

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Pergoveris 150 IU/75 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna injekčná liekovka obsahuje 150 IU (čo zodpovedá 11 mikrogramom) folitropínu alfa* (r-hFSH) a 75 IU (čo zodpovedá 3 mikrogramom) lutropínu alfa* (r-hLH).

Po rekonštitúcii, každý ml roztoku obsahuje 150 IU r-hFSH a 75 IU r-hLH na mililiter

*produkované geneticky vyšľachtenými ovariálnymi bunkami čínskych škrečkov (CHO).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.

Prášok: biele až sivasté lyofilizované pelety.

Rozpúšťadlo: číry bezfarebný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Pergoveris je indikovaný na stimuláciu vývoja folikulov u dospelých žien so závažnou deficienciou LH a FSH.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

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

Dávkovanie

U žien s deficienciou LH a FSH je cieľom liečby Pergoverisom podpora vývoja folikulov, po ktorej nasleduje finálna maturácia po podaní ľudského choriogonadotropínu (hCG). Pergoveris sa má podávať v sérii denných injekcií. Ak ide o pacientku s amenoreou, ktorá má nízku endogénnu sekréciu estrogénov, liečbu možno začať kedykoľvek.

Odporúčaná schéma sa začína jednou injekčnou liekovkou Pergoverisu denne. Ak sa použije menej ako jedna injekčná liekovka denne, odpoveď folikulov nemusí byť dostatočná, keďže množstvo lutropínu alfa môže byť nedostatočné (pozri časť 5.1).

Liečba sa má prispôbiť individuálnej odpovedi pacientky, na základe merania veľkosti folikulu ultrazvukom a odpoveďou estrogénov.

Pokiaľ sa považuje za vhodné zvýšiť dávku FSH, najvhodnejšie je dávku upravovať v 7 až 14 denných intervaloch a najlepšie zvýšením o 37,5 až 75 IU s použitím schváleného prípravku obsahujúceho folitropín alfa. Prijateľné je predĺženie trvania stimulácie akéhokoľvek jedného cyklu až na 5 týždňov.

Ak sa dosiahne optimálna odpoveď, 24 až 48 hodín po poslednej injekcii Pergoverisu sa podá jediná injekcia 250 mikrogramov r-hCG alebo 5 000 IU až do 10 000 IU hCG. Pacientke sa odporúča, aby mala pohlavný styk v deň podania a deň po podaní hCG. Prípadne možno vykonať vnútro maternicovú insemináciu alebo iný medicínsky zákrok asistovanej reprodukcie na základe posúdenia klinického prípadu lekárom.

Keďže nedostatok substancií s luteotropnou aktivitou (LH/hCG) po ovulácii môže spôsobiť predčasné zlyhanie vzniku corpus luteum, je potrebné zväziť podporu luteálnej fázy.

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

Osobitná skupina pacientok

Staršie pacientky

V prípade lieku Pergoveris neexistuje žiadna relevantná indikácia na jeho použitie u staršej skupiny pacientok. Bezpečnosť a účinnosť tohto lieku u starších pacientok neboli stanovené.

Pacientky s poruchou funkcie obličiek a pečene

Bezpečnosť, účinnosť a farmakokinetické vlastnosti tohto lieku u pacientok s poruchou funkcie obličiek alebo pečene neboli stanovené.

Pediatrická populácia

Použitie tohto lieku sa netýka pediatrickej populácie.

Spôsob podávania

Pergoveris je určený na subkutánne použitie. Prvá injekcia sa má podať pod priamym lekársnym dohľadom. Prášok sa musí rekonštituovať tesne pred použitím s priloženým rozpúšťadlom. Liek si majú sami podávať len riadne spolupracujúce, adekvátne zaškolené pacientky, ktoré majú možnosť poradiť sa s lekárom.

Ďalšie pokyny na rekonštitúciu lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Pergoveris sa nesmie používať u pacientok:

- s precitlivosťou na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1,
- s nádormi hypotalamu a hypofýzy,
- so zväčšenými vaječníkmi alebo cystami na vaječníkoch neznámeho pôvodu, ktoré nesúvisia so syndrómom polycystických ovárií,
- s gynekologickým krvácaním neznámej príčiny,
- s karcinómom ovárií, maternice alebo prsníkov.

Pergoveris sa nemá používať, ak nemožno dosiahnuť účinnú odpoveď, ako pri:

- primárnom zlyhaní ovárií,
- malformáciách pohlavných orgánov inkompatibilných s graviditou,
- fibroidných nádoroch maternice inkompatibilných s graviditou.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Všeobecné odporúčania

Pergoveris je účinná gonadotropná látka, ktorá môže spôsobiť mierne až závažné nežiaduce reakcie a majú ju používať iba lekári, ktorí sú dôkladne oboznámení s problémami neplodnosti a ich liečbou.

Pred začiatkom liečby sa má u oboch partnerov vyšetriť neplodnosť, ako i zjavné aj údajné kontraindikácie gravidity. Pacientky sa osobitne majú vyšetriť na nasledovné: hypotyreoidizmus, adrenokortikálnu deficienciu, hyperprolaktinémiu a má byť podaná primeraná špecifická liečba.

Liečba gonadotropínom si určitý čas vyžaduje osobitný prístup lekárov a ošetrojúcich zdravotníckych pracovníkov, ako i dostupnosť vhodných monitorovacích zariadení. Bezpečné a efektívne používanie Pergoverisu u žien si vyžaduje monitorovanie odpovede ovárií buď iba ultrazvukom, alebo vhodnejšie v kombinácii s meraním hladiny estrogénov v sére na štandardnej úrovni. Jednotlivé pacientky môžu na podávanie FSH/LH reagovať rôzne, u niektorých pacientok je odpoveď na FSH/LH nedostatočná. Pre ženy sa má použiť najnižšia účinná dávka vzhľadom na zámer liečby.

Porfýria

Pacientky s porfýriou alebo s porfýriou v rodinnej anamnéze majú byť počas liečby Pergoverisom dôkladne monitorované. U týchto pacientok môže Pergoveris zvýšiť riziko vzniku akútneho záchvatu. Deteriorácia alebo prvý prejav tohto stavu môže byť dôvodom na prerušenie liečby.

Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)

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

Na rozdiel od nekomplikovaného zväčšenia ovárií, OHSS je stav, ktorý sa môže prejavovať zvyšujúcim sa stupňom závažnosti. Predstavuje ho značné zväčšenie ovárií, vysoká hladina pohlavných steroidov v sére a zvýšená permeabilita ciev, ktorá môže vyústiť do akumulácie tekutín v peritoneálnej, pleurálnej a zriedkavo aj perikardiálnej dutine.

V závažných prípadoch OHSS možno pozorovať nasledovné symptómy: bolesti brucha, distenziu brucha, nadmerné zväčšenie ovárií, prírastok telesnej hmotnosti, dyspnoe, oligúriu a gastrointestinálne symptómy, vrátane nauzey, vracania a hnačky.

Klinické vyšetrenie môže odhaliť hypovolémiu, hemokoncentráciu, porušenie rovnováhy elektrolytov, ascites, hemoperitoneum, pleurálny výpotok, hydrotorax alebo akútnu dychovú tieseň.

Závažný OHSS môže veľmi zriedkavo skomplikovať torziu ovárií alebo tromboembolické príhody, ako sú pľúcna embólia, ischemická cievna mozgová príhoda alebo infarkt myokardu.

Medzi nezávislé rizikové faktory vzniku OHSS patria: mladý vek, slabá svalová hmota, syndróm polycystických ovárií, vyššie dávky exogénnych gonadotropínov, vysoké absolútne alebo rýchlo stúpajúce hladiny estradiolu v sére (napr. > 900 pg/ml alebo > 3 300 pmol/l pri anovulácii), predchádzajúci výskyt OHSS a veľký počet vyvíjajúcich sa ovariálnych folikulov (napr. > 3 folikuly s priemerom \geq 14 mm pri anovulácii).

Dodržiavanie odporúčanej dávky Pergoverisu a dávkovania FSH a schém podávania môže minimalizovať riziko ovariálnej hyperstimulácie. Na včasné odhalenie rizikových faktorov sa odporúča monitorovanie stimulačných cyklov ultrazvukovým vyšetrením, ako aj meranie hladiny estradiolu.

Existujú dôkazy, ktoré naznačujú, že hCG hrá kľúčovú úlohu pri spustení OHSS a že vznik gravidity môže mať za následok závažnejší a dlhší priebeh syndrómu. Preto, ak sa vyskytnú príznaky ovariálnej hypestimulácie ako napríklad hladina estradiolu v sére > 5 500 pg/ml alebo > 20 200 pmol/l a/alebo celkový počet folikulov \geq 40, odporúča sa hCG nepodať a pacientke odporučiť sexuálnu abstinenciu alebo používanie bariérovej antikoncepcie najmenej 4 dni. OHSS môže rýchlo (za 24 hodín) alebo v priebehu

niekoľkých dní progredovať do závažného zdravotného stavu. Najčastejšie sa vyskytuje po prerušení hormonálnej liečby a dosahuje svoje maximum približne od siedmeho do desiateho dňa po liečbe. Preto sa majú pacientky sledovať najmenej dva týždne po podaní hCG.

Ak sa vyskytne závažná forma OHSS, liečba gonadotropínom sa má ukončiť, ak stále prebieha. Pacientka má byť hospitalizovaná a má sa začať špecifická liečba OHSS. Tento syndróm sa častejšie vyskytuje u pacientok so syndrómom polycystických ovárií.

Ak sa predpokladá riziko OHSS, má sa zväziť ukončenie liečby.

Torzia ovária

Torzia ovária bola hlásená po liečbe inými gonadotropínmi. To môže byť spojené s inými rizikovými faktormi, ako napríklad OHSS, tehotenstvo, predchádzajúci chirurgický zákrok v brušnej dutine, výskyt torzie ovária v minulosti, cysta na vaječníku v minulosti alebo v súčasnosti a syndróm polycystických ovárií. Poškodenie vaječníka z dôvodu zníženého prívodu krvi sa môže obmedziť skorou diagnózou a okamžitou detorziou.

Mnohopočetná gravidita

U pacientok, ktoré podstupujú indukciu ovulácie, je zvýšený výskyt mnohopočetnej gravidity v porovnaní s prirodzeným počatím. Vo väčšine mnohopočetných gravidít ide o dvojčatá. Mnohopočetná gravidita, osobitne vysokého stupňa, prináša zvýšené riziko nepriaznivých následkov pre matku a perinatálnych následkov. Pre minimalizáciu rizika mnohopočetnej gravidity sa odporúča dôkladné monitorovanie reakcie vaječníkov.

Pacientky majú byť pred začiatkom liečby oboznámené s potenciálnym rizikom mnohopočetnej gravidity. Keď sa predpokladá riziko mnohopočetnej gravidity, má sa zväziť prerušenie liečby.

Potrat

Incidencia vzniku spontánnych potratov alebo interupcií je vyššia u pacientok podrobujúcich sa stimulácii rastu folikulov na indukciu ovulácie než v zdravej populácii.

Mimomaternicová gravidita

U žien s ochorením vajíčkovodov v anamnéze je zvýšené riziko vzniku mimomaternicovej gravidity, či už k tehotenstvu došlo po spontánnom oplodnení, alebo po liečbe infertility. Bol hlásený vyšší výskyt mimomaternicovej gravidity po použití technológie asistovanej reprodukcie (ART) v porovnaní s ostatnou populáciou.

Nádory reprodukčného systému

Pozoroval sa vznik nádorov na ováriách a v iných reprodukčných orgánoch, tak benígnych, ako i malígnych u žien, ktoré sa podrobili viacnásobným schémam v terapii infertility. Dosiaľ však nie je dokázané, či liečba gonadotropínmi zvyšuje riziko týchto nádorov u neplodných žien.

Vrodené malformácie

Výskyt vrodených malformácií po ART môže byť v porovnaní s prirodzeným počatím mierne zvýšený. Pravdepodobne to môže byť zapríčinené rozdielmi v charakteristikách rodičov (napr. vek matky, charakter spermii) a mnohopočetnými graviditami.

Tromboembolické príhody

U žien s nedávnou alebo prebiehajúcou tromboembolickou chorobou so všeobecne známymi rizikovými faktormi pre tromboembolické príhody, ako je osobná alebo rodinná anamnéza, trombofília alebo ťažká obezita (BMI nad 30 kg/m²) môže liečba gonadotropínmi toto riziko ešte zvýšiť. U týchto žien je potrebné zvážiť prínosy podávania gonadotropínov oproti rizikám. Treba však poukázať aj na to, že samotná gravidita rovnako ako OHSS prináša tiež zvýšené riziko tromboembolických príhod.

Sodík

Pergoveris obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Pergoveris sa nesmie podávať v jednej injekčnej striekačke ako zmes spolu s inými liekmi okrem folitropín alfa. Štúdie dokázali, že ich spoločná aplikácia významne nemení účinok, stabilitu, farmakokinetické ani farmakodynamické vlastnosti liečiv.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Neexistuje indikácia na použitie Pergoverisu počas gravidity. Údaje získané na obmedzenom počte tehotných žien vystavených pôsobeniu folitropínu alfa a lutropínu alfa nepreukázali žiadne nežiaduce reakcie na priebeh gravidity, embryonálny a fetálny vývoj, pôrod alebo postnatálny vývoj po kontrolovanej ovariálnej stimulácii. V štúdiách na zvieratách neboli pozorované žiadne teratogénne účinky gonadotropínov ako takých. V prípade expozície pacientky počas gravidity nie sú získané klinické údaje dostatočné na to, aby bolo možné jednoznačne vylúčiť teratogénny vplyv Pergoverisu.

Dojčenie

Pergoveris nie je indikovaný počas dojčenia.

Fertilita

Pergoveris je indikovaný na liečbu neplodnosti (pozri časť 4.1).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

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

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie sú bolesť hlavy, ovariálne cysty a reakcie v mieste vpichu injekcie (napr. bolesť, erytém, hematóm, opuch a/alebo podráždenie v mieste vpichu injekcie). Mierny alebo stredný OHSS bol hlásený často a je potrebné ho považovať za skutočné riziko stimulačnej procedúry. Závažný OHSS je menej častý (pozri časť 4.4).

Veľmi zriedkavo sa môže vyskytnúť tromboembolizmus, zvyčajne spojený so závažným OHSS (pozri časť 4.4).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie uvedené nižšie sú usporiadané podľa klasifikácie MedDRA tried podľa orgánových systémov a frekvencie výskytu. Kategórie frekvencií výskytu sú nasledovné: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (z dostupných údajov).

Poruchy imunitného systému

Veľmi zriedkavé: mierna až závažná hypersenzitívna reakcia zahŕňajúca anafylatickú reakciu a šok.

Poruchy nervového systému

Veľmi časté: bolesť hlavy.

Poruchy ciev

Veľmi zriedkavé: tromboembolizmus, zvyčajne spojený so závažným ovariálnym hyperstimulačným syndrómom (OHSS).

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Veľmi zriedkavé: exacerbácia alebo zhoršenie astmy.

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Časté: bolesti brucha, distenzia brucha, ťažkosti v oblasti brucha, nauzea, vracanie, hnačka.

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov

Veľmi časté: ovariálne cysty.

Časté: bolesť prsníkov, bolesť panvy, mierny až stredne závažný OHSS (vrátane pridružených symptómov).

Menej časté: závažný OHSS (vrátane pridružených symptómov) (pozri časť 4.4).

Zriedkavé: komplikácie závažného OHSS.

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Veľmi časté: mierne až závažné reakcie v mieste vpichu injekcie (bolesť, sčervenanie, hematóm, opuch a/alebo podráždenie v mieste vpichu injekcie).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

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

4.9 Predávkovanie

Symptómy

Účinky predávkovania Pergoverisom nie sú známe. Napriek tomu však môže dôjsť k OHSS, ktorý je viac opísaný v časti 4.4.

Manažment

Liečba závisí od symptómov.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: gonadotropíny, pohlavné hormóny a modulátory pohlavného systému, ATC kód: G03GA30.

Pergoveris je prípravok rekombinantného ľudského folikuly stimulujúceho hormónu (folitropín alfa, r-hFSH) a rekombinantného ľudského luteinizačného hormónu (lutropín alfa, r-hLH), ktoré sú produkované ovariálnymi bunkami čínskych škrečkov (CHO) technológiou rekombinantnej DNA.

Mechanizmus účinku

Luteinizačný hormón (LH) a folikuly stimulujúci hormón (FSH) sa vylučujú z prednej hypofýzy ako reakcia na hormón uvoľňujúci gonadotropíny (GnRH) a zohrávajú doplnkovú úlohu pri vývoji folikulov a ovulácii. V thekálnych bunkách stimuluje LH sekréciu androgénov, ktoré sú prenášané na granulózne bunky a premenené na estradiol (E2) prostredníctvom aromatázy. V granulóznych bunkách stimuluje FSH vývoj ovariálnych folikulov, zatiaľ čo účinkom LH je vývoj folikulov, steroidogenéza a maturácia.

