keď sa do maternice preniesie len jedno embryo. Viacpočetné tehotenstvá nesú so sebou v čase pôrodu zvýšené zdravotné riziko pre matku i jej deti. Okrem toho viacpočetné tehotenstvá a osobitná charakteristika pacientov, ktorí podstupujú liečbu neplodnosti (napr. vek ženy, charakteristika spermií, genetické pozadie oboch rodičov) sa môžu spájať so zvýšeným rizikom vrodených chýb.

Komplikácie počas tehotenstva

Existuje mierne zvýšené riziko mimomaternicového tehotenstva (ektopického tehotenstva). Váš lekár vám preto urobí včasné ultrazvukové vyšetrenie, aby sa vylúčila možnosť mimomaternicového tehotenstva.

U žien, ktoré podstupujú liečbu neplodnosti, môže byť mierne vyššia možnosť potratu.

Krvná zrazenina (trombóza)

Liečba Fertavidom, práve tak ako samotné tehotenstvo, môže zvýšiť riziko vzniku krvnej zrazeniny (trombózy). Trombóza je tvorba krvnej zrazeniny v krvnej cieve.

Krvné zrazeniny môžu viesť k závažným zdravotným stavom, ako je:

- blokáda v pľúcach (pľúcna embólia)
- cievna mozgová príhoda
- srdcový infarkt
- ťažkosti s krvnými cievami (tromboflebitída)
- nedostatočný prietok krvi (trombóza hlbkových žíl), ktorý môže mať za následok stratu ruky alebo nohy.

Prosím, pred začiatkom liečby informujte svojho lekára, najmä:

- ak už viete, že máte zvýšenú možnosť trombózy
- ak vy alebo niekto z vašich blízkych príbuzných už mal trombózu
- ak máte veľkú nadváhu.

Torzia vaječníka

Po liečbe gonadotropínmi, vrátane liečby Fertavidom, sa objavila torzia vaječníka. Torzia vaječníka je otočenie vaječníka. Otočenie vaječníka môže spôsobiť, že krv prestane prúdiť do vaječníka.

Predtým, ako začnete používať tento liek, informujte svojho lekára ak:

- ste niekedy mali ovariálny hyperstimulačný syndróm OHSS
- ste tehotná alebo si myslíte, že môžete byť tehotná
- ste niekedy mali operáciu žalúdka (brucha)
- ste niekedy mali otočenie vaječníka
- ste mali alebo máte cysty na vaječníku alebo vaječníkoch

Nádory vaječníkov a ďalších reprodukčných orgánov

U žien, ktoré podstúpili liečbu neplodnosti, sa hlásili prípady nádorov vaječníkov a ďalších reprodukčných orgánov. Nie je známe, či lieky používané na liečbu neplodnosti zvyšujú riziko týchto nádorov u neplodných žien.

Ostatné zdravotné stavy

Predtým, ako začnete používať tento liek, okrem iného, informujte svojho lekára ak:

- vám lekár povedal, že tehotenstvo by bolo pre vás nebezpečné.

Ak ste muž:

Muži so zvýšenými hladinami FSH v krvi

Zvýšené hladiny FSH v krvi sú prejavom poškodenia semenníkov. V týchto prípadoch nie je Fertavid zvyčajne účinný. Na kontrolu účinnosti liečby vás váš lekár môže požiadať o vzorku spermií na vyšetrenie štyri až šesť mesiacov po začatí liečby.

Iné lieky a Fertavid

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

Ak sa Fertavid používa v kombinácii s klomiféncitrátom, môže sa zvýšiť účinok Fertavidu. Pri podávaní GnRH agonistu (lieku, ktorý sa používa na zabránenie predčasnej ovulácie) môžu byť potrebné vyššie dávky Fertavidu.

Tehotenstvo a dojčenie

Predtým, ako začnete užívať akýkoľvek liek, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom. Ak ste už tehotná alebo ak si myslíte, že ste tehotná, nesmiete používať Fertavid.

Fertavid môže mať vplyv na produkciu materského mlieka. Je nepravdepodobné, že Fertavid

prechádza do materského mlieka. Ak dojčíte, povedzte to lekárovi predtým, ako použijete Fertavid.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Fertavid pravdepodobne nemá vplyv na vašu schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

Dôležité informácie o niektorých zložkách Fertavidu

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v injekcii, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Deti

Použitie Fertavidu sa netýka detí.