Farmakodynamické účinky

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

Klinická účinnosť

V klinických štúdiách boli pacientky so závažnou deficienciou FSH a LH definované podľa endogénnej hladiny LH v sére $< 1,2$ IU/l po meraní v centrálnom laboratóriu. V týchto štúdiách bola miera ovulácie na jeden cyklus 70 až 75 %. Treba vziať do úvahy, že existujú rozdiely medzi meraniami LH vykonanými v rôznych laboratóriách.

V jednej klinickej štúdii so ženami s hypogonadotropným hypogonadizmom a endogénnou hladinou LH v sére pod $1,2$ IU/l, sa skúmala vhodná dávka r-hLH. Dávka 75 IU r-hLH denne (v kombinácii so 150 IU r-hFSH) znamenala vývin folikulu a produkciu estrogénov. Dávka 25 IU r-hLH denne (v kombinácii so 150 IU r-hFSH) mala za následok nedostatočný vývin folikulu.

Preto podávanie menej ako jednej injekčnej liekovky Pergoverisu denne môže dodať primárnu aktivitu LH na zabezpečenie adekvátneho vývinu folikulu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Klinické štúdie s Pergoverisom sa vykonali s jeho lyofilizovanou liekovou formou. Porovnávacia klinická štúdia medzi lyofilizovanou a tekutou liekovou formou ukázala bioekvivalenciu medzi oboma liekovými formami.

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

Folitropín alfa

Distribúcia

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

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

Eliminácia

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

Lutropín alfa

Distribúcia

Po intravenóznom podaní je lutropín alfa rýchlo distribuovaný so začiatočným polčasom približne jedna hodina a eliminovaný z organizmu s terminálnym polčasom okolo 9 až 11 hodín. Distribučný objem v rovnovážnom stave je v rozsahu 5 až 14 l. Lutropín alfa vykazuje lineárnu farmakokinetiku, ako ukázalo hodnotenie AUC, ktorá je priamo úmerná podanej dávke.

Absolútna biologická dostupnosť po subkutánnom podaní je 56 % a zjavný terminálny polčas je v rozsahu 8 až 21 hodín. Preukázala sa proporcionálna dávka po subkutánnom podaní až do dávky 450 IU. Farmakokinetika lutropínu alfa po jednotlivých a opakovaných dávkach lutropínu alfa je porovnateľná a miera kumulácie lutropínu alfa je minimálna.

Eliminácia

Celkový klírens je v rozsahu 1,7 až 1,8 l/h a menej ako 5% dávky sa vylúči močom.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní a genotoxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Prášok

Sacharóza

Polysorbát 20

Metionín

Dihydrát hydrogénfosforečnanu sodného

Monohydrát dihydrogénfosforečnanu sodného

Koncentrovaná kyselina fosforečná (na úpravu pH)

Hydroxid sodný (na úpravu pH)

Rozpúšťadlo

Voda na injekciu

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorené liekovky

3 roky.

Rekonštituovaný roztok

Pergoveris je určený na okamžité a jednorazové použitie po prvom otvorení a rekonštitúcii. Preto sa nesmie skladovať po otvorení a rekonštitúcii.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.
Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Prášok: 3 ml injekčné liekovky (sklo typu I) so zátkou (brombutylová guma) a hliníkovým vyklápacím viečkom.

1 injekčná liekovka obsahuje 11 mikrogramov r-hFSH a 3 mikrogramy r-hLH.

Rozpúšťadlo: 3 ml injekčné liekovky (sklo typu I) s gumenou zátkou potiahnutou teflónom a hliníkovým vyklápacím viečkom.

1 injekčná liekovka obsahuje 1 ml vody na injekciu.

Liek sa dodáva vo veľkostiach balení 1, 3 a 10 injekčných liekoviek so zodpovedajúcim množstvom (1, 3 a 10) injekčných liekoviek rozpúšťadla.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Liek je určený na okamžité jednorazové použitie po prvom otvorení a rekonštitúcii.

Rekonštitúcia

pH rekonštituovaného roztoku je 6,5 až 7,5.

Pergoveris sa musí pred použitím rekonštituovať v rozpúšťadle jemným krúživým pohybom. Rekonštituovaný roztok sa nesmie podávať, ak obsahuje častice alebo nie je číry.

Pergoveris možno zmiešať s folitropínom alfa a spoločne podávať ako jednu injekciu.

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 25. júna 2007
Dátum posledného predĺženia registrácie: 8. mája 2017

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

{MM/RRRR}

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

1. NÁZOV LIEKU

Pergoveris (300 IU + 150 IU)/0,48 ml injekčný roztok v naplnenom pere

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každé viacdávkové naplnené pero obsahuje 300 IU (čo zodpovedá 22 mikrogramom) folitropínu alfa* (r-hFSH) a 150 IU (čo zodpovedá 6 mikrogramom) lutropínu alfa* (r-hLH) v 0,48 ml roztoku.

*Rekombinantný ľudský folitropín alfa a rekombinantný ľudský lutropín alfa sú produkované ovariálnymi bunkami čínskych škrečkov (CHO) technológiou rekombinantnej DNA.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok (injekcia).
Číry, bezfarebný až bledožltý roztok.

pH roztoku je 6,5 až 7,5 a jeho osmolalita je 250 až 400 mOsm/kg.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Pergoveris je indikovaný na stimuláciu vývoja folikulov u dospelých žien so závažnou deficienciou LH a FSH.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

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

Dávkovanie

U žien s deficienciou LH a FSH je cieľom liečby Pergoverisom podpora vývoja folikulov, po ktorej nasleduje finálna maturácia po podaní ľudského choriogonadotropínu (hCG). Pergoveris sa má podávať v sérii denných injekcií. Ak ide o pacientku s amenoreou, ktorá má nízku endogénnu sekréciu estrogénov, liečbu možno začať kedykoľvek.

Liečebný režim sa začína odporúčanou dávkou Pergoverisu obsahujúcou 150 IU r-hFSH/75 IU r-hLH denne. Ak sa použije menej ako odporúčaná dávka Pergoverisu denne, odpoveď folikulov nemusí byť dostatočná, keďže množstvo lutropínu alfa môže byť nedostatočné (pozri časť 5.1).

Liečba sa má prispôbiť individuálnej odpovedi pacientky, na základe merania veľkosti folikulu ultrazvukom a odpoveďou estrogénov.

Pokiaľ sa považuje za vhodné zvýšiť dávku FSH, najvhodnejšie je dávku upravovať v 7 až 14 denných intervaloch a najlepšie zvýšením o 37,5 až 75 IU s použitím schváleného prípravku obsahujúceho folitropín alfa. Prijateľné je predĺženie trvania stimulácie akéhokoľvek jedného cyklu až na 5 týždňov.

Ak sa dosiahne optimálna odpoveď, 24 až 48 hodín po poslednej injekcii Pergoverisu sa podá jediná injekcia 250 mikrogramov r-hCG alebo 5 000 IU až do 10 000 IU hCG. Pacientke sa odporúča, aby mala pohlavný styk v deň podania a deň po podaní hCG. Prípadne možno vykonať vnútro maternicovú insemináciu alebo iný medicínsky zákrok asistovanej reprodukcie na základe posúdenia klinického prípadu lekárom.

Keďže nedostatok substancií s luteotropnou aktivitou (LH/hCG) po ovulácii môže spôsobiť predčasné zlyhanie vzniku corpus luteum, je potrebné zväziť podporu luteálnej fázy.

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

Osobitná skupina pacientok

Staršie pacientky

V prípade lieku Pergoveris neexistuje žiadna relevantná indikácia na jeho použitie u staršej skupiny pacientok. Bezpečnosť a účinnosť tohto lieku u starších pacientok neboli stanovené.

Pacientky s poruchou funkcie obličiek a pečene

Bezpečnosť, účinnosť a farmakokinetické vlastnosti tohto lieku u pacientok s poruchou funkcie obličiek alebo pečene neboli stanovené.

Pediatrická populácia

Použitie tohto lieku sa netýka pediatrickej populácie.

Spôsob podávania

Pergoveris je určený na subkutánne použitie. Prvá injekcia sa má podať pod priamym lekársnym dohľadom. Liek si majú samy podávať len riadne spolupracujúce, adekvátne zaškolené pacientky, ktoré majú možnosť poradiť sa s lekárom.

Pokyny na používanie tohto lieku, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Pergoveris sa nesmie používať u pacientok:

- s precitlivosťou na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1,
- s nádormi hypotalamu a hypofýzy,
- so zväčšenými vaječníkmi alebo cystami na vaječníkoch neznámeho pôvodu, ktoré nesúvisia so syndrómom polycystických ovárií,
- s gynekologickým krvácaním neznámej príčiny,
- s karcinómom ovárií, maternice alebo prsníkov.

Pergoveris sa nemá používať, ak nemožno dosiahnuť účinnú odpoveď, ako pri:

- primárnom zlyhaní ovárií,
- malformáciách pohlavných orgánov inkompatibilných s graviditou,
- fibroidných nádoroch maternice inkompatibilných s graviditou.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Všeobecné odporúčania

Pergoveris je účinná gonadotropná látka, ktorá môže spôsobiť mierne až závažné nežiaduce reakcie a majú ju používať iba lekári, ktorí sú dôkladne oboznámení s problémami neplodnosti a ich liečbou.

Pred začiatkom liečby sa má u oboch partnerov vyšetriť neplodnosť, ako i zjavné aj údajné kontraindikácie gravidity. Pacientky sa osobitne majú vyšetriť na nasledovné: hypotyreoidizmus, adrenokortikálnu deficienciu, hyperprolaktinémiu a má byť podaná primeraná špecifická liečba.

Liečba gonadotropínom si určitý čas vyžaduje osobitný prístup lekárov a ošetrojúcich zdravotníckych pracovníkov, ako i dostupnosť vhodných monitorovacích zariadení. Bezpečné a efektívne používanie Pergoverisu u žien si vyžaduje monitorovanie odpovede ovárií buď iba ultrazvukom, alebo vhodnejšie v kombinácii s meraním hladiny estrogénov v sére na štandardnej úrovni. Jednotlivé pacientky môžu na podávanie FSH/LH reagovať rôzne, u niektorých pacientok je odpoveď na FSH/LH nedostatočná. Pre ženy sa má použiť najnižšia účinná dávka vzhľadom na zámer liečby.

Porfýria

Pacientky s porfýriou alebo s porfýriou v rodinnej anamnéze majú byť počas liečby Pergoverisom dôkladne monitorované. U týchto pacientok môže Pergoveris zvýšiť riziko vzniku akútneho záchvatu. Deteriorácia alebo prvý prejav tohto stavu môže byť dôvodom na prerušenie liečby.

Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)

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

Na rozdiel od nekomplikovaného zväčšenia ovárií, OHSS je stav, ktorý sa môže prejavovať zvyšujúcim sa stupňom závažnosti. Predstavuje ho značné zväčšenie ovárií, vysoká hladina pohlavných steroidov v sére a zvýšená permeabilita ciev, ktorá môže vyústiť do akumulácie tekutín v peritoneálnej, pleurálnej a zriedkavo aj perikardiálnej dutine.

V závažných prípadoch OHSS možno pozorovať nasledovné symptómy: bolesti brucha, distenziu brucha, nadmerné zväčšenie ovárií, prírastok telesnej hmotnosti, dyspnoe, oligúriu a gastrointestinálne symptómy, vrátane nauzey, vracania a hnačky.

Klinické vyšetrenie môže odhaliť hypovolémiu, hemokoncentráciu, porušenie rovnováhy elektrolytov, ascites, hemoperitoneum, pleurálny výpotok, hydrotorax alebo akútnu dychovú tieseň.

Závažný OHSS môže veľmi zriedkavo skomplikovať torziu ovárií alebo tromboembolické príhody, ako sú pľúcna embólia, ischemická cievna mozgová príhoda alebo infarkt myokardu.

Medzi nezávislé rizikové faktory vzniku OHSS patria: mladý vek, slabá svalová hmota, syndróm polycystických ovárií, vyššie dávky exogénnych gonadotropínov, vysoké absolútne alebo rýchlo stúpajúce hladiny estradiolu v sére (napr. > 900 pg/ml alebo > 3 300 pmol/l pri anovulácii), predchádzajúci výskyt OHSS a veľký počet vyvíjajúcich sa ovariálnych folikulov (napr. > 3 folikuly s priemerom \geq 14 mm pri anovulácii).

Dodržiavanie odporúčanej dávky Pergoverisu a dávkovania FSH a schém podávania môže minimalizovať riziko ovariálnej hyperstimulácie. Na včasné odhalenie rizikových faktorov sa odporúča monitorovanie stimulačných cyklov ultrazvukovým vyšetrením, ako aj meranie hladiny estradiolu.

Existujú dôkazy, ktoré naznačujú, že hCG hrá kľúčovú úlohu pri spustení OHSS a že vznik gravidity môže mať za následok závažnejší a dlhší priebeh syndrómu. Preto, ak sa vyskytnú príznaky ovariálnej hypestimulácie ako napríklad hladina estradiolu v sére > 5 500 pg/ml alebo > 20 200 pmol/l a/alebo celkový počet folikulov \geq 40, odporúča sa hCG nepodať a pacientke odporučiť sexuálnu abstinenciu alebo používanie bariérovej antikoncepcie najmenej 4 dni. OHSS môže rýchlo (za 24 hodín) alebo v priebehu

niekoľkých dní progredovať do závažného zdravotného stavu. Najčastejšie sa vyskytuje po prerušení hormonálnej liečby a dosahuje svoje maximum približne od siedmeho do desiateho dňa po liečbe. Preto sa majú pacientky sledovať najmenej dva týždne po podaní hCG.

Ak sa vyskytne závažná forma OHSS, liečba gonadotropínom sa má ukončiť, ak stále prebieha. Pacientka má byť hospitalizovaná a má sa začať špecifická liečba OHSS. Tento syndróm sa častejšie vyskytuje u pacientok so syndrómom polycystických ovárií.

Ak sa predpokladá riziko OHSS, má sa zväziť ukončenie liečby.

Torzia ovária

Torzia ovária bola hlásená po liečbe inými gonadotropínmi. To môže byť spojené s inými rizikovými faktormi, ako napríklad OHSS, tehotenstvo, predchádzajúci chirurgický zákrok v brušnej dutine, výskyt torzie ovária v minulosti, cysta na vaječníku v minulosti alebo v súčasnosti a syndróm polycystických ovárií. Poškodenie vaječníka z dôvodu zníženého prívodu krvi sa môže obmedziť skorou diagnózou a okamžitou detorziou.

Mnohopočetná gravidita

U pacientok, ktoré podstupujú indukciu ovulácie, je zvýšený výskyt mnohopočetnej gravidity v porovnaní s prirodzeným počatím. Vo väčšine mnohopočetných gravidít ide o dvojčatá. Mnohopočetná gravidita, osobitne vysokého stupňa, prináša zvýšené riziko nepriaznivých následkov pre matku a perinatálnych následkov. Pre minimalizáciu rizika mnohopočetnej gravidity sa odporúča dôkladné monitorovanie reakcie vaječníkov.

Pacientky majú byť pred začiatkom liečby oboznámené s potenciálnym rizikom mnohopočetnej gravidity. Keď sa predpokladá riziko mnohopočetnej gravidity, má sa zväziť prerušenie liečby.

Potrat

Incidencia vzniku spontánnych potratov alebo interupcií je vyššia u pacientok podrobujúcich sa stimulácii rastu folikulov na indukciu ovulácie než v zdravej populácii.

Mimomaternicová gravidita

U žien s ochorením vajíčkovodov v anamnéze je zvýšené riziko vzniku mimomaternicovej gravidity, či už k tehotenstvu došlo po spontánnom oplodnení, alebo po liečbe infertility. Bol hlásený vyšší výskyt mimomaternicovej gravidity po použití technológie asistovanej reprodukcie (ART) v porovnaní s ostatnou populáciou.

Nádory reprodukčného systému

Pozoroval sa vznik nádorov na ováriách a v iných reprodukčných orgánoch, tak benígnych, ako i malígnych u žien, ktoré sa podrobili viacnásobným schémam v terapii infertility. Dosiaľ však nie je dokázané, či liečba gonadotropínmi zvyšuje riziko týchto nádorov u neplodných žien.

Vrodené malformácie

Výskyt vrodených malformácií po ART môže byť v porovnaní s prirodzeným počatím mierne zvýšený. Pravdepodobne to môže byť zapríčinené rozdielmi v charakteristikách rodičov (napr. vek matky, charakter spermii) a mnohopočetnými graviditami.