3. Ako používať Fertavid

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

Dávkovanie u žien

Váš lekár sa rozhodne pre dávku, ktorá sa má podávať na začiatku. Táto dávka sa môže upravovať počas obdobia liečby. Bližšie detaily o liečebnej schéme sú uvedené nižšie. Medzi ženami existujú veľké rozdiely v odpovedi vaječníkov na FSH, takže nemožno stanoviť dávkovaciu schému, ktorá by bola vhodná pre všetky pacientky. Aby sa našla správna dávka, váš lekár vyšetří nárast folikulu ultrazvukovým vyšetrením a stanoví sa množstvo estradiolu (ženský pohlavný hormón) v krvi.

** Ženy, ktoré nemajú ovuláciu*

Počiatočnú dávku určí váš lekár. Táto dávka sa podáva najmenej sedem dní. Ak nie je žiadna odpoveď vaječníkov, denná dávka sa potom postupne zvyšuje, až kým nárast folikulu a/alebo hladiny estradiolu v plazme nenaznačujú vyhovujúcu odpoveď. Denná dávka sa potom udržiava, až kým nie je prítomný folikul vyhovujúcej veľkosti. Väčšinou postačuje liečba trvajúca 7 až 14 dní. Potom sa liečba Fertavidom ukončí a ovulácia sa vyvolá podaním ľudského choriogonadotropínu (hCG).

** Liečebné programy asistovanej reprodukcie, napríklad IVF*

Počiatočnú dávku určí váš lekár. Táto dávka sa podáva najmenej prvé štyri dni. Potom možno vašu dávku upraviť na základe odpovede vaječníkov. Keď je prítomný dostatočný počet folikulov vyhovujúcej veľkosti, konečná fáza dozrievania folikulov sa vyvolá podaním hCG. Odber vajíčka (vajíčok) sa vykoná o 34-35 hodín neskôr.

Dávkovanie u mužov

Fertavid sa zvyčajne predpisuje v dávke 450 IU týždenne, väčšinou v 3 dávkach po 150 IU, v kombinácii s iným hormónom (hCG), počas najmenej 3 až 4 mesiacov. Dĺžka liečby je zhodná s časom vývinu spermií a s časom, kedy možno očakávať zlepšenie. Ak sa u vás tvorba spermií po tomto období nezačala, vaša liečba môže pokračovať minimálne 18 mesiacov.

Ako sa injekcie podávajú

Prvá injekcia Fertavidu sa má podať len v prítomnosti lekára alebo zdravotnej sestry.

Injekcia sa podáva pomaly do svalu (napríklad do sedacieho svalu, stehna alebo ramena) alebo pod kožu (napríklad do dolnej časti brucha).

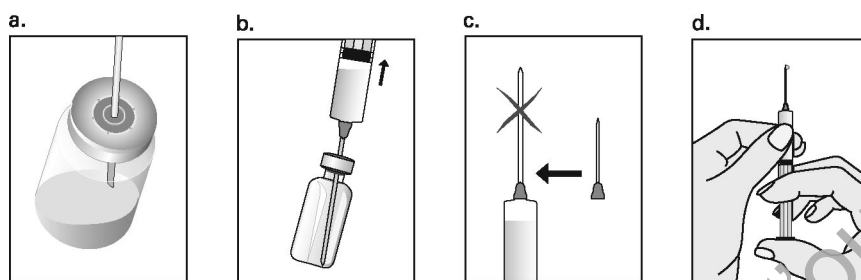
Ak sa podáva do svalu, injekciu môže podať len lekár alebo zdravotná sestra.

Ak sa injekcia podáva pod kožu, môžete si ju v niektorých prípadoch podať vy alebo váš partner. Váš lekár vám povie, kedy a ako to urobiť. Ak si budete Fertavid podávať sami, dodržujte návod na použitie v ďalšej časti, aby ste si Fertavid podali správne a s minimálnymi ťažkosťami.

Návod na použitie

Krok 1 - Príprava injekčnej striekačky

Na podanie Fertavidu musíte použiť jednorazové sterilné injekčné striekačky a ihly. Objem injekčnej striekačky má byť dostatočne malý, aby sa mohla podať primeraná predpísaná dávka. Fertavid roztok na injekciu sa dodáva v sklenenej injekčnej liekovke. Nepoužívajte roztok, ak obsahuje častice alebo nie je číry. Najskôr odstráňte vyklápacie viečko z injekčnej liekovky. Ihlu nasadíte na injekčnú striekačku a prepichnete ihlu cez gumenú zátku injekčnej liekovky (a). Natiahnite roztok do injekčnej striekačky (b) a vymeňte ihlu za injekčnú (c). Nakoniec podržte injekčnú striekačku s ihlou smerom nahor a jemne poklopte po jej boku, aby vzduchové bublinky vystúpili nahor; potom potlačte piest, až kým sa nevytlačí všetok vzduch a v injekčnej striekačke zostane len Fertavid roztok (d). Ak je to nevyhnutné, piest možno stlačiť ďalej, aby sa nastavil objem, ktorý sa má podať.