Tromboembolické príhody

U žien s nedávnou alebo prebiehajúcou tromboembolickou chorobou so všeobecne známymi rizikovými faktormi pre tromboembolické príhody, ako je osobná alebo rodinná anamnéza, trombofília alebo ťažká obezita (BMI nad 30 kg/m²) môže liečba gonadotropínmi toto riziko ešte zvýšiť. U týchto žien je potrebné zvážiť prínosy podávania gonadotropínov oproti rizikám. Treba však poukázať aj na to, že samotná gravidita rovnako ako OHSS prináša tiež zvýšené riziko tromboembolických príhod.

Sodík

Pergoveris obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Pergoveris injekčný roztok v naplnenom pere sa nesmie podávať ako zmes s inými liekmi v rovnakej injekcii.

Pergoveris injekčný roztok v naplnenom pere sa smie podávať súbežne so schváleným prípravkom obsahujúcim folitropín alfa ako samostatné injekcie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Neexistuje indikácia na použitie Pergoverisu počas gravidity. Údaje získané na obmedzenom počte tehotných žien vystavených pôsobeniu folitropínu alfa a lutropínu alfa nepreukázali žiadne nežiaduce reakcie na priebeh gravidity, embryonálny a fetálny vývoj, pôrod alebo postnatálny vývoj po kontrolovanej ovariálnej stimulácii. V štúdiách na zvieratách neboli pozorované žiadne teratogénne účinky gonadotropínov ako takých. V prípade expozície pacientky počas gravidity nie sú získané klinické údaje dostatočné na to, aby bolo možné jednoznačne vylúčiť teratogénny vplyv Pergoverisu.

Dojčenie

Pergoveris nie je indikovaný počas dojčenia.

Fertilita

Pergoveris je indikovaný na liečbu neplodnosti (pozri časť 4.1).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

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

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie sú bolesť hlavy, ovariálne cysty a reakcie v mieste vpichu injekcie (napr. bolesť, erytém, hematóm, opuch a/alebo podráždenie v mieste vpichu injekcie). Mierny alebo stredný OHSS bol hlásený často a je potrebné ho považovať za skutočné riziko stimulačnej procedúry. Závažný OHSS je menej častý (pozri časť 4.4).

Veľmi zriedkavo sa môže vyskytnúť tromboembolizmus, zvyčajne spojený so závažným OHSS (pozri časť 4.4).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie uvedené nižšie sú usporiadané podľa klasifikácie MedDRA tried podľa orgánových systémov a frekvencie výskytu. Kategórie frekvencií výskytu sú nasledovné: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), neznáme (z dostupných údajov).

Poruchy imunitného systému

Veľmi zriedkavé: mierna až závažná hypersenzitívna reakcia zahŕňajúca anafylatickú reakciu a šok.

Poruchy nervového systému

Veľmi časté: bolesť hlavy.

Poruchy ciev

Veľmi zriedkavé: tromboembolizmus, zvyčajne spojený so závažným ovariálnym hyperstimulačným syndrómom (OHSS).

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Veľmi zriedkavé: exacerbácia alebo zhoršenie astmy.

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Časté: bolesti brucha, distenzia brucha, ťažkosti v oblasti brucha, nauzea, vracanie, hnačka.

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov

Veľmi časté: ovariálne cysty.

Časté: bolesť prsníkov, bolesť panvy, mierny až stredne závažný OHSS (vrátane pridružených symptómov).

Menej časté: závažný OHSS (vrátane pridružených symptómov) (pozri časť 4.4).

Zriedkavé: komplikácie závažného OHSS.

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Veľmi časté: mierne až závažné reakcie v mieste vpichu injekcie (bolesť, sčervenanie, hematóm, opuch a/alebo podráždenie v mieste vpichu injekcie).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

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

4.9 Predávkovanie

Symptómy

Účinky predávkovania Pergoverisom nie sú známe. Napriek tomu však môže dôjsť k OHSS, ktorý je viac opísaný v časti 4.4.

Manažment

Liečba závisí od symptómov.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: gonadotropíny, pohlavné hormóny a modulátory pohlavného systému, ATC kód: G03GA30.

Pergoveris je prípravok rekombinantného ľudského folikuly stimulujúceho hormónu (folitropín alfa, r-hFSH) a rekombinantného ľudského luteinizačného hormónu (lutropín alfa, r-hLH), ktoré sú produkované ovariálnymi bunkami čínskych škrečkov (CHO) technológiou rekombinantnej DNA.

Mechanizmus účinku

Luteinizačný hormón (LH) a folikuly stimulujúci hormón (FSH) sa vylučujú z prednej hypofýzy ako reakcia na hormón uvoľňujúci gonadotropíny (GnRH) a zohrávajú doplnkovú úlohu pri vývoji folikulov a ovulácii. V thekálnych bunkách stimuluje LH sekréciu androgénov, ktoré sú prenášané na granulózne bunky a premenené na estradiol (E2) prostredníctvom aromatázy. V granulóznych bunkách stimuluje FSH vývoj ovariálnych folikulov, zatiaľ čo účinkom LH je vývoj folikulov, steroidogenéza a maturácia.

Farmakodynamické účinky

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

Klinická účinnosť

V klinických štúdiách boli pacientky so závažnou deficienciou FSH a LH definované podľa endogénnej hladiny LH v sére $< 1,2$ IU/l po meraní v centrálnom laboratóriu. V týchto štúdiách bola miera ovulácie na jeden cyklus 70 až 75 %. Treba vziať do úvahy, že existujú rozdiely medzi meraniami LH vykonanými v rôznych laboratóriách.

V jednej klinickej štúdii so ženami s hypogonadotropným hypogonadizmom a endogénnou hladinou LH v sére pod $1,2$ IU/l, sa skúmala vhodná dávka r-hLH. Dávka 75 IU r-hLH denne (v kombinácii so 150 IU r-hFSH) znamenala vývin folikulu a produkciu estrogénov. Dávka 25 IU r-hLH denne (v kombinácii so 150 IU r-hFSH) mala za následok nedostatočný vývin folikulu.

Preto podávanie Pergoverisu obsahujúceho menej než 75 IU r-hLH denne môže dodať primálú aktivitu LH na zabezpečenie adekvátneho vývinu folikulu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Klinické štúdie s Pergoverisom sa vykonali s jeho lyofilizovanou liekovou formou. Porovnávacia klinická štúdia medzi lyofilizovanou a tekutou liekovou formou ukázala bioekvivalenciu medzi oboma liekovými formami.

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

Folitropín alfa

Distribúcia

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

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

Eliminácia

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

Lutropín alfa

Distribúcia

Po intravenóznom podaní je lutropín alfa rýchlo distribuovaný so začiatočným polčasom približne jedna hodina a eliminovaný z organizmu s terminálnym polčasom okolo 9 až 11 hodín. Distribučný objem v rovnovážnom stave je v rozsahu 5 až 14 l. Lutropín alfa vykazuje lineárnu farmakokinetiku, ako ukázalo hodnotenie AUC, ktorá je priamo úmerná podanej dávke.

Absolútna biologická dostupnosť po subkutánnom podaní je 56 % a zjavný terminálny polčas je v rozsahu 8 až 21 hodín. Preukázala sa proporcionálna dávka po subkutánnom podaní až do dávky 450 IU. Farmakokinetika lutropínu alfa po jednotlivých a opakovaných dávkach lutropínu alfa je porovnateľná a miera kumulácie lutropínu alfa je minimálna.

Eliminácia

Celkový klírens je v rozsahu 1,7 až 1,8 l/h a menej ako 5% dávky sa vylúči močom.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní a genotoxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

sacharóza
monohydrochlorid arginínu
poloxamér 188
metionín
fenol
dihydrát hydrogénfosforečnanu sodného
monohydrát dihydrogénfosforečnanu sodného
hydroxid sodný (na úpravu pH)
koncentrovaná kyselina fosforečná (na úpravu pH)
voda na injekciu

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

Chemická a fyzikálna stabilita po otvorení lieku bola preukázaná po dobu 28 dní pri teplote 25 °C. Po otvorení možno tento liek uchovávať po dobu maximálne 28 dní pri teplote 25 °C. Za iné doby a podmienky uchovávania po otvorení lieku zodpovedá používateľ.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte v chladničke (2 °C - 8 °C). Neuchovávajte v mrazničke.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie po otvorení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Bezfarebná 3 ml sklenená náplň (bórosilikátové sklo typu I so sivou brómbutylovou gumenou piestovou zátkou a s hliníkovým viečkom so sivou gumenou zátkovou membránou) integrovaná v naplnenom pere.

Každé naplnené pero Pergoveris (300 IU + 150 IU)/0,48 ml obsahuje 0,48 ml injekčného roztoku a umožňuje podať dve dávky Pergoverisu 150 IU/75 IU.

Balenie obsahujúce 1 naplnené pero Pergoveris (300 IU + 150 IU)/0,48 ml a 5 injekčných ihliel.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Má sa použiť len číry roztok bez častíc. Všetok nepoužitý roztok sa musí zlikvidovať najneskôr 28 dní po prvom otvorení.

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

Pokyny na používanie tohto lieku, pozri písomnú informáciu pre používateľa a „Návod na použitie“.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRÁČNÉ ČÍSLA

EU/1/07/396/004

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 25. júna 2007

Dátum posledného predĺženia registrácie: 8. mája 2017

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

{MM/RRRR}

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

1. NÁZOV LIEKU

Pergoveris (450 IU + 225 IU)/0,72 ml injekčný roztok v naplnenom pere

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každé viacdávkové naplnené pero obsahuje 450 IU (čo zodpovedá 33 mikrogramom) folitropínu alfa* (r-hFSH) a 225 IU (čo zodpovedá 9 mikrogramom) lutropínu alfa* (r-hLH) v 0,72 ml roztoku.

*Rekombinantný ľudský folitropín alfa a rekombinantný ľudský lutropín alfa sú produkované ovariálnymi bunkami čínskych škrečkov (CHO) technológiou rekombinantnej DNA.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok (injekcia).
Číry, bezfarebný až bledožltý roztok.

pH roztoku je 6,5 až 7,5 a jeho osmolalita je 250 až 400 mOsm/kg.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Pergoveris je indikovaný na stimuláciu vývoja folikulov u dospelých žien so závažnou deficienciou LH a FSH.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

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

Dávkovanie

U žien s deficienciou LH a FSH je cieľom liečby Pergoverisom podpora vývoja folikulov, po ktorej nasleduje finálna maturácia po podaní ľudského choriogonadotropínu (hCG). Pergoveris sa má podávať v sérii denných injekcií. Ak ide o pacientku s amenoreou, ktorá má nízku endogénnu sekréciu estrogénov, liečbu možno začať kedykoľvek.

Liečebný režim sa začína odporúčanou dávkou Pergoverisu obsahujúcou 150 IU r-hFSH/75 IU r-hLH denne. Ak sa použije menej ako odporúčaná dávka Pergoverisu denne, odpoveď folikulov nemusí byť dostatočná, keďže množstvo lutropínu alfa môže byť nedostatočné (pozri časť 5.1).

Liečba sa má prispôbiť individuálnej odpovedi pacientky, na základe merania veľkosti folikulu ultrazvukom a odpoveďou estrogénov.

Pokiaľ sa považuje za vhodné zvýšiť dávku FSH, najvhodnejšie je dávku upravovať v 7 až 14 denných intervaloch a najlepšie zvýšením o 37,5 až 75 IU s použitím schváleného prípravku obsahujúceho folitropín alfa. Prijateľné je predĺženie trvania stimulácie akéhokoľvek jedného cyklu až na 5 týždňov.

Ak sa dosiahne optimálna odpoveď, 24 až 48 hodín po poslednej injekcii Pergoverisu sa podá jediná injekcia 250 mikrogramov r-hCG alebo 5 000 IU až do 10 000 IU hCG. Pacientke sa odporúča, aby mala pohlavný styk v deň podania a deň po podaní hCG. Prípadne možno vykonať vnútro maternicovú insemináciu alebo iný medicínsky zákrok asistovanej reprodukcie na základe posúdenia klinického prípadu lekárom.

Keďže nedostatok substancií s luteotropnou aktivitou (LH/hCG) po ovulácii môže spôsobiť predčasné zlyhanie vzniku corpus luteum, je potrebné zväziť podporu luteálnej fázy.

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

Osobitná skupina pacientok

Staršie pacientky

V prípade lieku Pergoveris neexistuje žiadna relevantná indikácia na jeho použitie u staršej skupiny pacientok. Bezpečnosť a účinnosť tohto lieku u starších pacientok neboli stanovené.

Pacientky s poruchou funkcie obličiek a pečene

Bezpečnosť, účinnosť a farmakokinetické vlastnosti tohto lieku u pacientok s poruchou funkcie obličiek alebo pečene neboli stanovené.

Pediatrická populácia

Použitie tohto lieku sa netýka pediatrickej populácie.

Spôsob podávania

Pergoveris je určený na subkutánne použitie. Prvá injekcia sa má podať pod priamym lekársnym dohľadom. Liek si majú sami podávať len riadne spolupracujúce, adekvátne zaškolené pacientky, ktoré majú možnosť poradiť sa s lekárom.

Pokyny na používanie tohto lieku, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Pergoveris sa nesmie používať u pacientok:

- s precitlivosťou na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1,
- s nádormi hypotalamu a hypofýzy,
- so zväčšenými vaječníkmi alebo cystami na vaječníkoch neznámeho pôvodu, ktoré nesúvisia so syndrómom polycystických ovárií,
- s gynekologickým krvácaním neznámej príčiny,
- s karcinómom ovárií, maternice alebo prsníkov.

Pergoveris sa nemá používať, ak nemožno dosiahnuť účinnú odpoveď, ako pri:

- primárnom zlyhaní ovárií,
- malformáciách pohlavných orgánov inkompatibilných s graviditou,
- fibroidných nádoroch maternice inkompatibilných s graviditou.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Všeobecné odporúčania

Pergoveris je účinná gonadotropná látka, ktorá môže spôsobiť mierne až závažné nežiaduce reakcie a majú ju používať iba lekári, ktorí sú dôkladne oboznámení s problémami neplodnosti a ich liečbou.

Pred začiatkom liečby sa má u oboch partnerov vyšetriť neplodnosť, ako i zjavné aj údajné kontraindikácie gravidity. Pacientky sa osobitne majú vyšetriť na nasledovné: hypotyreoidizmus, adrenokortikálnu deficienciu, hyperprolaktinémiu a má byť podaná primeraná špecifická liečba.

Liečba gonadotropínom si určitý čas vyžaduje osobitný prístup lekárov a ošetrojúcich zdravotníckych pracovníkov, ako i dostupnosť vhodných monitorovacích zariadení. Bezpečné a efektívne používanie Pergoverisu u žien si vyžaduje monitorovanie odpovede ovárií buď iba ultrazvukom, alebo vhodnejšie v kombinácii s meraním hladiny estrogénov v sére na štandardnej úrovni. Jednotlivé pacientky môžu na podávanie FSH/LH reagovať rôzne, u niektorých pacientok je odpoveď na FSH/LH nedostatočná. Pre ženy sa má použiť najnižšia účinná dávka vzhľadom na zámer liečby.

Porfýria

Pacientky s porfýriou alebo s porfýriou v rodinnej anamnéze majú byť počas liečby Pergoverisom dôkladne monitorované. U týchto pacientok môže Pergoveris zvýšiť riziko vzniku akútneho záchvatu. Deteriorácia alebo prvý prejav tohto stavu môže byť dôvodom na prerušenie liečby.

Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)

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

Na rozdiel od nekomplikovaného zväčšenia ovárií, OHSS je stav, ktorý sa môže prejavovať zvyšujúcim sa stupňom závažnosti. Predstavuje ho značné zväčšenie ovárií, vysoká hladina pohlavných steroidov v sére a zvýšená permeabilita ciev, ktorá môže vyústiť do akumulácie tekutín v peritoneálnej, pleurálnej a zriedkavo aj perikardiálnej dutine.

V závažných prípadoch OHSS možno pozorovať nasledovné symptómy: bolesti brucha, distenziu brucha, nadmerné zväčšenie ovárií, prírastok telesnej hmotnosti, dyspnoe, oligúriu a gastrointestinálne symptómy, vrátane nauzey, vracania a hnačky.

Klinické vyšetrenie môže odhaliť hypovolémiu, hemokoncentráciu, porušenie rovnováhy elektrolytov, ascites, hemoperitoneum, pleurálny výpotok, hydrotorax alebo akútnu dychovú tieseň.

Závažný OHSS môže veľmi zriedkavo skomplikovať torziu ovárií alebo tromboembolické príhody, ako sú pľúcna embólia, ischemická cievna mozgová príhoda alebo infarkt myokardu.

Medzi nezávislé rizikové faktory vzniku OHSS patria: mladý vek, slabá svalová hmota, syndróm polycystických ovárií, vyššie dávky exogénnych gonadotropínov, vysoké absolútne alebo rýchlo stúpajúce hladiny estradiolu v sére (napr. > 900 pg/ml alebo > 3 300 pmol/l pri anovulácii), predchádzajúci výskyt OHSS a veľký počet vyvíjajúcich sa ovariálnych folikulov (napr. > 3 folikuly s priemerom \geq 14 mm pri anovulácii).