Krok 2 – Miesto podania injekcie

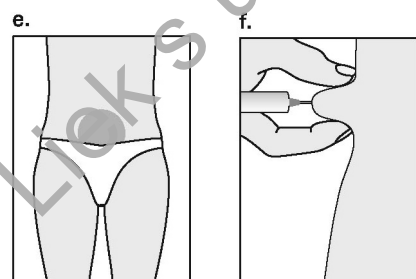
Najlepším miestom na podkožnú injekciu je spodná časť brucha okolo pupka (e), kde je veľa voľnej kože a vrstvy podkožného tuku. Pri každej injekcii musíte trochu zmeniť miesto podania injekcie. Injekciu možno podať aj do inej oblasti. Váš lekár alebo zdravotná sestra vám povedia, kam podať injekciu.

Krok 3 – Príprava miesta podania injekcie

Niekoľko poklopaní na miesto podania injekcie aktivuje jemné nervové zakončenia a pomôže znížiť bolesť pri preniknutí ihly. Umyte si ruky a miesto podania injekcie potrite dezinfekčným roztokom (napríklad 0,5 % chlorhexidín), aby sa z povrchu odstránili akékoľvek baktérie. Vyčistite oblasť približne 5 cm okolo miesta vpichu ihly, dezinfekčný roztok nechajte vysušiť najmenej jednu minútu pred podaním.

Krok 4 – Zavedenie ihly

Jemne stlačte kožu. Druhou rukou zaveďte ihlu pod 90° uhlom pod povrch kože ako je vidieť na obrázku (f).



Krok 5 – Kontrola správnej polohy ihly

Ak je ihla v správnej polohe, piest ide trochu ťažšie potiahnuť späť. Ak sa v injekčnej striekačke objaví akákoľvek krv, znamená to, že sa špička ihly dostala do žily alebo tepny. Ak sa to stane, injekčnú striekačku vytiahnite, miesto podania injekcie potrite tampónom s obsahom dezinfekčného roztoku a tlakovo prekryte, krvácanie sa v priebehu jednej alebo dvoch minút zastaví. Tento roztok už nepoužite. Začnite opäť *Krokom 1* a použite novú injekčnú striekačku, nové ihly a novú injekčnú liekovku Fertavidu.

Krok 6 - Podanie roztoku

Piest stláčajte **pomaly** a rovnomerne, aby bol roztok správne podaný a aby nedošlo k poškodeniu kože.

Krok 7 – Odstránenie injekčnej striekačky

Injekciu rýchlo vytiahnite a na miesto podania injekcie pritlačte dezinfekčný tampón. Jemná masáž miesta podania injekcie – a stály tlak na miesto – napomáhajú lepšiemu vstrebaniu Fertavid roztoku a zabránia akýmkoľvek ťažkostiam.

Všetok prebytočný roztok sa musí vyhodiť.

Nemiešajte Fertavid s akýmkoľvek inými liekmi.

Ak použijete viac Fertavidu, ako máte

Povedzte to ihneď svojmu lekárovi.

Príveľmi vysoká dávka Fertavidu môže vyvolať hyperstimuláciu vaječníkov (OHSS). Môže sa to prejavovať ako bolesť brucha. Ak máte bolesti brucha, okamžite to povedzte svojmu lekárovi. Pozri tiež časť 4 možné vedľajšie účinky.

Ak zabudnete použiť Fertavid

Ak zabudnete dávku, neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

→ Spojte sa so svojím lekárom.

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

4. Možné vedľajšie účinky

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

Závažné vedľajšie účinky u žien

Komplikáciou liečby FSH je hyperstimulácia vaječníkov. Nadmerná stimulácia vaječníkov sa môže rozvinúť do zdravotného stavu nazývaného **ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)**, čo môže predstavovať závažný zdravotný problém. Riziko tejto komplikácie možno znížiť pozorným sledovaním vývoja folikulov počas liečby. Váš lekár vám preto urobí ultrazvukové vyšetrenie vašich vaječníkov na pozorné sledovanie počtu dozrievajúcich folikulov. Váš lekár vám tiež môže skontrolovať hladiny hormónov v krvi. Prvými príznakmi sú bolesť brucha, pocit na vracanie alebo hnačka. V závažnejších prípadoch môžu príznaky zahŕňať zväčšenie vaječníkov, nahromadenie tekutiny v bruchu a/alebo v hrudníku (čo môže spôsobiť náhle zvýšenie telesnej hmotnosti kvôli nahromadeniu tekutiny) a výskyt krvných zrazenín v krvnom obeh. Pozri upozornenia a opatrenia v časti 2.

→ Ak sa u vás objavia bolesti brucha alebo ktorýkoľvek z ďalších príznakov hyperstimulácie vaječníkov, okamžite vyhľadajte svojho lekára, aj keď sa objavia niekoľko dní po poslednej injekcii.

Ak ste žena:

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

- Bolesť hlavy
- Reakcie v mieste vpichu (ako modrina, bolesť, sčervenanie, opuch a svrbenie)
- Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)
- Panvová bolesť
- Bolesť a/alebo nadúvanie brucha

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):

- Ťažkosti s prsníkmi (vrátane citlivosti)
- Hnačka, zápcha alebo žalúdočné ťažkosti

- Zväčšenie maternice
- Pociť na vracanie
- Reakcie z precitlivenosti (ako vyrážka, sčervenenie, žihľavka a svrbenie)
- Cysty na vaječníkoch alebo zväčšenie vaječníkov
- Torzia vaječníkov (otočenie vaječníkov)
- Krvácanie z pošvy

Zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb):

- Krvné zrazeniny (môže k nim dôjsť aj pri neprítomnosti nežiaducej nadmernej stimulácie vaječníkov, pozri upozornenia a opatrenia v časti 2)

Bolí tiež hlásené mimomaternicové tehotenstvo (ektopické tehotenstvo), spontánny potrat a viacpočetné tehotenstvá. Tieto vedľajšie účinky sa nepovažujú za súvisiace s používaním Fertavidu, ale za súvisiace s metódou asistovanej reprodukcie (ART) alebo následným tehotenstvom.

Ak ste muž:

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

- Akné
- Reakcie v mieste vpichu (ako sú stvrdnutie a bolesť)
- Bolesť hlavy
- Vyrážka
- Zväčšenie prsníkov
- Cysta na semenníkoch

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 prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Fertavid

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Uchovávanie lekárnikom

Uchováajte pri teplote 2 °C – 8 °C (v chladničke).

Neuchováajte v mrazničke.

Uchovávanie pacientom

Máte dve možnosti:

1. Uchováajte pri teplote 2 °C – 8 °C (v chladničke). Neuchováajte v mrazničke.
2. Uchováajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C (pri izbovej teplote) počas jedného obdobia nie dlhšieho ako 3 mesiace.

Poznajte si, kedy ste začali uchovávať liek mimo chladničky.

Injekčnú liekovku (injekčné liekovky) uchováajte vo vonkajšom obale.

Obsah injekčnej liekovky treba použiť ihneď po prepichnutí gumovej zátky.

Nepoužívajte Fertavid po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku a na škatuli po 'EXP'. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

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 Fertavid obsahuje

Liečivo je folitropín beta.

Fertavid 50 IU/0,5 ml injekčný roztok: Každá injekčná liekovka obsahuje liečivo folitropín beta, hormón známy ako folikuly stimulujúci hormón (FSH), v sile 50 IU v 0,5 ml vodného roztoku v injekčnej liekovke.

Fertavid 75 IU/0,5 ml injekčný roztok: Každá injekčná liekovka obsahuje liečivo folitropín beta, hormón známy ako folikuly stimulujúci hormón (FSH), v sile 75 IU v 0,5 ml vodného roztoku v injekčnej liekovke.

Fertavid 100 IU/0,5 ml injekčný roztok: Každá injekčná liekovka obsahuje liečivo folitropín beta, hormón známy ako folikuly stimulujúci hormón (FSH), v sile 100 IU v 0,5 ml vodného roztoku v injekčnej liekovke.

Fertavid 150 IU/0,5 ml injekčný roztok: Každá injekčná liekovka obsahuje liečivo folitropín beta, hormón známy ako folikuly stimulujúci hormón (FSH), v sile 150 IU v 0,5 ml vodného roztoku v injekčnej liekovke.

Fertavid 200 IU/0,5 ml injekčný roztok: Každá injekčná liekovka obsahuje liečivo folitropín beta, hormón známy ako folikuly stimulujúci hormón (FSH), v sile 200 IU v 0,5 ml vodného roztoku v injekčnej liekovke.

Ďalšie zložky sú sacharóza, natriumcitrát, L-metionín a polysorbát 20 vo vode na injekciu. pH mohlo byť upravené hydroxidom sodným a/alebo kyselinou chlorovodíkovou.