Dodržiavanie odporúčanej dávky Pergoverisu a dávkovania FSH a schém podávania môže minimalizovať riziko ovariálnej hyperstimulácie. Na včasné odhalenie rizikových faktorov sa odporúča monitorovanie stimulačných cyklov ultrazvukovým vyšetrením, ako aj meranie hladiny estradiolu.

Existujú dôkazy, ktoré naznačujú, že hCG hrá kľúčovú úlohu pri spustení OHSS a že vznik gravidity môže mať za následok závažnejší a dlhší priebeh syndrómu. Preto, ak sa vyskytnú príznaky ovariálnej hypestimulácie ako napríklad hladina estradiolu v sére > 5 500 pg/ml alebo > 20 200 pmol/l a/alebo celkový počet folikulov \geq 40, odporúča sa hCG nepodať a pacientke odporučiť sexuálnu abstinenciu alebo používanie bariérovej antikoncepcie najmenej 4 dni. OHSS môže rýchlo (za 24 hodín) alebo v priebehu

niekoľkých dní progredovať do závažného zdravotného stavu. Najčastejšie sa vyskytuje po prerušení hormonálnej liečby a dosahuje svoje maximum približne od siedmeho do desiateho dňa po liečbe. Preto sa majú pacientky sledovať najmenej dva týždne po podaní hCG.

Ak sa vyskytne závažná forma OHSS, liečba gonadotropínom sa má ukončiť, ak stále prebieha. Pacientka má byť hospitalizovaná a má sa začať špecifická liečba OHSS. Tento syndróm sa častejšie vyskytuje u pacientok so syndrómom polycystických ovárií.

Ak sa predpokladá riziko OHSS, má sa zväziť ukončenie liečby.

Torzia ovária

Torzia ovária bola hlásená po liečbe inými gonadotropínmi. To môže byť spojené s inými rizikovými faktormi, ako napríklad OHSS, tehotenstvo, predchádzajúci chirurgický zákrok v brušnej dutine, výskyt torzie ovária v minulosti, cysta na vaječníku v minulosti alebo v súčasnosti a syndróm polycystických ovárií. Poškodenie vaječníka z dôvodu zníženého prívodu krvi sa môže obmedziť skorou diagnózou a okamžitou detorziou.

Mnohopočetná gravidita

U pacientok, ktoré podstupujú indukciu ovulácie, je zvýšený výskyt mnohopočetnej gravidity v porovnaní s prirodzeným počatím. Vo väčšine mnohopočetných gravidít ide o dvojčatá. Mnohopočetná gravidita, osobitne vysokého stupňa, prináša zvýšené riziko nepriaznivých následkov pre matku a perinatálnych následkov. Pre minimalizáciu rizika mnohopočetnej gravidity sa odporúča dôkladné monitorovanie reakcie vaječníkov.

Pacientky majú byť pred začiatkom liečby oboznámené s potenciálnym rizikom mnohopočetnej gravidity. Keď sa predpokladá riziko mnohopočetnej gravidity, má sa zväziť prerušenie liečby.

Potrat

Incidencia vzniku spontánnych potratov alebo interupcií je vyššia u pacientok podrobujúcich sa stimulácii rastu folikulov na indukciu ovulácie než v zdravej populácii.

Mimomaternicová gravidita

U žien s ochorením vajíčkovodov v anamnéze je zvýšené riziko vzniku mimomaternicovej gravidity, či už k tehotenstvu došlo po spontánnom oplodnení, alebo po liečbe infertility. Bol hlásený vyšší výskyt mimomaternicovej gravidity po použití technológie asistovanej reprodukcie (ART) v porovnaní s ostatnou populáciou.

Nádory reprodukčného systému

Pozoroval sa vznik nádorov na ováriách a v iných reprodukčných orgánoch, tak benígnych, ako i malígnych u žien, ktoré sa podrobili viacnásobným schémam v terapii infertility. Dosiaľ však nie je dokázané, či liečba gonadotropínmi zvyšuje riziko týchto nádorov u neplodných žien.

Vrodené malformácie

Výskyt vrodených malformácií po ART môže byť v porovnaní s prirodzeným počatím mierne zvýšený. Pravdepodobne to môže byť zapríčinené rozdielmi v charakteristikách rodičov (napr. vek matky, charakter spermii) a mnohopočetnými graviditami.

Tromboembolické príhody

U žien s nedávnou alebo prebiehajúcou tromboembolickou chorobou so všeobecne známymi rizikovými faktormi pre tromboembolické príhody, ako je osobná alebo rodinná anamnéza, trombofília alebo ťažká obezita (BMI nad 30 kg/m²) môže liečba gonadotropínmi toto riziko ešte zvýšiť. U týchto žien je potrebné zvážiť prínosy podávania gonadotropínov oproti rizikám. Treba však poukázať aj na to, že samotná gravidita rovnako ako OHSS prináša tiež zvýšené riziko tromboembolických príhod.

Sodík

Pergoveris obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Pergoveris injekčný roztok v naplnenom pere sa nesmie podávať ako zmes s inými liekmi v rovnakej injekcii.

Pergoveris injekčný roztok v naplnenom pere sa smie podávať súbežne so schváleným prípravkom obsahujúcim folitropín alfa ako samostatné injekcie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Neexistuje indikácia na použitie Pergoverisu počas gravidity. Údaje získané na obmedzenom počte tehotných žien vystavených pôsobeniu folitropínu alfa a lutropínu alfa nepreukázali žiadne nežiaduce reakcie na priebeh gravidity, embryonálny a fetálny vývoj, pôrod alebo postnatálny vývoj po kontrolovanej ovariálnej stimulácii. V štúdiách na zvieratách neboli pozorované žiadne teratogénne účinky gonadotropínov ako takých. V prípade expozície pacientky počas gravidity nie sú získané klinické údaje dostatočné na to, aby bolo možné jednoznačne vylúčiť teratogénny vplyv Pergoverisu.

Dojčenie

Pergoveris nie je indikovaný počas dojčenia.

Fertilita

Pergoveris je indikovaný na liečbu neplodnosti (pozri časť 4.1).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

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

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie sú bolesť hlavy, ovariálne cysty a reakcie v mieste vpichu injekcie (napr. bolesť, erytém, hematóm, opuch a/alebo podráždenie v mieste vpichu injekcie). Mierny alebo stredný OHSS bol hlásený často a je potrebné ho považovať za skutočné riziko stimulačnej procedúry. Závažný OHSS je menej častý (pozri časť 4.4).

Veľmi zriedkavo sa môže vyskytnúť tromboembolizmus, zvyčajne spojený so závažným OHSS (pozri časť 4.4).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie uvedené nižšie sú usporiadané podľa klasifikácie MedDRA tried podľa orgánových systémov a frekvencie výskytu. Kategórie frekvencií výskytu sú nasledovné: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), neznáme (z dostupných údajov).

Poruchy imunitného systému

Veľmi zriedkavé: mierna až závažná hypersenzitívna reakcia zahŕňajúca anafylatickú reakciu a šok.

Poruchy nervového systému

Veľmi časté: bolesť hlavy.

Poruchy ciev

Veľmi zriedkavé: tromboembolizmus, zvyčajne spojený so závažným ovariálnym hyperstimulačným syndrómom (OHSS).

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Veľmi zriedkavé: exacerbácia alebo zhoršenie astmy.

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Časté: bolesti brucha, distenzia brucha, ťažkosti v oblasti brucha, nauzea, vracanie, hnačka.

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov

Veľmi časté: ovariálne cysty.

Časté: bolesť prsníkov, bolesť panvy, mierny až stredne závažný OHSS (vrátane pridružených symptómov).

Menej časté: závažný OHSS (vrátane pridružených symptómov) (pozri časť 4.4).

Zriedkavé: komplikácie závažného OHSS.

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Veľmi časté: mierne až závažné reakcie v mieste vpichu injekcie (bolesť, sčervenanie, hematóm, opuch a/alebo podráždenie v mieste vpichu injekcie).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

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

4.9 Predávkovanie

Symptómy

Účinky predávkovania Pergoverisom nie sú známe. Napriek tomu však môže dôjsť k OHSS, ktorý je viac opísaný v časti 4.4.

Manažment

Liečba závisí od symptómov.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: gonadotropíny, pohlavné hormóny a modulátory pohlavného systému, ATC kód: G03GA30.

Pergoveris je prípravok rekombinantného ľudského folikuly stimulujúceho hormónu (folitropín alfa, r-hFSH) a rekombinantného ľudského luteinizačného hormónu (lutropín alfa, r-hLH), ktoré sú produkované ovariálnymi bunkami čínskych škrečkov (CHO) technológiou rekombinantnej DNA.

Mechanizmus účinku

Luteinizačný hormón (LH) a folikuly stimulujúci hormón (FSH) sa vylučujú z prednej hypofýzy ako reakcia na hormón uvoľňujúci gonadotropíny (GnRH) a zohrávajú doplnkovú úlohu pri vývoji folikulov a ovulácii. V thekálnych bunkách stimuluje LH sekréciu androgénov, ktoré sú prenášané na granulózne bunky a premenené na estradiol (E2) prostredníctvom aromatázy. V granulóznych bunkách stimuluje FSH vývoj ovariálnych folikulov, zatiaľ čo účinkom LH je vývoj folikulov, steroidogéza a maturácia.

Farmakodynamické účinky

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

Klinická účinnosť

V klinických štúdiách boli pacientky so závažnou deficienciou FSH a LH definované podľa endogénnej hladiny LH v sére $< 1,2$ IU/l po meraní v centrálnom laboratóriu. V týchto štúdiách bola miera ovulácie na jeden cyklus 70 až 75 %. Treba vziať do úvahy, že existujú rozdiely medzi meraniami LH vykonanými v rôznych laboratóriách.

V jednej klinickej štúdii so ženami s hypogonadotropným hypogonadizmom a endogénnou hladinou LH v sére pod $1,2$ IU/l, sa skúmala vhodná dávka r-hLH. Dávka 75 IU r-hLH denne (v kombinácii so 150 IU r-hFSH) znamenala vývin folikulu a produkciu estrogénov. Dávka 25 IU r-hLH denne (v kombinácii so 150 IU r-hFSH) mala za následok nedostatočný vývin folikulu.

Preto podávanie Pergoverisu obsahujúceho menej než 75 IU r-hLH denne môže dodať primálú aktivitu LH na zabezpečenie adekvátneho vývinu folikulu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Klinické štúdie s Pergoverisom sa vykonali s jeho lyofilizovanou liekovou formou. Porovnávacia klinická štúdia medzi lyofilizovanou a tekutou liekovou formou ukázala bioekvivalenciu medzi oboma liekovými formami.

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

Folitropín alfa

Distribúcia

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

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

Eliminácia

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

Lutropín alfa

Distribúcia

Po intravenóznom podaní je lutropín alfa rýchlo distribuovaný so začiatočným polčasom približne jedna hodina a eliminovaný z organizmu s terminálnym polčasom okolo 9 až 11 hodín. Distribučný objem v rovnovážnom stave je v rozsahu 5 až 14 l. Lutropín alfa vykazuje lineárnu farmakokinetiku, ako ukázalo hodnotenie AUC, ktorá je priamo úmerná podanej dávke.

Absolútna biologická dostupnosť po subkutánnom podaní je 56 % a zjavný terminálny polčas je v rozsahu 8 až 21 hodín. Preukázala sa proporcionálna dávka po subkutánnom podaní až do dávky 450 IU. Farmakokinetika lutropínu alfa po jednotlivých a opakovaných dávkach lutropínu alfa je porovnateľná a miera kumulácie lutropínu alfa je minimálna.

Eliminácia

Celkový klírens je v rozsahu 1,7 až 1,8 l/h a menej ako 5% dávky sa vylúči močom.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní a genotoxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

sacharóza
monohydrochlorid arginínu
poloxamér 188
metionín
fenol
dihydrát hydrogénfosforečnanu sodného
monohydrát dihydrogénfosforečnanu sodného
hydroxid sodný (na úpravu pH)
koncentrovaná kyselina fosforečná (na úpravu pH)
voda na injekciu

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

Chemická a fyzikálna stabilita po otvorení lieku bola preukázaná po dobu 28 dní pri teplote 25 °C. Po otvorení možno tento liek uchovávať po dobu maximálne 28 dní pri teplote 25 °C. Za iné doby a podmienky uchovávania po otvorení lieku zodpovedá používateľ.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte v chladničke (2 °C - 8 °C). Neuchovávajte v mrazničke.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie po otvorení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Bezfarebná 3 ml sklenená náplň (bórosilikátové sklo typu I so sivou brómbutylovou gumenou piestovou zátkou a s hliníkovým viečkom so sivou gumenou zátkovou membránou) integrovaná v naplnenom pere.

Každé naplnené pero Pergoveris (450 IU + 225 IU)/0,72 ml obsahuje 0,72 ml injekčného roztoku a umožňuje podať tri dávky Pergoverisu 150 IU/75 IU.

Balenie obsahujúce 1 naplnené pero Pergoveris (450 IU + 225 IU)/0,72 ml a 7 injekčných ihliel.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Má sa použiť len číry roztok bez častíc. Všetok nepoužitý roztok sa musí zlikvidovať najneskôr 28 dní po prvom otvorení.

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

Pokyny na používanie tohto lieku, pozri písomnú informáciu pre používateľa a „Návod na použitie“.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/07/396/005

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 25. júna 2007

Dátum posledného predĺženia registrácie: 8. mája 2017

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

{MM/RRRR}

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

1. NÁZOV LIEKU

Pergoveris (900 IU + 450 IU)/1,44 ml injekčný roztok v naplnenom pere

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každé viacdávkové naplnené pero obsahuje 900 IU (čo zodpovedá 66 mikrogramom) folitropínu alfa* (r-hFSH) a 450 IU (čo zodpovedá 18 mikrogramom) lutropínu alfa* (r-hLH) v 1,44 ml roztoku.

*Rekombinantný ľudský folitropín alfa a rekombinantný ľudský lutropín alfa sú produkované ovariálnymi bunkami čínskych škrečkov (CHO) technológiou rekombinantnej DNA.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok (injekcia).
Číry, bezfarebný až bledožltý roztok.

pH roztoku je 6,5 až 7,5 a jeho osmolalita je 250 až 400 mOsm/kg.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Pergoveris je indikovaný na stimuláciu vývoja folikulov u dospelých žien so závažnou deficienciou LH a FSH.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

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

Dávkovanie

U žien s deficienciou LH a FSH je cieľom liečby Pergoverisom podpora vývoja folikulov, po ktorej nasleduje finálna maturácia po podaní ľudského choriogonadotropínu (hCG). Pergoveris sa má podávať v sérii denných injekcií. Ak ide o pacientku s amenoreou, ktorá má nízku endogénnu sekréciu estrogénov, liečbu možno začať kedykoľvek.

Liečebný režim sa začína odporúčanou dávkou Pergoverisu obsahujúcou 150 IU r-hFSH/75 IU r-hLH denne. Ak sa použije menej ako odporúčaná dávka Pergoverisu denne, odpoveď folikulov nemusí byť dostatočná, keďže množstvo lutropínu alfa môže byť nedostatočné (pozri časť 5.1).

Liečba sa má prispôbiť individuálnej odpovedi pacientky, na základe merania veľkosti folikulu ultrazvukom a odpoveďou estrogénov.

Pokiaľ sa považuje za vhodné zvýšiť dávku FSH, najvhodnejšie je dávku upravovať v 7 až 14 denných intervaloch a najlepšie zvýšením o 37,5 až 75 IU s použitím schváleného prípravku obsahujúceho folitropín alfa. Prijateľné je predĺženie trvania stimulácie akéhokoľvek jedného cyklu až na 5 týždňov.

Ak sa dosiahne optimálna odpoveď, 24 až 48 hodín po poslednej injekcii Pergoverisu sa podá jediná injekcia 250 mikrogramov r-hCG alebo 5 000 IU až do 10 000 IU hCG. Pacientke sa odporúča, aby mala pohlavný styk v deň podania a deň po podaní hCG. Prípadne možno vykonať vnútro maternicovú insemináciu alebo iný medicínsky zákrok asistovanej reprodukcie na základe posúdenia klinického prípadu lekárom.

Keďže nedostatok substancií s luteotropnou aktivitou (LH/hCG) po ovulácii môže spôsobiť predčasné zlyhanie vzniku corpus luteum, je potrebné zväžiť podporu luteálnej fázy.

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

Osobitná skupina pacientok

Staršie pacientky

V prípade lieku Pergoveris neexistuje žiadna relevantná indikácia na jeho použitie u staršej skupiny pacientok. Bezpečnosť a účinnosť tohto lieku u starších pacientok neboli stanovené.

Pacientky s poruchou funkcie obličiek a pečene

Bezpečnosť, účinnosť a farmakokinetické vlastnosti tohto lieku u pacientok s poruchou funkcie obličiek alebo pečene neboli stanovené.