Ako vyzerá Fertavid a obsah balenia

Fertavid injekčný roztok (injekcia) je číra bezfarebná tekutina. Dodáva sa v sklenenej injekčnej liekovke. Dostupné sú balenia po 1, 5 alebo 10 injekčných liekoviek. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AP Oss
Holandsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

MSD France
Tél. + 33 (0) 1 80 46 40 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.
Tel: 0800 9999 000 (+ 31 23 5133153)
medicalinfo.nl@merck.com

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v MM/RRRR.

Ďalšie zdroje informácií

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

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

Písomná informácia pre používateľa

Fertavid 150 IU/0,18 ml injekčný roztok
Fertavid 300 IU/0,36 ml injekčný roztok
Fertavid 600 IU/0,72 ml injekčný roztok
Fertavid 900 IU/1,08 ml injekčný roztok
folitropín beta

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

1. Čo je Fertavid a na čo sa používa

Fertavid injekčný roztok obsahuje folitropín beta, hormón známy ako folikuly stimulujúci hormón (FSH).

FSH patrí do skupiny gonadotropínov, ktoré hrajú dôležitú úlohu pri ľudskej plodnosti a rozmnožovaní. U žien je FSH potrebný na rast a vývin folikulov vo vaječníkoch. Folikuly sú malé okrúhle vajíčka, ktoré obsahujú vajíčka. U mužov je FSH potrebný na tvorbu spermií.

Fertavid sa používa na liečbu neplodnosti v nasledujúcich prípadoch:

Ženy

U žien, ktoré nemajú ovuláciu a nereagujú na liečbu klomiféncitrátom, Fertavid možno použiť na vyvolanie ovulácie.

U žien, ktoré podstupujú techniky asistovanej reprodukcie, vrátane *in vitro* fertilizácie (IVF) a iných metód, Fertavid môže podporiť vývin viacpočetných folikulov.

Muži

U neplodných mužov, u ktorých je neplodnosť spôsobená zníženými hladinami hormónov, možno Fertavid použiť na tvorbu spermií.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Fertavid

Nepoužívajte Fertavid

Ak:

- ste alergický na folitropín beta alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek Fertavidu (uvedených v časti 6)

- máte nádor vaječníka, prsníka, maternice, semenníkov alebo mozgu (hypofýzy alebo hypotalamu)
- krvácate silno alebo nepravidelne z pošvy bez známej príčiny
- máte nefunkčné vaječníky v dôsledku stavu, ktorý sa nazýva primárne zlyhanie vaječníkov
- máte cysty na vaječníku alebo zväčšené vaječníky, ktoré nie sú vyvolané syndrómom polycystických ovárií (PCOS)
- máte malformácie pohlavných orgánov, ktoré neumožňujú normálne tehotenstvo
- máte myómy maternice, ktoré neumožňujú normálne tehotenstvo
- ste muž a ste neplodný kvôli stavu, ktorý sa nazýva primárne zlyhanie semenníkov.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Fertavid, obráťte sa na svojho lekára, ak:

- ste mali alergickú reakciu na niektoré antibiotiká (neomycín a/alebo streptomycín)
- máte ťažkosti s nekontrolovanou hypofýzou alebo hypotalamom
- máte zníženú funkciu štítnej žľazy (hypotyreóza)
- vaše nadobličky nefungujú správne (adrenokortikálna nedostatočnosť)
- máte vysokú hladinu prolaktínu v krvi (hyperprolaktinémia)
- máte akékoľvek iné zdravotné stavy (napríklad cukrovku, chorobu srdca alebo akúkoľvek inú dlhodobú chorobu).

Ak ste žena:

Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)

Váš lekár bude pravidelne kontrolovať účinnosť liečby, aby bol schopný zvoliť každodennú správnu dávku Fertavidu. Pravidelne vám budú robiť ultrazvukové vyšetrenia vaječníkov. Váš lekár vám tiež môže skontrolovať hladiny hormónov v krvi. Toto je veľmi dôležité, pretože príliš vysoká dávka FSH môže viesť k zriedkavým, ale závažným komplikáciám, pri ktorých sú vaječníky nadmerne stimulované a dozrievajúce folikuly sa stávajú väčšími než je bežné. Tento závažný zdravotný stav sa nazýva ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS). V zriedkavých prípadoch môže byť ťažký OHSS život ohrozujúci. OHSS spôsobuje náhle nahromadenie tekutiny v oblasti žalúdka a hrudníka a môže spôsobiť tvorbu krvných zrazenín. Kontaktujte ihneď lekára ak pociťujete ťažký opuch brucha, bolesť v oblasti žalúdka (brucha), pocit na vracanie (nevoľnosť), vracanie, náhle zvýšenie hmotnosti kvôli nahromadeniu tekutiny, hnačku, znížené vylučovanie moču alebo ťažkosti s dýchaním (pozri tiež časť 4 Možné vedľajšie účinky).