Pediatrická populácia

Použitie tohto lieku sa netýka pediatrickej populácie.

Spôsob podávania

Pergoveris je určený na subkutánne použitie. Prvá injekcia sa má podať pod priamym lekárskej dohľadom. Liek si majú sami podávať len riadne spolupracujúce, adekvátne zaškolené pacientky, ktoré majú možnosť poradiť sa s lekárom.

Pokyny na používanie tohto lieku, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Pergoveris sa nesmie používať u pacientok:

- s precitlivosťou na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1,
- s nádormi hypotalamu a hypofýzy,
- so zväčšenými vaječníkmi alebo cystami na vaječníkoch neznámeho pôvodu, ktoré nesúvisia so syndrómom polycystických ovárií,
- s gynekologickým krvácaním neznámej príčiny,
- s karcinómom ovárií, maternice alebo prsníkov.

Pergoveris sa nemá používať, ak nemožno dosiahnuť účinnú odpoveď, ako pri:

- primárnom zlyhaní ovárií,
- malformáciách pohlavných orgánov inkompatibilných s graviditou,
- fibroidných nádoroch maternice inkompatibilných s graviditou.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Všeobecné odporúčania

Pergoveris je účinná gonadotropná látka, ktorá môže spôsobiť mierne až závažné nežiaduce reakcie a majú ju používať iba lekári, ktorí sú dôkladne oboznámení s problémami neplodnosti a ich liečbou.

Pred začiatkom liečby sa má u oboch partnerov vyšetriť neplodnosť, ako i zjavné aj údajné kontraindikácie gravidity. Pacientky sa osobitne majú vyšetriť na nasledovné: hypotyreoidizmus, adrenokortikálnu deficienciu, hyperprolaktinémiu a má byť podaná primeraná špecifická liečba.

Liečba gonadotropínom si určitý čas vyžaduje osobitný prístup lekárov a ošetrojúcich zdravotníckych pracovníkov, ako i dostupnosť vhodných monitorovacích zariadení. Bezpečné a efektívne používanie Pergoverisu u žien si vyžaduje monitorovanie odpovede ovárií buď iba ultrazvukom, alebo vhodnejšie v kombinácii s meraním hladiny estrogénov v sére na štandardnej úrovni. Jednotlivé pacientky môžu na podávanie FSH/LH reagovať rôzne, u niektorých pacientok je odpoveď na FSH/LH nedostatočná. Pre ženy sa má použiť najnižšia účinná dávka vzhľadom na zámer liečby.

Porfýria

Pacientky s porfýriou alebo s porfýriou v rodinnej anamnéze majú byť počas liečby Pergoverisom dôkladne monitorované. U týchto pacientok môže Pergoveris zvýšiť riziko vzniku akútneho záchvatu. Deteriorácia alebo prvý prejav tohto stavu môže byť dôvodom na prerušenie liečby.

Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)

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

Na rozdiel od nekomplikovaného zväčšenia ovárií, OHSS je stav, ktorý sa môže prejavovať zvyšujúcim sa stupňom závažnosti. Predstavuje ho značné zväčšenie ovárií, vysoká hladina pohlavných steroidov v sére a zvýšená permeabilita ciev, ktorá môže vyústiť do akumulácie tekutín v peritoneálnej, pleurálnej a zriedkavo aj perikardiálnej dutine.

V závažných prípadoch OHSS možno pozorovať nasledovné symptómy: bolesti brucha, distenziu brucha, nadmerné zväčšenie ovárií, prírastok telesnej hmotnosti, dyspnoe, oligúriu a gastrointestinálne symptómy, vrátane nauzey, vracania a hnačky.

Klinické vyšetrenie môže odhaliť hypovolémiu, hemokoncentráciu, porušenie rovnováhy elektrolytov, ascites, hemoperitoneum, pleurálny výpotok, hydrotorax alebo akútnu dychovú tieseň.

Závažný OHSS môže veľmi zriedkavo skomplikovať torziu ovárií alebo tromboembolické príhody, ako sú pľúcna embólia, ischemická cievna mozgová príhoda alebo infarkt myokardu.

Medzi nezávislé rizikové faktory vzniku OHSS patria: mladý vek, slabá svalová hmota, syndróm polycystických ovárií, vyššie dávky exogénnych gonadotropínov, vysoké absolútne alebo rýchlo stúpajúce hladiny estradiolu v sére (napr. > 900 pg/ml alebo > 3 300 pmol/l pri anovulácii), predchádzajúci výskyt OHSS a veľký počet vyvíjajúcich sa ovariálnych folikulov (napr. > 3 folikuly s priemerom \geq 14 mm pri anovulácii).

Dodržiavanie odporúčanej dávky Pergoverisu a dávkovania FSH a schém podávania môže minimalizovať riziko ovariálnej hyperstimulácie. Na včasné odhalenie rizikových faktorov sa odporúča monitorovanie stimulačných cyklov ultrazvukovým vyšetrením, ako aj meranie hladiny estradiolu.

Existujú dôkazy, ktoré naznačujú, že hCG hrá kľúčovú úlohu pri spustení OHSS a že vznik gravidity môže mať za následok závažnejší a dlhší priebeh syndrómu. Preto, ak sa vyskytnú príznaky ovariálnej hypestimulácie ako napríklad hladina estradiolu v sére > 5 500 pg/ml alebo > 20 200 pmol/l a/alebo celkový počet folikulov \geq 40, odporúča sa hCG nepodať a pacientke odporučiť sexuálnu abstinenciu alebo používanie bariérovej antikoncepcie najmenej 4 dni. OHSS môže rýchlo (za 24 hodín) alebo v priebehu

niekoľkých dní progredovať do závažného zdravotného stavu. Najčastejšie sa vyskytuje po prerušení hormonálnej liečby a dosahuje svoje maximum približne od siedmeho do desiateho dňa po liečbe. Preto sa majú pacientky sledovať najmenej dva týždne po podaní hCG.

Ak sa vyskytne závažná forma OHSS, liečba gonadotropínom sa má ukončiť, ak stále prebieha. Pacientka má byť hospitalizovaná a má sa začať špecifická liečba OHSS. Tento syndróm sa častejšie vyskytuje u pacientok so syndrómom polycystických ovárií.

Ak sa predpokladá riziko OHSS, má sa zväziť ukončenie liečby.

Torzia ovária

Torzia ovária bola hlásená po liečbe inými gonadotropínmi. To môže byť spojené s inými rizikovými faktormi, ako napríklad OHSS, tehotenstvo, predchádzajúci chirurgický zákrok v brušnej dutine, výskyt torzie ovária v minulosti, cysta na vaječníku v minulosti alebo v súčasnosti a syndróm polycystických ovárií. Poškodenie vaječníka z dôvodu zníženého prívodu krvi sa môže obmedziť skorou diagnózou a okamžitou detorziou.

Mnohopočetná gravidita

U pacientok, ktoré podstupujú indukciu ovulácie, je zvýšený výskyt mnohopočetnej gravidity v porovnaní s prirodzeným počatím. Vo väčšine mnohopočetných gravidít ide o dvojčatá. Mnohopočetná gravidita, osobitne vysokého stupňa, prináša zvýšené riziko nepriaznivých následkov pre matku a perinatálnych následkov. Pre minimalizáciu rizika mnohopočetnej gravidity sa odporúča dôkladné monitorovanie reakcie vaječníkov.

Pacientky majú byť pred začiatkom liečby oboznámené s potenciálnym rizikom mnohopočetnej gravidity. Keď sa predpokladá riziko mnohopočetnej gravidity, má sa zväziť prerušenie liečby.

Potrat

Incidencia vzniku spontánnych potratov alebo interupcií je vyššia u pacientok podrobujúcich sa stimulácii rastu folikulov na indukciu ovulácie než v zdravej populácii.

Mimomaternicová gravidita

U žien s ochorením vajíčkovodov v anamnéze je zvýšené riziko vzniku mimomaternicovej gravidity, či už k tehotenstvu došlo po spontánnom oplodnení, alebo po liečbe infertility. Bol hlásený vyšší výskyt mimomaternicovej gravidity po použití technológie asistovanej reprodukcie (ART) v porovnaní s ostatnou populáciou.

Nádory reprodukčného systému

Pozoroval sa vznik nádorov na ováriách a v iných reprodukčných orgánoch, tak benígnych, ako i malígnych u žien, ktoré sa podrobili viacnásobným schémam v terapii infertility. Dosiaľ však nie je dokázané, či liečba gonadotropínmi zvyšuje riziko týchto nádorov u neplodných žien.

Vrodené malformácie

Výskyt vrodených malformácií po ART môže byť v porovnaní s prirodzeným počatím mierne zvýšený. Pravdepodobne to môže byť zapríčinené rozdielmi v charakteristikách rodičov (napr. vek matky, charakter spermii) a mnohopočetnými graviditami.

Tromboembolické príhody

U žien s nedávnou alebo prebiehajúcou tromboembolickou chorobou so všeobecne známymi rizikovými faktormi pre tromboembolické príhody, ako je osobná alebo rodinná anamnéza, trombofília alebo ťažká obezita (BMI nad 30 kg/m²) môže liečba gonadotropínmi toto riziko ešte zvýšiť. U týchto žien je potrebné zvážiť prínosy podávania gonadotropínov oproti rizikám. Treba však poukázať aj na to, že samotná gravidita rovnako ako OHSS prináša tiež zvýšené riziko tromboembolických príhod.

Sodík

Pergoveris obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Pergoveris injekčný roztok v naplnenom pere sa nesmie podávať ako zmes s inými liekmi v rovnakej injekcii.

Pergoveris injekčný roztok v naplnenom pere sa smie podávať súbežne so schváleným prípravkom obsahujúcim folitropín alfa ako samostatné injekcie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Neexistuje indikácia na použitie Pergoverisu počas gravidity. Údaje získané na obmedzenom počte tehotných žien vystavených pôsobeniu folitropínu alfa a lutropínu alfa nepreukázali žiadne nežiaduce reakcie na priebeh gravidity, embryonálny a fetálny vývoj, pôrod alebo postnatálny vývoj po kontrolovanej ovariálnej stimulácii. V štúdiách na zvieratách neboli pozorované žiadne teratogénne účinky gonadotropínov ako takých. V prípade expozície pacientky počas gravidity nie sú získané klinické údaje dostatočné na to, aby bolo možné jednoznačne vylúčiť teratogénny vplyv Pergoverisu.

Dojčenie

Pergoveris nie je indikovaný počas dojčenia.

Fertilita

Pergoveris je indikovaný na liečbu neplodnosti (pozri časť 4.1).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

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

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie sú bolesť hlavy, ovariálne cysty a reakcie v mieste vpichu injekcie (napr. bolesť, erytém, hematóm, opuch a/alebo podráždenie v mieste vpichu injekcie). Mierny alebo stredný OHSS bol hlásený často a je potrebné ho považovať za skutočné riziko stimulačnej procedúry. Závažný OHSS je menej častý (pozri časť 4.4).

Veľmi zriedkavo sa môže vyskytnúť tromboembolizmus, zvyčajne spojený so závažným OHSS (pozri časť 4.4).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie uvedené nižšie sú usporiadané podľa klasifikácie MedDRA tried podľa orgánových systémov a frekvencie výskytu. Kategórie frekvencií výskytu sú nasledovné: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), neznáme (z dostupných údajov).

Poruchy imunitného systému

Veľmi zriedkavé: mierna až závažná hypersenzitívna reakcia zahŕňajúca anafylatickú reakciu a šok.

Poruchy nervového systému

Veľmi časté: bolesť hlavy.

Poruchy ciev

Veľmi zriedkavé: tromboembolizmus, zvyčajne spojený so závažným ovariálnym hyperstimulačným syndrómom (OHSS).

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Veľmi zriedkavé: exacerbácia alebo zhoršenie astmy.

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Časté: bolesti brucha, distenzia brucha, ťažkosti v oblasti brucha, nauzea, vracanie, hnačka.

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov

Veľmi časté: ovariálne cysty.

Časté: bolesť prsníkov, bolesť panvy, mierny až stredne závažný OHSS (vrátane pridružených symptómov).

Menej časté: závažný OHSS (vrátane pridružených symptómov) (pozri časť 4.4).

Zriedkavé: komplikácie závažného OHSS.

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Veľmi časté: mierne až závažné reakcie v mieste vpichu injekcie (bolesť, sčervenanie, hematóm, opuch a/alebo podráždenie v mieste vpichu injekcie).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

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

4.9 Predávkovanie

Symptómy

Účinky predávkovania Pergoverisom nie sú známe. Napriek tomu však môže dôjsť k OHSS, ktorý je viac opísaný v časti 4.4.

Manažment

Liečba závisí od symptómov.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: gonadotropíny, pohlavné hormóny a modulátory pohlavného systému, ATC kód: G03GA30.

Pergoveris je prípravok rekombinantného ľudského folikuly stimulujúceho hormónu (folitropín alfa, r-hFSH) a rekombinantného ľudského luteinizačného hormónu (lutropín alfa, r-hLH), ktoré sú produkované ovariálnymi bunkami čínskych škrečkov (CHO) technológiou rekombinantnej DNA.

Mechanizmus účinku

Luteinizačný hormón (LH) a folikuly stimulujúci hormón (FSH) sa vylučujú z prednej hypofýzy ako reakcia na hormón uvoľňujúci gonadotropíny (GnRH) a zohrávajú doplnkovú úlohu pri vývoji folikulov a ovulácii. V thekálnych bunkách stimuluje LH sekréciu androgénov, ktoré sú prenášané na granulózne bunky a premenené na estradiol (E2) prostredníctvom aromatázy. V granulóznych bunkách stimuluje FSH vývoj ovariálnych folikulov, zatiaľ čo účinkom LH je vývoj folikulov, steroidogenéza a maturácia.

Farmakodynamické účinky

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

Klinická účinnosť

V klinických štúdiách boli pacientky so závažnou deficienciou FSH a LH definované podľa endogénnej hladiny LH v sére < 1,2 IU/l po meraní v centrálnom laboratóriu. V týchto štúdiách bola miera ovulácie na jeden cyklus 70 až 75 %. Treba vziať do úvahy, že existujú rozdiely medzi meraniami LH vykonanými v rôznych laboratóriách.

V jednej klinickej štúdii so ženami s hypogonadotropným hypogonadizmom a endogénnou hladinou LH v sére pod 1,2 IU/l, sa skúmala vhodná dávka r-hLH. Dávka 75 IU r-hLH denne (v kombinácii so 150 IU r-hFSH) znamenala vývin folikulu a produkciu estrogénov. Dávka 25 IU r-hLH denne (v kombinácii so 150 IU r-hFSH) mala za následok nedostatočný vývin folikulu.

Preto podávanie Pergoverisu obsahujúceho menej než 75 IU r-hLH denne môže dodať primálú aktivitu LH na zabezpečenie adekvátneho vývinu folikulu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Klinické štúdie s Pergoverisom sa vykonali s jeho lyofilizovanou liekovou formou. Porovnávacia klinická štúdia medzi lyofilizovanou a tekutou liekovou formou ukázala bioekvivalenciu medzi oboma liekovými formami.

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

Folitropín alfa

Distribúcia

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

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

Eliminácia

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

Lutropín alfa

Distribúcia

Po intravenóznom podaní je lutropín alfa rýchlo distribuovaný so začiatočným polčasom približne jedna hodina a eliminovaný z organizmu s terminálnym polčasom okolo 9 až 11 hodín. Distribučný objem v rovnovážnom stave je v rozsahu 5 až 14 l. Lutropín alfa vykazuje lineárnu farmakokinetiku, ako ukázalo hodnotenie AUC, ktorá je priamo úmerná podanej dávke.

Absolútna biologická dostupnosť po subkutánnom podaní je 56 % a zjavný terminálny polčas je v rozsahu 8 až 21 hodín. Preukázala sa proporcionálnosť dávky po subkutánnom podaní až do dávky 450 IU. Farmakokinetika lutropínu alfa po jednotlivých a opakovaných dávkach lutropínu alfa je porovnateľná a miera kumulácie lutropínu alfa je minimálna.

Eliminácia

Celkový klírens je v rozsahu 1,7 až 1,8 l/h a menej ako 5% dávky sa vylúči močom.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní a genotoxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

sacharóza
monohydrochlorid arginínu
poloxamér 188
metionín
fenol
dihydrát hydrogénfosforečnanu sodného
monohydrát dihydrogénfosforečnanu sodného
hydroxid sodný (na úpravu pH)
koncentrovaná kyselina fosforečná (na úpravu pH)
voda na injekciu

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

Chemická a fyzikálna stabilita po otvorení lieku bola preukázaná po dobu 28 dní pri teplote 25 °C. Po otvorení možno tento liek uchovávať po dobu maximálne 28 dní pri teplote 25 °C. Za iné doby a podmienky uchovávania po otvorení lieku zodpovedá používateľ.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2 °C - 8 °C). Neuchovávajúte v mrazničke.
Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie po otvorení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Bezfarebná 3 ml sklenená náplň (bórosilikátové sklo typu I so sivou brómbutylovou gumenou piestovou zátkou a s hliníkovým viečkom so sivou gumenou zátkovou membránou) integrovaná v naplnenom pere.