→ Pravidelným sledovaním odpovede na liečbu FSH možno predísť nadmernej stimulácii vaječníkov. Ak máte bolesti brucha, okamžite vyhľadajte svojho lekára, tiež ak sa táto bolesť objaví niekoľko dní po podaní poslednej injekcie.

Viacpočetné tehotenstvo alebo vrodené chyby

Po liečbe gonadotropínmi existuje zvýšená možnosť viacpočetných tehotenstiev, aj keď sa do maternice preniesie len jedno embryo. Viacpočetné tehotenstvá nesú so sebou v čase pôrodu zvýšené zdravotné riziko pre matku i jej deti. Okrem toho viacpočetné tehotenstvá a osobitná charakteristika pacientov, ktorí podstupujú liečbu neplodnosti (napr. vek ženy, charakteristika spermií, genetické pozadie oboch rodičov) sa môžu spájať so zvýšeným rizikom vrodených chýb.

Komplikácie počas tehotenstva

Existuje mierne zvýšené riziko mimomaternicového tehotenstva (ektopického tehotenstva). Váš lekár vám preto urobí včasné ultrazvukové vyšetrenie, aby sa vylúčila možnosť mimomaternicového tehotenstva.

U žien, ktoré podstupujú liečbu neplodnosti, môže byť mierne vyššia možnosť potratu.

Krvná zrazenina (trombóza)

Liečba Fertavidom, práve tak ako samotné tehotenstvo, môže zvýšiť riziko vzniku krvnej zrazeniny (trombózy). Trombóza je tvorba krvnej zrazeniny v krvnej cieve.

Krvné zrazeniny môžu viesť k závažným zdravotným stavom, ako je:

- blokáda v pľúcach (pľúcna embólia)
- cievna mozgová príhoda
- srdcový infarkt
- ťažkosti s krvnými cievami (tromboflebitída)
- nedostatočný prietok krvi (trombóza hlbkových žíl), ktorý môže mať za následok stratu ruky alebo nohy.

Prosím, pred začiatkom liečby informujte svojho lekára, najmä:

- ak už viete, že máte zvýšenú možnosť trombózy
- ak vy alebo niekto z vašich blízkych príbuzných už mal trombózu
- ak máte veľkú nadváhu.

Torzia vaječníka

Po liečbe gonadotropínmi, vrátane liečby Fertavidom, sa objavila torzia vaječníka. Torzia vaječníka je otočenie vaječníka. Otočenie vaječníka môže spôsobiť, že krv prestane prúdiť do vaječníka.

Predtým, ako začnete používať tento liek, informujte svojho lekára ak:

- ste niekedy mali ovariálny hyperstimulačný syndróm OHSS
- ste tehotná alebo si myslíte, že môžete byť tehotná
- ste niekedy mali operáciu žalúdka (brucha)
- ste niekedy mali otočenie vaječníka
- ste mali alebo máte cysty na vaječníku alebo vaječníkoch.

Nádory vaječníkov a ďalších reprodukčných orgánov

U žien, ktoré podstúpili liečbu neplodnosti, sa hlásili prípady nádorov vaječníkov a ďalších reprodukčných orgánov. Nie je známe, či lieky používané na liečbu neplodnosti zvyšujú riziko týchto nádorov u neplodných žien.

Ostatné zdravotné stavy

Predtým, ako začnete používať tento liek, okrem iného, informujte svojho lekára ak:

- vám lekár povedal, že tehotenstvo by bolo pre vás nebezpečné.

Ak ste muž:

Muži so zvýšenými hladinami FSH v krvi

Zvýšené hladiny FSH v krvi sú prejavom poškodenia semenníkov. V týchto prípadoch nie je Fertavid zvyčajne účinný. Na kontrolu účinnosti liečby vás váš lekár môže požiadať o vzorku spermií na vyšetrenie štyri až šesť mesiacov po začatí liečby.

Iné lieky a Fertavid

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

Ak sa Fertavid používa v kombinácii s klomiféncitrátom, môže sa zvýšiť účinok Fertavidu. Pri podávaní GnRH agonistu (lieku, ktorý sa používa na zabránenie predčasnej ovulácie) môžu byť potrebné vyššie dávky Fertavidu.

Tehotenstvo a dojčenie

Predtým, ako začnete užívať akýkoľvek liek, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom. Ak ste už tehotná alebo ak si myslíte, že ste tehotná, nesmiete používať Fertavid.

Fertavid môže mať vplyv na produkciu materského mlieka. Je nepravdepodobné, že Fertavid prechádza do materského mlieka. Ak dojčíte, povedzte to lekárovi predtým, ako použijete Fertavid.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Fertavid pravdepodobne nemá vplyv na vašu schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

Dôležité informácie o niektorých zložkách Fertavidu

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v injekcii, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Deti

Použitie Fertavidu sa netýka detí.

3. Ako používať Fertavid

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.

Dávkovanie u žien

Váš lekár sa rozhodne pre dávku, ktorá sa má podávať na začiatku. Táto dávka sa môže upravovať počas obdobia liečby. Bližšie detaily o liečebnej schéme sú uvedené nižšie. Medzi ženami existujú veľké rozdiely v odpovedi vaječníkov na rSH, takže nemožno stanoviť dávkovaciu schému, ktorá by bola vhodná pre všetky pacientky. Aby sa našla správna dávka, váš lekár vyšetří nárast folikulu ultrazvukovým vyšetrením a stanoví sa množstvo estradiolu (ženský pohlavný hormón) v krvi.

* *Ženy, ktoré nemajú ovuláciu*

Počiatočnú dávku určí váš lekár. Táto dávka sa podáva najmenej sedem dní. Ak nie je žiadna odpoveď vaječníkov, denná dávka sa potom postupne zvyšuje, až kým nárast folikulu a/alebo hladiny estradiolu v plazme nenaznačujú vyhovujúcu odpoveď. Denná dávka sa potom udržiava, až kým nie je prítomný folikul vyhovujúcej veľkosti. Väčšinou postačuje liečba trvajúca 7 až 14 dní. Potom sa liečba Fertavidom ukončí a ovulácia sa vyvolá podaním ľudského choriogonadotropínu (hCG).

* *Liečebné programy asistovanej reprodukcie, napríklad IVF*

Počiatočnú dávku určí váš lekár. Táto dávka sa podáva najmenej prvé štyri dni. Potom možno vašu dávku upraviť na základe odpovede vaječníkov. Keď je prítomný dostatočný počet folikulov vyhovujúcej veľkosti, konečná fáza dozrievania folikulov sa vyvolá podaním hCG. Odber vajíčka (vajíčok) sa vykoná o 34-35 hodín neskôr.

Dávkovanie u mužov

Fertavid sa zvyčajne predpisuje v dávke 450 IU týždenne, väčšinou v 3 dávkach po 150 IU, v kombinácii s iným hormónom (hCG), počas najmenej 3 až 4 mesiacov. Dĺžka liečby je zhodná s časom vyvinu spermií a s časom, kedy možno očakávať zlepšenie. Ak sa u vás tvorba spermií po tomto období nezačala, vaša liečba môže pokračovať minimálne 18 mesiacov.

Ako sa injekcie podávajú

Fertavid injekčný roztok v náplniach je určený na používanie s Puregon Pen. Pri používaní pera sa musia starostlivo dodržiavať osobitné pokyny. Nepoužívajte náplň, ak roztok obsahuje častice alebo ak roztok nie je číry.

Pri používaní pera si môžete podávať injekcie pod kožu (napríklad do spodnej časti brucha) sami alebo s pomocou vášho partnera. váš lekár vám povie, kedy a ako to urobiť. Ak si budete Fertavid podávať sami, starostlivo dodržiajte pokyny, aby ste si Fertavid podali správne a s minimálnymi ťažkosťami. Prvá injekcia Fertavidu sa má podať len v prítomnosti lekára alebo zdravotnej sestry.

Ak použijete viac Fertavidu, ako máte

Povedzte to ihneď svojmu lekárovi.

Príveľmi vysoká dávka Fertavidu môže vyvolať hyperstimuláciu vaječníkov (OHSS). Môže sa to prejavovať ako bolesť brucha. Ak máte bolesti brucha, okamžite to povedzte svojmu lekárovi. Pozri tiež časť 4 možné vedľajšie účinky.

Ak zabudnete použiť Fertavid

Ak zabudnete dávku, neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

→ Spojte sa so svojím lekárom.