Každé naplnené pero Pergoveris (900 IU + 450 IU)/1,44 ml obsahuje 1,44 ml injekčného roztoku a umožňuje podať šesť dávok Pergoverisu 150 IU/75 IU.

Balenie obsahujúce 1 naplnené pero Pergoveris (900 IU + 450 IU)/1,44 ml a 14 injekčných ihliel.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Má sa použiť len číry roztok bez častíc. Všetok nepoužitý roztok sa musí zlikvidovať najneskôr 28 dní po prvom otvorení.

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

Pokyny na používanie tohto lieku, pozri písomnú informáciu pre používateľa a „Návod na použitie“.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/07/396/006

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 25. júna 2007

Dátum posledného predĺženia registrácie: 8. mája 2017

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

{MM/RRRR}

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

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCOVIA BIOLOGICKÝCH LIEČIV A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE 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. VÝROBCOVIA BIOLOGICKÝCH LIEČIV A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcov biologických liečiv

Merck Serono S.A.
Zone Industrielle de l'Ouriettaz
1170 Aubonne
Švajčiarsko

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

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

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 (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR 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)**

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

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

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

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽKA

1. NÁZOV LIEKU

Pergoveris 150 IU/75 IU, prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
folitropín alfa/lutropín alfa

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna injekčná liekovka obsahuje 150 IU (zodpovedá 11 mikrogramom) folitropínu alfa (r-hFSH) a 75 IU (zodpovedá 3 mikrogramom) lutropínu alfa (r-hLH).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Ďalšie zložky:

Prášok: dihydrát hydrogénfosforečnanu sodného, monohydrát dihydrogénfosforečnanu sodného, metionín, polysorbát 20, sacharóza, hydroxid sodný (na úpravu pH) a koncentrovaná kyselina fosforečná (na úpravu pH).

Rozpúšťadlo: voda na injekciu.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

1 injekčná liekovka s práškom

1 injekčná liekovka s rozpúšťadlom

3 injekčné liekovky s práškom

3 injekčné liekovky s rozpúšťadlom

10 injekčných liekoviek

10 injekčných liekoviek s rozpúšťadlom

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Subkutánne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU 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

Uchovávajúce pri teplote neprevyšujúcej 25 °C. Uchovávajúce v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom. Prečítajte si písomnú informáciu pre používateľa pre dátum expirácie rekonštituovaného lieku.

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

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

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

12. REGISTRÁČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/07/396/001 1 injekčná liekovka s práškom na injekčný roztok.
1 injekčná liekovka s rozpúšťadlom.

EU/1/07/396/002 3 injekčné liekovky s práškom na injekčný roztok.
3 injekčné liekovky s rozpúšťadlom.

EU/1/07/396/003 10 injekčných liekoviek s práškom na injekčný roztok.
10 injekčných liekoviek s rozpúšťadlom.

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže
Č. šarže rozpúšťadla

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

pergoveris 150 iu/75 iu

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
PERGOVERIS 150 IU/75 IU, ŠTÍTOK NA INJEKČNEJ LIEKOVKE**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pergoveris 150 IU/75 IU, prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
folitropín alfa/lutropín alfa
s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

150 IU r-hFSH/75 IU r-hLH

6. INÉ

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
INJEKČNÁ LIEKOVKA S ROZPÚŠŤADLOM**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Rozpúšťadlo na Pergoveris
voda na injekciu

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

1 ml

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

PERGOVERIS (300 IU + 150 IU)/0,48 ML INJEKČNÉHO ROZTOKU V NAPLNENOM PERE

1. NÁZOV LIEKU

Pergoveris (300 IU + 150 IU)/0,48 ml injekčný roztok v naplnenom pere
folitropín alfa/lutropín alfa

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každé naplnené pero obsahuje 300 IU (čo zodpovedá 22 mikrogramom) folitropínu alfa (r-hFSH)
a 150 IU (čo zodpovedá 6 mikrogramom) lutropínu alfa (r-hLH) v 0,48 ml roztoku.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: sacharóza, monohydrochlorid arginínu, poloxamér 188, metionín, fenol, dihydrát
hydrogénfosforečnanu sodného, monohydrát dihydrogénfosforečnanu sodného, hydroxid sodný
a koncentrovaná kyselina fosforečná (na úpravu pH) a voda na injekciu.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

injekčný roztok

1 viacdávkové naplnené pero obsahujúce 0,48 ml roztoku
5 injekčných ihliel

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

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

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Po otvorení možno tento liek uchovávať po dobu maximálne 28 dní pri teplote 25 °C.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte v chladničke. Neuchovávajúte v mrazničke. Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

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

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

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/07/396/004

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

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

pero Pergoveris (300 iu + 150 iu)/0,48 ml

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
PERGOVERIS (300 IU + 150 IU)/0,48 ML INJEKČNÝ ROZTOK V NAPLNENOM PERE,
OZNAČENIE PERA

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Injekcia Pergoveris (300 IU + 150 IU)/0,48 ml
folitropín alfa/lutropín alfa
Subkutánne použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP
Čas použiteľnosti po prvom použití: 28 dní

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

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

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

PERGOVERIS (450 IU + 225 IU)/0,72 ML INJEKČNÝ ROZTOK V NAPLNENOM PERE

1. NÁZOV LIEKU

Pergoveris (450 IU + 225 IU)/0,72 ml injekčný roztok v naplnenom pere
folitropín alfa/lutropín alfa

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každé naplnené pero obsahuje 450 IU (čo zodpovedá 33 mikrogramom) folitropínu alfa (r-hFSH) a 225 IU (čo zodpovedá 9 mikrogramom) lutropínu alfa (r-hLH) v 0,72 ml roztoku.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: sacharóza, monohydrochlorid arginínu, poloxamér 188, metionín, fenol, dihydrát hydrogénfosforečnanu sodného, monohydrát dihydrogénfosforečnanu sodného, hydroxid sodný a koncentrovaná kyselina fosforečná (na úpravu pH) a voda na injekciu.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

1 viacdávkové naplnené pero obsahujúce 0,72 ml roztoku
7 injekčných ihliel

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Subkutánne použitie

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

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

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

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Po otvorení možno tento liek uchovávať po dobu maximálne 28 dní pri teplote 25 °C.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte v chladničke. Neuchovávajúte v mrazničke. Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

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

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

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/07/396/005

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

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

pero Pergoveris (450 iu/225 iu)/0,72 ml

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
PERGOVERIS (450 IU + 225 IU)/0,72 ML INJEKČNÝ ROZTOK V NAPLNENOM PERE,
OZNAČENIE PERA

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Injekcia Pergoveris (450 IU + 225 IU)/0,72 ml
folitropín alfa/lutropín alfa
Subkutánne použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP
Čas použiteľnosti po prvom použití: 28 dní

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

450 IU r-hFSH – 225 IU r-hLH/0,72 ml

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

PERGOVERIS (900 IU + 450 IU)/1,44 ML INJEKČNÝ ROZTOK V NAPLNENOM PERE

1. NÁZOV LIEKU

Pergoveris (900 IU + 450 IU)/1,44 ml injekčný roztok v naplnenom pere
folitropín alfa/lutropín alfa

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každé naplnené pero obsahuje 900 IU (čo zodpovedá 66 mikrogramom) folitropínu alfa (r-hFSH) a 450 IU (čo zodpovedá 18 mikrogramom) lutropínu alfa (r-hLH) v 1,44 ml roztoku.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: sacharóza, monohydrochlorid arginínu, poloxamér 188, metionín, fenol, dihydrát hydrogénfosforečnanu sodného, monohydrát dihydrogénfosforečnanu sodného, hydroxid sodný a koncentrovaná kyselina fosforečná (na úpravu pH) a voda na injekciu.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

1 viacdávkové naplnené pero obsahujúce 1,44 ml roztoku
14 injekčných ihl

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Subkutánne použitie

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

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

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

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Po otvorení možno tento liek uchovávať po dobu maximálne 28 dní pri teplote 25 °C.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte v chladničke. Neuchovávajúte v mrazničke. Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

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

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

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/07/396/006

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

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

pero Pergoveris (900 iu + 450 iu)/1,44 ml

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
PERGOVERIS (900 IU + 450 IU)/1,44 ML INJEKČNÝ ROZTOK V NAPLNENOM PERE,
OZNAČENIE PERA

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Injekcia Pergoveris (900 IU + 450 IU)/1,44 ml
folitropín alfa/lutropín alfa
Subkutánne použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP
Čas použiteľnosti po prvom použití: 28 dní

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

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

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Pergoveris 150 IU/ 75 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok folitropín alfa/lutropín alfa

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

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- 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, lekárnika alebo zdravotnú sestru. 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 Pergoveris a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Pergoveris
3. Ako používať Pergoveris
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Pergoveris
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Pergoveris a na čo sa používa

Čo je Pergoveris

Pergoveris obsahuje dve odlišné liečivá nazývané „folitropín alfa“ a „lutropín alfa“. Obidve patria do skupiny hormónov nazývaných gonadotropíny, ktoré sa zúčastňujú na rozmnožovaní a plodnosti.

Na čo sa Pergoveris používa

Tento liek sa používa na podporu vývinu folikulov (každý obsahuje vajíčko) vo vaječníkoch. To vám má pomôcť otehotnieť. Používa sa u žien (18 rokov a viac), ktoré majú nízku hladinu (veľký nedostatok) „folikuly stimulujúceho hormónu“ (FSH) a „luteinizačného hormónu“ (LH). Tieto ženy sú zvyčajne neplodné.

Ako účinkuje Pergoveris

Liečivá v Pergoverise sú kópie prirodzených hormónov FSH a LH. Vo vašom tele:

- FSH stimuluje produkciu vajíčok,
- LH stimuluje uvoľňovanie vajíčok.

Náhradou chýbajúcich hormónov umožňuje Pergoveris všetkým ženám s nízkou hladinou FSH a LH vyvinúť folikuly. Tieto potom po podaní hormónu „ľudský choriogonadotropín (hCG)“ uvoľnia vajíčko. To pomáha ženám otehotnieť.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Pergoveris

Pred začiatkom liečby sa vy i váš partner musíte dať vyšetriť lekárom, ktorý má skúsenosti s liečbou porúch fertility.

Nepoužívajte Pergoveris

- ak ste alergická na folikuly stimulujúci hormón (FSH), luteinizačný hormón (LH) alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- keď máte nádor hypotalamu alebo hypofýzy (oba sú súčasťou mozgu),

- keď máte zväčšené vaječníky alebo vaky vyplnené tekutinou na vaječníkoch (ovariálne cysty) neznámeho pôvodu,
- keď trpíte nevysvetliteľným vaginálnym krvácaním,
- keď máte rakovinu vaječníkov, maternice alebo prsníkov,
- ak váš stav zvyčajne neumožňuje normálne tehotenstvo, ako je zlyhanie vaječníkov (predčasná menopauza) alebo benígne tumory pohlavných orgánov.

Nepoužívajte tento liek, ak sa na vás vzťahujú ktorékoľvek z vyššie uvedených prípadov. Ak si nie ste ničím istá, pred použitím tohto lieku sa poraďte so svojím lekárom, so zdravotnou sestrou alebo s lekárnikom.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Pergoveris, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Porfýria

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

Okamžite informujte svojho lekára, ak:

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

V prípade vyššie uvedených príhod vám môže váš lekár odporučiť ukončenie liečby.

Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)

Tento liek stimuluje vaše vaječníky. To zvyšuje riziko rozvoja ovariálneho hyperstimulačného syndrómu (OHSS). Je to prípad, keď sa folikuly až nadmerne vyvinú a stanú sa z nich veľké cysty. Ak sa u vás objaví bolesť v spodnej časti brucha, rýchlo priberáte na hmotnosti, ak pocítite nevoľnosť alebo ak vraciate, alebo máte ťažkosti s dýchaním, okamžite o tom informujte svojho lekára, ktorý vám môže povedať, aby ste tento liek prestali používať (pozri v časti 4 pod „Najzávažnejšie vedľajšie účinky“).

V prípade, že u vás neprebíha ovulácia a ak sa dodržiava odporúčaná dávka a schémy podávania, výskyt vzniku závažného OHSS je menej pravdepodobný. Liečba Pergoverisom iba zriedkavo spôsobuje závažný OHSS. Toto je pravdepodobnejšie, pokiaľ sa podá liek (obsahujúci ľudský choriogonadotropín – hCG), ktorý sa používa na záverečné dozretie folikulov (pozri časť 3 “Dávkovanie“ podrobne opísané). Ak sa u vás vyvíja OHSS, váš lekár vám v tomto liečebnom cykle nemusí podať hCG a môže vám povedať, aby ste najmenej štyri dni nemali pohlavný styk alebo používali bariérové metódy antikoncepcie.

Váš lekár zaistí pozorné monitorovanie odpovede vaječníkov, založené na ultrazvuku a krvných testoch (merania estradiolu) pred a počas liečby.

Mnohopočetné tehotenstvo

Pri použití Pergoverisu je riziko tehotenstva s viac ako jedným plodom („mnohopočetné tehotenstvo“, väčšinou dvojčiky) vyššie ako pri prirodzenom počatí. Mnohopočetné tehotenstvo môže spôsobiť zdravotné komplikácie vám aj vašim deťom. Riziko mnohopočetného tehotenstva môžete znížiť používaním správnej dávky Pergoverisu v správnom čase.

Na minimalizáciu rizika mnohopočetného tehotenstva sa odporúča ultrazvukové vyšetrenie ako aj vyšetrenia krvi.

Spontánny potrat

Ak podstupujete metódu asistovanej reprodukcie alebo stimuláciu vaječníkov na tvorbu vajíčok, je výskyt spontánneho potratu u vás pravdepodobnejší ako u priemernej ženy.

Mimomaternicové tehotenstvo

U žien, ktoré mali upchané alebo poškodené vajcovody (ochorenie vajcovodov) je riziko tehotenstva, keď sa plod zahniezdi mimo maternice (mimomaternicové tehotenstvo). Toto riziko existuje, či už po spontánnom oplodnení, alebo po liečbe fertility.

Poruchy zrážania krvi (tromboembolické príhody)

Ak ste mali v minulosti alebo nedávno krvné zrazeniny v nohách alebo pľúcach, infarkt alebo porážku alebo ak sa takéto prípady vyskytli vo vašej rodine, predtým ako začnete používať Pergoveris obráťte sa na svojho lekára.

Potom môže byť u vás vyššie riziko, že pri liečbe Pergoverisom sa problémy s krvnými zrazeninami prejavia alebo zhoršia.

Nádory pohlavných orgánov

Pozoroval sa vznik nádorov na vaječníkoch a iných orgánoch reprodukčného systému, tak nezhubných, ako i zhubných u žien, ktoré sa podrobili viacnásobným liečebným schémam v liečbe neplodnosti.

Alergické reakcie

Ojedinele boli hlásené alergické reakcie na Pergoveris, ktoré neboli závažné. Ak ste mali tento typ reakcií na podobné lieky, predtým ako použijete Pergoveris, oznámte to svojmu lekárovi.

Deti a dospievajúci

Pergoveris sa nemá podávať deťom alebo dospievajúcim pod 18 rokov.

Iné lieky a Pergoveris

Ak teraz používate, alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Nepoužívajte Pergoveris v jednej injekcii ako zmes spolu s inými liečivami okrem lutropínu alfa, ak vám ho predpísal váš lekár.

Tehotenstvo a dojčenie

Nepoužívajte Pergoveris, ak ste tehotná alebo dojčíte.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Neočakáva sa, že tento liek bude mať vplyv na vašu schopnosť viesť vozidlá, používať nástroje alebo obsluhovať stroje.

Pergoveris obsahuje sodík

Pergoveris obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako používať Pergoveris

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

Používanie tohto lieku

- Pergoveris je určený na injekčné podanie tesne pod kožu (subkutánne použitie). Pre minimalizáciu podráždenia kože, zvolte každý deň iné miesto injekčného podania.
- Dodáva sa ako prášok a kvapalina, ktoré musíte zmiešať a potom priamo použiť.
- Váš lekár alebo sestra vám ukáže, ako si treba pripraviť a použiť liek. Budú dohliadať na prvé podanie lieku.
- Ak sú presvedčení, že si viete podať Pergoveris bezpečne, môžete si pripraviť a podať injekciu lieku sama u vás doma. Ak tak urobíte, dôsledne dodržiavajte pokyny uvedené nižšie pod názvom „Ako si pripraviť a použiť prášok a rozpúšťadlo Pergoveris“.

Dávkovanie

Zvyčajná začiatková dávka je jedna injekčná liekovka Pergoverisu podávaná každý deň.