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

4. Možné vedľajšie účinky

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

Závažné vedľajšie účinky u žien

Komplikáciou liečby FSH je hyperstimulácia vaječníkov. Nadmerná stimulácia vaječníkov sa môže rozvinúť do zdravotného stavu nazývaného **ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)**, čo môže predstavovať závažný zdravotný problém. Riziko tejto komplikácie možno znížiť pozorným sledovaním vývoja folikulov počas liečby. Váš lekár vám preto urobí ultrazvukové vyšetrenie vašich vaječníkov na pozorné sledovanie počtu dozrievajúcich folikulov. Váš lekár vám tiež môže skontrolovať hladiny hormónov v krvi. Prvými príznakmi sú bolesť brucha, pocit na vracanie alebo hnačka. V závažnejších prípadoch môžu príznaky zahŕňať zväčšenie vaječníkov, nahromadenie tekutiny v bruchu a/alebo v hrudníku (čo môže spôsobiť náhle zvýšenie telesnej hmotnosti kvôli nahromadeniu tekutiny) a výskyt krvných zrazenín v krvnom obeh. Pozri upozornenia a opatrenia v časti 2.

→ Ak sa u vás objavia bolesti brucha alebo ktorýkoľvek z ďalších príznakov hyperstimulácie vaječníkov, okamžite vyhľadajte svojho lekára, aj keď sa objavia niekoľko dní po poslednej injekcii.

Ak ste žena:

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

- Bolesť hlavy
- Reakcie v mieste vpichu (ako modrina, bolesť, sčervenenie, opuch a svrbenie)
- Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)
- Panvová bolesť
- Bolesť a/alebo nadúvanie brucha

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):

- Ťažkosti s prsníkmi (vrátane citlivosti)
- Hnačka, zápcha alebo žalúdočné ťažkosti
- Zväčšenie maternice
- Pociť na vracanie
- Reakcie z precitlivenosti (ako vyrážka, sčervenenie, žihľavka a svrbenie)
- Cysty na vaječníkoch alebo zväčšenie vaječníkov
- Torzia vaječníkov (otočenie vaječníkov)
- Krvácanie z pošvy

Zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb):

- Krvné zrazeniny (môže k nim dôjsť aj pri neprítomnosti nežiaducej nadmernej stimulácie vaječníkov, pozri upozornenia a opatrenia v časti 2)

Boli tiež hlásené mimomaternicové tehotenstvo (ektopické tehotenstvo), spontánny potrat a viacpočetné tehotenstvá. Tieto vedľajšie účinky sa nepovažujú za súvisiace s používaním Fertavidu,

ale za súvisiace s metódou asistovanej reprodukcie (ART) alebo následným tehotenstvom.

Ak ste muž:

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

- Akné
- Reakcie v mieste vpichu (ako sú stvrdnutie a bolesť)
- Bolesť hlavy
- Vyrážka
- Zväčšenie prsníkov
- Cysta na semenníkoch

Hlásenie vedľajších účinkov

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

5. Ako uchovávať Fertavid

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Uchovávanie lekárnikom

Uchovávať pri teplote 2 °C – 8 °C (v chladničke).

Neuchovávať v mrazničke.

Uchovávanie pacientom

Máte dve možnosti:

1. Uchovávať pri teplote 2 °C – 8 °C (v chladničke). Neuchovávať v mrazničke.
2. Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25 °C (pri izbovej teplote) počas jedného obdobia nie dlhšieho ako 3 mesiace.

Poznamenajte si, kedy ste začali uchovávať liek mimo chladničky.

Náplň uchovávať vo vonkajšom obale.

Ak sa gumená zátka náplne prepichne ihlou, výrobok sa môže uchovávať maximálne 28 dní.

Prosím, poznačte si prvý deň používania náplne do dávkovacej tabuľky, ako je to znázornené v Návoде na použitie Puregonu Pen.

Nepoužívajte Fertavid po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku a na škatuli po 'EXP'. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Použité ihly vyhodte okamžite po injekcii.

Nemiešajte s akýmkoľvek iným liekom v náplniach. Prázdne náplne sa nesmú znovu naplniť.

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 Fertavid obsahuje

- Každá náplň obsahuje liečivo folitropín beta, hormón známy ako folikuly stimulujúci hormón (FSH), v sile 833 IU/ml vodného roztoku.
- Ďalšie zložky sú sacharóza, natriumcitrát, L-metionín, polysorbát 20 a benzylalkohol vo vode na injekciu. pH mohlo byť upravené hydroxidom sodným a/alebo kyselinou chlorovodíkovou.

Ako vyzerá Fertavid a obsah balenia

Fertavid injekčný roztok (injekcia) je číra bezfarebná tekutina. Dodáva sa v sklenenej náplni. Je dostupný v baleniach s 1 náplňou.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holandsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

France

MSD France
Tél. + 33 (0) 1 80 46 40 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v MM/RRRR.

Ďalšie zdroje informácií

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