- Na základe vašej odpovede môže lekár pridať každý deň dávku schváleného prípravku obsahujúceho folitropín alfa do injekcie Pergoverisu. V tomto prípade sa dávka folitropínu alfa zvyčajne zvyšuje o 37,5-75 IU v 7 až 14-dňových intervaloch.
- V liečbe sa pokračuje dovtedy, pokiaľ sa nedostaví požadovaná odpoveď. To znamená vtedy, keď sa vyvinú dostatočné folikuly a potvrdia to ultrazvukové a krvné testy.
- Môže to trvať až 5 týždňov.

Ak sa dosiahne požadovaná odpoveď, 24-48 hodín po poslednej injekcii Pergoverisu sa podá jediná injekcia hCG. Odporúča sa, aby ste mali pohlavný styk v deň podania hCG a na nasledujúci deň. Alternatívne možno vykonať vnútromaternicové umelé oplodnenie alebo iný medicínsky zákrok asistovanej reprodukcie na základe posúdenia lekára.

Ak dôjde k nadmernej odpovedi, liečba sa má ukončiť a hCG nepodať (pozri časť 4. „Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)“). V tomto prípade, na nasledujúci cyklus vám váš lekár podá folitropín alfa v nižšej dávke.

Ako pripraviť a používať prášok a rozpúšťadlo Pergoveris

Pred začatím prípravy si najprv prečítajte všetky nasledujúce pokyny až do konca. Injekciu si podávajte každý deň v rovnakom čase.

1. Umyte si ruky a nájdite si čisté miesto

- Je dôležité, aby vaše ruky a pomôcky, ktoré používate boli čo najčistejšie.
- Vhodným miestom je čistý stôl alebo kuchynská doska.

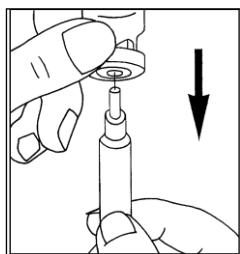
2. Pripravte a vložte si všetko, čo budete potrebovať:

- 1 injekčná liekovka obsahujúca Pergoveris prášok
- 1 injekčná liekovka obsahujúca vodu na injekciu (rozpúšťadlo)

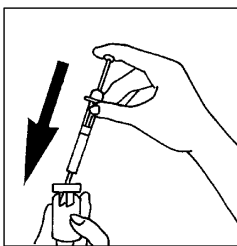
Súčasťou balenia nie sú:

- 2 tampóny namočené v alkohole
- 1 prázdna injekčná striekačka na podanie injekcie
- 1 ihla na prípravu
- 1 jemná ihla na aplikáciu pod kožu
- Jedna nádoba pre bezpečnú likvidáciu skla a ihliel.

3. Príprava roztoku

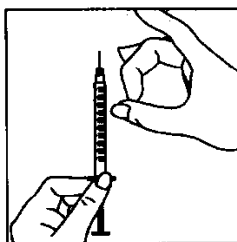


- Z injekčnej liekovky naplnenej vodou odstráňte ochranné viečko (injekčná liekovka s rozpúšťadlom).
- Pripevnite ihlu na prípravu na prázdnu injekčnú striekačku.
- Natiahnite trochu vzduchu do injekčnej striekačky vytiahnutím piestu približne po značku 1 ml.
- Vsuňte ihlu do injekčnej liekovky s rozpúšťadlom a potlačte piest, aby ste vytlačili vzduch.
- Otočte liekovku hore dnom a jemne natiahnite všetku vodu (rozpúšťadlo).
- Z injekčnej liekovky odstráňte injekčnú striekačku a opatrne ju položte. Ihly sa nedotýkajte a nedovoľte, aby sa ihla niečoho dotkla.



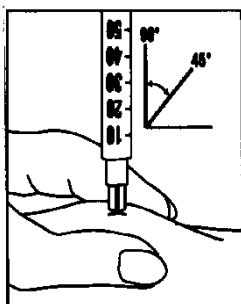
- Odstráňte ochranné viečko z injekčnej liekovky s práškom Pergoveris.
- Vezmite injekčnú striekačku a pomaly vstreknite rozpúšťadlo do injekčnej liekovky s práškom.
- Jemne premiešajte bez odstránenia injekčnej striekačky, nepretrepávajte.
- Po rozpustení prášku (k tomu dochádza zvyčajne okamžite) skontrolujte, či je výsledný roztok číry a neobsahuje žiadne pevné častice.
- Otočte injekčnú liekovku hore dnom a pomaly natiahnite roztok späť do injekčnej striekačky. Skontrolujte, či je výsledný roztok číry a neobsahuje žiadne pevné častice.

4. Príprava injekčnej striekačky na podanie injekcie



- Vymeňte ihlu na prípravu roztoku za tenkú ihlu.
- Odstráňte prípadné vzduchové bubliny: Pokiaľ v injekčnej striekačke vidíte vzduchové bubliny, podržte injekčnú striekačku ihlou smerom nahor a jemne na ňu poklopte, až kým sa všetok vzduch nezhrádza na povrchu. Jemne zatlačte na piest, kým neodstránite všetok vzduch.

5. Podanie injekcie



- Ihneď si vpichnete roztok: Váš lekár alebo zdravotná sestra vám už vopred poradili, kam si máte podať injekciu (napr. brucho, predná strana stehna). Na zníženie výskytu podráždenia kože si každý deň zvolte iné miesto vpichu.
- Očistite vybrané miesto na koži tampónom namočeným v alkohole krúživým pohybom.
- Pevne zvráťte kožu k sebe a vpichnete ihlu pod 45° až 90° uhlom pohybom podobným hádzaniu šípok.
- Podajte pod kožu, ako vás zaškolili. Nevpichujte priamo do žily.
- Jemný tlakom na piest tlačte dovedy, kým nevystreknete všetok roztok.
- Ihneď vytiahnite ihlu a očistite kožu tampónom namočeným v alkohole krúživým pohybom.

6. Po podaní injekcie

Zneškodnite všetky použité pomôcky. Po podaní injekcie ihneď bezpečne odstráňte všetky ihly a prázdne injekčné liekovky, najvhodnejšie do nádoby na odpad. Všetok nepoužitý roztok sa musí zlikvidovať.

Ak použijete viac Pergoverisu, ako máte

Účinky predávkovania Pergoverisom nie sú známe, možno však očakávať vznik ovariálneho hyperstimulačného syndrómu. To sa však prejaví len po podaní hCG (pozri časť 2. „Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)“).

Ak zabudnete použiť Pergoveris

Nepoužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Obráťte sa na svojho lekára.

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

4. Možné vedľajšie účinky

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

Najzávažnejšie vedľajšie účinky

Ak spozorujete ktorýkoľvek z uvedených vedľajších účinkov, okamžite kontaktujte svojho lekára, ktorý vám môže povedať, aby ste prestali Pergoveris používať.

Alergické reakcie

Alergické reakcie, ako sú vyrážky, sčervenanie pokožky, žihľavka, opuchnutie tváre s ťažkosťami s dýchaním môžu byť niekedy závažné. Tento vedľajší účinok je veľmi zriedkavý.

Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)

- Bolesť v spodnej časti brucha spolu s pocitom nevoľnosti alebo vracaním môžu byť príznakmi ovariálneho hyperstimulačného syndrómu (OHSS). To môže poukazovať na to, že vaječníky nadmerne reagovali na liečbu a že sa na vaječníkoch vyvinuli veľké vaky s tekutinou alebo cysty (pozri časť 2 „Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)“). Tento vedľajší účinok je častý. Ak sa to stane, bude potrebné, aby vás lekár vyšetril čo najskôr ako je to možné.
- OHSS sa môže stať závažným so zreteľne zväčšenými vaječníkmi, zníženou tvorbou moču, prírastkom telesnej hmotnosti, ťažkosťami s dýchaním a/alebo prípadným nahromadením tekutín v brušnej dutine alebo v hrudníku. Tento vedľajší účinok je menej častý (môže postihnúť viac ako 1 zo 100 ľudí).
- Zriedka sa môžu vyskytnúť komplikácie OHSS, ako je torzia vaječníkov alebo výskyt krvných zrazenín (môže postihnúť viac ako 1 z 1 000 ľudí).
- Vo veľmi zriedkavých prípadoch môže dôjsť k závažným komplikáciám spojeným s výskytom krvných zrazenín (tromboembolické príhody) nezávislým od OHSS. Môže to spôsobiť bolesť v hrudi, dýchavičnosť, porážku alebo infarkt myokardu. V zriedkavých prípadoch sa môžu vyskytnúť nezávisle od OHSS. (pozri časť 2 „Poruchy zrážania krvi (tromboembolické príhody)“).

Ďalšie vedľajšie účinky

Veľmi časté (môže postihnúť viac ako 1 z 10 ľudí)

- dutiny vyplnené tekutinou na vaječníkoch (ovariálne cysty),
- bolesť hlavy,
- reakcie v mieste vpichu injekcie, ako sú bolesť, sčervenanie, modriny, opuch a/alebo podráždenie.

Časté (môže postihnúť 1 z 10 ľudí)

- hnačka,
- bolesť hrudníka,
- nevoľnosť alebo vracanie,
- bolesť brucha alebo panvy
- kŕče v bruchu alebo nadúvanie.

Veľmi zriedkavé (môže postihnúť menej ako 1 z 10 000 ľudí)

- Vaša astma sa môže zhoršiť.

Hlásenie vedľajších účinkov

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

5. Ako uchovávať Pergoveris

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na injekčných liekovkách a na škatuli po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25 °C. Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Tento liek sa musí podať okamžite po rekonštitúcii.

Nepoužívajte Pergoveris, ak spozorujete akékoľvek viditeľné známky zhoršenia.

Rekonštituovaný roztok sa nemá podať, ak obsahuje častice alebo nie je číry.

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 Pergoveris obsahuje

Liečivá sú folitropín alfa a lutropín alfa.

- Jedna injekčná liekovka obsahuje 150 IU (ekvivalent 11 mikrogramov) folitropínu alfa a 75 IU (ekvivalent 3 mikrogramov) lutropínu alfa.
- Po rekonštitúcii každý ml roztoku obsahuje 150 IU folitropínu alfa a 75 IU lutropínu alfa na mililiter.

Ďalšie zložky sú:

- Sacharóza, dihydrát hydrogénfosforečnanu sodného, monohydrát dihydrogénfosforečnanu sodného, metionín, polysorbát 20 ako aj koncentrovaná kyselina fosforečná a hydroxid sodný na úpravu pH.

Ako vyzerá Pergoveris a obsah balenia

- Pergoveris sa dodáva ako prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.
- Prášok sú biele až sivasté lyofilizované pelety v sklenenej injekčnej liekovke s brombutylovou gumenou zátkou obsahujúcej 150 IU (ekvivalent 11 mikrogramov) folitropínu alfa a 75 IU (ekvivalent 3 mikrogramov) lutropínu alfa.
- Rozpúšťadlo je číry bezfarebný roztok v sklenenej injekčnej liekovke obsahujúcej 1 ml vody na injekciu.
- Pergoveris sa dodáva v baleniach 1, 3 a 10 injekčných liekoviek s práškom so zodpovedajúcim množstvom (1, 3 a 10) injekčných liekoviek s rozpúšťadlom. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

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>.

Písomná informácia pre používateľa

Pergoveris (300 IU + 150 IU)/0,48 ml injekčný roztok v naplnenom pere folitropín alfa/lutropín alfa

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

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- 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, lekárnika alebo zdravotnú sestru. 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 Pergoveris a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Pergoveris
3. Ako používať Pergoveris
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Pergoveris
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Pergoveris a na čo sa používa

Čo je Pergoveris

Pergoveris obsahuje dve odlišné liečivá nazývané „folitropín alfa“ a „lutropín alfa“. Obidve patria do skupiny hormónov nazývaných gonadotropíny, ktoré sa zúčastňujú na rozmnožovaní a plodnosti.

Na čo sa Pergoveris používa

Tento liek sa používa na podporu vývinu folikulov (každý obsahuje vajíčko) vo vaječníkoch. To vám má pomôcť otehotnieť. Používa sa u žien (18 rokov a viac), ktoré majú nízku hladinu (veľký nedostatok) „folikuly stimulujúceho hormónu“ (FSH) a „luteinizačného hormónu“ (LH). Tieto ženy sú zvyčajne neplodné.

Ako účinkuje Pergoveris

Liečivá v Pergoverise sú kópie prirodzených hormónov FSH a LH. Vo vašom tele:

- FSH stimuluje produkciu vajíčok,
- LH stimuluje uvoľňovanie vajíčok.

Náhradou chýbajúcich hormónov umožňuje Pergoveris všetkým ženám s nízkou hladinou FSH a LH vyvinúť folikuly. Tieto potom po podaní hormónu „ľudský choriogonadotropín (hCG)“ uvoľnia vajíčko. To pomáha ženám otehotnieť.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Pergoveris

Pred začiatkom liečby sa vy i váš partner musíte dať vyšetriť lekárom, ktorý má skúsenosti s liečbou porúch fertility.

Nepoužívajte Pergoveris

- ak ste alergická na folikuly stimulujúci hormón (FSH), luteinizačný hormón (LH) alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- keď máte nádor hypotalamu alebo hypofýzy (oba sú súčasťou mozgu),

- keď máte zväčšené vaječníky alebo vaky vyplnené tekutinou na vaječníkoch (ovariálne cysty) neznámeho pôvodu,
- keď trpíte nevysvetliteľným vaginálnym krvácaním,
- keď máte rakovinu vaječníkov, maternice alebo prsníkov,
- ak váš stav zvyčajne neumožňuje normálne tehotenstvo, ako je zlyhanie vaječníkov (predčasná menopauza) alebo benígne tumory pohlavných orgánov.

Nepoužívajte tento liek, ak sa na vás vzťahujú ktorékoľvek z vyššie uvedených prípadov. Ak si nie ste ničím istá, pred použitím tohto lieku sa poraďte so svojim lekárom, so zdravotnou sestrou alebo s lekárnikom.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Pergoveris, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Porfýria

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

Okamžite informujte svojho lekára, ak:

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

V prípade vyššie uvedených príhod vám môže váš lekár odporučiť ukončenie liečby.

Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)

Tento liek stimuluje vaše vaječníky. To zvyšuje riziko rozvoja ovariálneho hyperstimulačného syndrómu (OHSS). Je to prípad, keď sa folikuly až nadmerne vyvinú a stanú sa z nich veľké cysty. Ak sa u vás objaví bolesť v spodnej časti brucha, rýchlo priberáte na hmotnosti, ak pocítite nevoľnosť alebo ak vraciate, alebo máte ťažkosti s dýchaním, okamžite o tom informujte svojho lekára, ktorý vám môže povedať, aby ste tento liek prestali používať (pozri v časti 4 pod „Najzávažnejšie vedľajšie účinky“).

V prípade, že u vás neprebíha ovulácia a ak sa dodržiava odporúčaná dávka a schémy podávania, výskyt vzniku závažného OHSS je menej pravdepodobný. Liečba Pergoverisom iba zriedkavo spôsobuje závažný OHSS. Toto je pravdepodobnejšie, pokiaľ sa podá liek (obsahujúci ľudský choriogonadotropín – hCG), ktorý sa používa na záverečné dozretie folikulov (pozri časť 3 “Dávkovanie“ podrobne opísané). Ak sa u vás vyvíja OHSS, váš lekár vám v tomto liečebnom cykle nemusí podať hCG a môže vám povedať, aby ste najmenej štyri dni nemali pohlavný styk alebo používali bariérové metódy antikoncepcie.

Váš lekár zaistí pozorné monitorovanie odpovede vaječníkov, založené na ultrazvuku a krvných testoch (merania estradiolu) pred a počas liečby.

Mnohopočetné tehotenstvo

Pri použití Pergoverisu je riziko tehotenstva s viac ako jedným plodom („mnohopočetné tehotenstvo“, väčšinou dvojčiky) vyššie ako pri prirodzenom počatí. Mnohopočetné tehotenstvo môže spôsobiť zdravotné komplikácie vám aj vašim deťom. Riziko mnohopočetného tehotenstva môžete znížiť používaním správnej dávky Pergoverisu v správnom čase.

Na minimalizáciu rizika mnohopočetného tehotenstva sa odporúča ultrazvukové vyšetrenie ako aj vyšetrenia krvi.

Spontánny potrat

Ak podstupujete metódu asistovanej reprodukcie alebo stimuláciu vaječníkov na tvorbu vajíčok, je výskyt spontánneho potratu u vás pravdepodobnejší ako u priemernej ženy.

Mimomaternicové tehotenstvo

U žien, ktoré mali upchané alebo poškodené vajíčovody (ochorenie vajíčovodov) je riziko tehotenstva, keď sa plod zahniezdi mimo maternice (mimomaternicové tehotenstvo). Toto riziko existuje, či už po spontánnom oplodnení, alebo po liečbe fertility.

Poruchy zrážania krvi (tromboembolické príhody)

Ak ste mali v minulosti alebo nedávno krvné zrazeniny v nohách alebo pľúcach, infarkt alebo porážku alebo ak sa takéto prípady vyskytli vo vašej rodine, predtým ako začnete používať Pergoveris obráťte sa na svojho lekára.

Potom môže byť u vás vyššie riziko, že pri liečbe Pergoverisom sa problémy s krvnými zrazeninami prejavia alebo zhoršia.

Nádory pohlavných orgánov

Pozoroval sa vznik nádorov na vaječníkoch a iných orgánoch reprodukčného systému, tak nezhubných, ako i zhubných u žien, ktoré sa podrobili viacnásobným liečebným schémam v liečbe neplodnosti.

Alergické reakcie

Ojedinele boli hlásené alergické reakcie na Pergoveris, ktoré neboli závažné. Ak ste mali tento typ reakcií na podobné lieky, predtým ako použijete Pergoveris, oznámte to svojmu lekárovi.

Deti a dospievajúci

Pergoveris sa nemá podávať deťom alebo dospievajúcim pod 18 rokov.

Iné lieky a Pergoveris

Ak teraz používate, alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Nepoužívajte Pergoveris v jednej injekcii ako zmes spolu s inými liečivami. Pergoveris môžete používať so schváleným prípravkom obsahujúcim folitropín alfa ako samostatnú injekciu, ak vám ho predpísal váš lekár.

Tehotenstvo a dojčenie

Nepoužívajte Pergoveris, ak ste tehotná alebo dojčíte.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Neočakáva sa, že tento liek bude mať vplyv na vašu schopnosť viesť vozidlá, používať nástroje alebo obsluhovať stroje.

Pergoveris obsahuje sodík

Pergoveris obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako používať Pergoveris

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

Používanie tohto lieku

- Pergoveris je určený na injekčné podanie tesne pod kožu (subkutánne použitie). Pre minimalizáciu podráždenia kože, zvolte každý deň iné miesto injekčného podania.
- Váš lekár alebo zdravotná sestra vám ukáže, ako používať naplnené pero Pergoveris na injekčné podanie lieku.
- Ak sú presvedčení, že si viete podať Pergoveris bezpečne, môžete si pripraviť a podať injekciu lieku sama u vás doma.
- Ak si podávate Pergoveris sami, pozorne si prečítajte a dodržiavajte „Návod na použitie“.

Dávkovanie

Liečebný režim sa začína odporúčanou dávkou Pergoverisu obsahujúcou 150 medzinárodných jednotiek (IU) folitropínu alfa a 75 IU lutropínu alfa každý deň.

- Na základe vašej odpovede môže lekár pridať každý deň dávku schváleného prípravku obsahujúceho folitropín alfa do injekcie Pergoverisu. V tomto prípade sa dávka folitropínu alfa zvyčajne zvyšuje o 37,5-75 IU v 7 až 14-dňových intervaloch.
- V liečbe sa pokračuje dovtedy, pokiaľ sa nedostaví požadovaná odpoveď. To znamená vtedy, keď sa vyvinú dostatočné folikuly a potvrdia to ultrazvukové a krvné testy.
- Môže to trvať až 5 týždňov.

Ak sa dosiahne požadovaná odpoveď, 24-48 hodín po poslednej injekcii Pergoverisu sa podá jediná injekcia hCG. Odporúča sa, aby ste mali pohlavný styk v deň podania hCG a na nasledujúci deň. Alternatívne možno vykonať vnútromaternicové umelé oplodnenie alebo iný medicínsky zákrok asistovanej reprodukcie na základe posúdenia lekára.

Ak dôjde k nadmernej odpovedi, liečba sa má ukončiť a hCG nepodať (pozri časť 4. „Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)“). V tomto prípade, na nasledujúci cyklus vám váš lekár podá folitropín alfa v nižšej dávke.

Ak použijete viac Pergoverisu, ako máte

Účinky predávkovania Pergoverisom nie sú známe, možno však očakávať vznik ovariálneho hyperstimulačného syndrómu. To sa však prejaví len po podaní hCG (pozri časť 2. „Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)“).

Ak zabudnete použiť Pergoveris

Nepoužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Obráťte sa na svojho lekára.

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

4. Možné vedľajšie účinky

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

Najzávažnejšie vedľajšie účinky

Ak spozorujete ktorýkoľvek z uvedených vedľajších účinkov, okamžite kontaktujte svojho lekára, ktorý vám môže povedať, aby ste prestali Pergoveris používať.

Alergické reakcie

Alergické reakcie, ako sú vyrážky, sčervenanie pokožky, žihľavka, opuchnutie tváre s ťažkosťami s dýchaním môžu byť niekedy závažné. Tento vedľajší účinok je veľmi zriedkavý.

Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)

- Bolesť v spodnej časti brucha spolu s pocitom nevoľnosti alebo vracaním môžu byť príznakmi ovariálneho hyperstimulačného syndrómu (OHSS). To môže poukazovať na to, že vaječníky nadmerne reagovali na liečbu a že sa na vaječníkoch vyvinuli veľké vaky s tekutinou alebo cysty (pozri časť 2. „Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)“). Tento vedľajší účinok je častý. Ak sa to stane, bude potrebné, aby vás lekár vyšetril čo najskôr ako je to možné.
- OHSS sa môže stať závažným so zreteľne zväčšenými vaječníkmi, zníženou tvorbou moču, prírastkom telesnej hmotnosti, ťažkosťami s dýchaním a/alebo prípadným nahromadením tekutín v brušnej dutine alebo v hrudníku. Tento vedľajší účinok je menej častý (môže postihnúť viac ako 1 zo 100 ľudí).
- Zriedka sa môžu vyskytnúť komplikácie OHSS, ako je torzia vaječníkov alebo výskyt krvných zrazenín (môže postihnúť viac ako 1 z 1 000 ľudí).
- Vo veľmi zriedkavých prípadoch môže dôjsť k závažným komplikáciám spojeným s výskytom krvných zrazenín (tromboembolické príhody) nezávislým od OHSS. Môže to spôsobiť bolesť

v hrudi, dýchavičnosť, porážku alebo infarkt myokardu. V zriedkavých prípadoch sa môžu vyskytnúť nezávisle od OHSS. (pozri časť 2 „Poruchy zrážania krvi (tromboembolické príhody)“).

Ďalšie vedľajšie účinky

Veľmi časté (môže postihnúť viac ako 1 z 10 ľudí)

- dutiny vyplnené tekutinou na vaječníkoch (ovariálne cysty),
- bolesť hlavy,
- reakcie v mieste vpichu injekcie, ako sú bolesť, sčervenanie, modriny, opuch a/alebo podráždenie.

Časté (môže postihnúť 1 z 10 ľudí)

- hnačka,
- bolesť hrudníka,
- nevoľnosť alebo vracanie,
- bolesť brucha alebo panvy
- kŕče v bruchu alebo nadúvanie.

Veľmi zriedkavé (môže postihnúť menej ako 1 z 10 000 ľudí)

- Vaša astma sa môže zhoršiť.

Hlásenie vedľajších účinkov

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

5. Ako uchovávať Pergoveris

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na označení obalu a na škatuli po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchováajte v chladničke (2 °C - 8 °C). Neuchováajte v mrazničke.
Uchováajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Po otvorení možno naplnené pero uchovávať mimo chladničky (pri teplote 25 °C) po dobu maximálne 28 dní. Po uplynutí 28 dní nepoužívajte žiadny liek, ktorý zostal v naplnenom pere.

Nepoužívajte Pergoveris, ak spozorujete akékoľvek viditeľné známky zhoršenia, ak tekutina obsahuje častice alebo nie je číra.

Použitú ihlu po podaní injekcie bezpečne zlikvidujte.

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 Pergoveris obsahuje

Liečivá sú folitropín alfa a lutropín alfa.

- Každé naplnené pero Pergoveris (300 IU + 150 IU)/0,48 ml obsahuje 300 IU (medzinárodných jednotiek) folitropínu alfa a 150 IU lutropínu alfa v 0,48 ml a umožňuje podať dve dávky Pergoverisu 150 IU/75 IU.

Ďalšie zložky sú:

- Sacharóza, monohydrochlorid arginínu, poloxamér 188, metionín, fenol, dihydrát hydrogénfosforečnanu sodného, monohydrát dihydrogénfosforečnanu sodného a voda na injekciu. Na udržiavanie normálnych úrovní kyslosti (úrovni pH) sú pridané nepatrné množstvá koncentrovanej kyseliny fosforečnej a hydroxidu sodného.

Ako vyzerá Pergoveris a obsah balenia

Pergoveris sa dodáva ako číry, bezfarebný až mierne žltý injekčný roztok vo viacdávkovom naplnenom pere:

- Pergoveris (300 IU + 150 IU)/0,48 ml sa dodáva v baleniach obsahujúcich 1 viacdávkové naplnené pero a 5 jednorazových injekčných ihliel.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

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>.

Návod na použitie

Pergoveris

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

Injekčný roztok v naplnenom pere
Folotropín alfa/lutropín alfa

Obsah

Dôležité informácie o naplnenom pere Pergoveris

Ako používať liečebný denník pre naplnené pero Pergoveris

Oboznámte sa s naplneným perom Pergoveris

Krok 1 Pripravte si pomôcky

Krok 2 Pripravte sa na podanie injekcie

Krok 3 Nasad'te ihlu

Krok 4 Nastavte dávku

Krok 5 Podajte si injekčne dávku

Krok 6 Odstráňte ihlu po každej injekcii

Krok 7 Po injekčnom podaní

Krok 8 Uchovávanie naplneného pera Pergoveris

Liečebný denník pre naplnené pero Pergoveris

Dôležité informácie o naplnenom pere Pergoveris

- Pred použitím naplneného pera Pergoveris si prečítajte návod na použitie a písomnú informáciu pre používateľa.
- Vždy dodržiavajte všetky pokyny v tomto návode na použitie a pokyny poskytnuté pri školení vašim poskytovateľom zdravotnej starostlivosti, pretože sa môžu líšiť od vašich minulých skúseností. Tieto informácie vám umožnia zabrániť nesprávnej liečbe alebo infekcii spôsobenej pichnutím ihlou alebo poraneniu rozbitým sklom.
- Naplnené pero Pergoveris je určené len na podkožnú (subkutánnu) injekciu.
- Naplnené pero Pergoveris používajte len po vyškolení poskytovateľom zdravotnej starostlivosti o jeho správnom používaní.
- Váš poskytovateľ zdravotnej starostlivosti lekár alebo lekárnik vám povie, koľko pier Pergoveris budete potrebovať na dokončenie vašej liečby.
- Injekciu si podávajú každý deň v rovnakom čase.

- Pero sa dodáva v 3 rôznych viacdávkových verziách:

(300 IU + 150 IU)/0,48 ml	<ul style="list-style-type: none">• obsahuje 0,48 ml roztoku Pergoverisu;• obsahuje 300 IU folitropínu alfa a 150 IU lutropínu alfa.
(450 IU + 225 IU)/0,72 ml	<ul style="list-style-type: none">• obsahuje 0,72 ml roztoku Pergoverisu;• obsahuje 450 IU folitropínu alfa a 225 IU lutropínu alfa.
(900 IU + 450 IU)/1,44 ml	<ul style="list-style-type: none">• obsahuje 1,44 ml roztoku Pergoverisu;• obsahuje 900 IU folitropínu alfa a 450 IU lutropínu alfa.

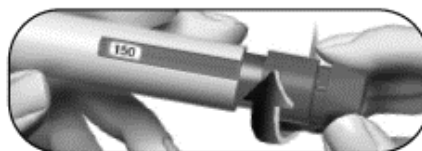
Poznámka:

- Maximálna dávka, ktorú môžete zvoliť je 300 IU pre verziu (300 IU + 150 IU)/0,48 ml.
- Maximálna dávka, ktorú môžete zvoliť je 450 IU pre verzie (450 IU + 225 IU)/0,72 ml a (900 IU + 450 IU)/1,44 ml.
- Nastavovač dávky sa otáča v krokoch 12,5 IU na dosiahnutie vašej určenej dávky.

Pozrite si ďalšie informácie o odporúčanom režime dávkovania v písomnej informácii pre používateľa a vždy dodržiavajte dávku odporúčanú vašim poskytovateľom zdravotnej starostlivosti.

- Čísla v **indikačnom okienku dávky** predstavujú počet medzinárodných jednotiek (IU) a udávajú dávku folitropínu alfa. Váš poskytovateľ zdravotnej starostlivosti vám povie, koľko IU folitropínu alfa si máte injekčne podávať každý deň.
- Čísla zobrazené v **indikačnom okienku dávky** pomáhajú:

a. Nastaviť predpísanú dávku (obrázok 1).



Obr. 1

b. Overiť podanie celej injekčnej dávky (obrázok 2).



Obr. 2

c. Odčítať zostávajúcu dávku, ktorú treba injekčne podať druhým perom (obrázok 3).



Obr. 3

- Ihlu po každej injekcii ihneď odstráňte z pera.

Nepoužívajte ihly opakovane.

Nedávajte pero ani ihly inej osobe.

Nepoužívajte naplnené pero Pergoveris, ak spadlo alebo ak je prasknuté alebo poškodené, pretože to môže viesť k poraneniu.

Ako používať liečebný denník pre naplnené pero Pergoveris

Liečebný denník je uvedený na poslednej strane. Pomocou liečebného denníka zaznamenávajúte injekčne podané množstvo lieku.

Podanie nesprávneho množstva lieku môže negatívne ovplyvniť vašu liečbu.

- Zaznamenajte číslo dňa liečby (stĺpec 1), dátum (stĺpec 2), čas podania injekcie (stĺpec 3) a objem pera (stĺpec 4).
- Zaznamenajte predpísanú dávku (stĺpec 5).
- Pred injekčným podaním skontrolujte správne nastavenie dávky (stĺpec 6).
- Po injekčnom podaní odčítajte číslo zobrazené v **indikačnom okienku dávky**.
- Potvrďte podanie celej injekcie (stĺpec 7) alebo zaznamenajte číslo zobrazené v **indikačnom okienku dávky**, ak sa líši od hodnoty „0“ (stĺpec 8).
- V prípade potreby si podajte injekciu pomocou druhého pera po nastavení zostávajúcej dávky zapísanej v časti „Množstvo, ktoré treba nastaviť pre druhú injekciu“ (stĺpec 8).
- Zaznamenajte túto zostávajúcu dávku do časti „**Nastavené množstvo na injekčné podanie**“ v nasledujúcom riadku (stĺpec 6).

Používanie liečebného denníka na zaznamenávanie každodenných injekčných podaní umožňuje každý deň overiť, či ste dostali celú predpísanú dávku.

Príklad liečebného denníka pri používaní pera (450 IU + 225 IU)/0,72 ml:

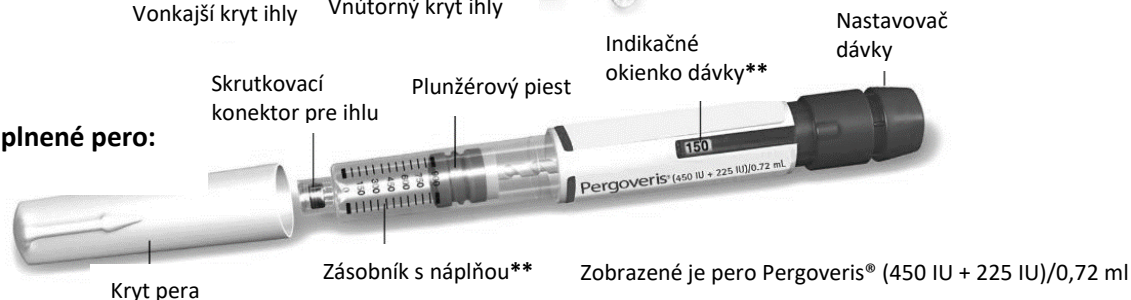
1 Číslo dňa liečby	2 Dátum	3 Čas	4 Objem pera (300 IU + 150 IU)/0,48 ml (450 IU + 225 IU)/0,72 ml (900 IU + 450 IU)/1,44 ml	5 Predpísaná dávka	7 Indikačné okienko dávky			8
					6 Nastavené množstvo na injekčné podanie	Množstvo, ktoré treba nastaviť pre druhú injekciu		
č. 1	10/06	19:00	450 IU + 225 IU	150 IU/75 IU	150	<input checked="" type="checkbox"/> ak „0“, injekčné podanie je ukončené	<input type="checkbox"/> ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvopomocou nového pera	
č. 2	11/06	19:00	450 IU + 225 IU	150 IU/75 IU	150	<input checked="" type="checkbox"/> ak „0“, injekčné podanie je ukončené	<input type="checkbox"/> ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvopomocou nového pera	
č. 3	12/06	19:00	450 IU + 225 IU	225 IU/112,5 IU	225	<input type="checkbox"/> ak „0“, injekčné podanie je ukončené	<input checked="" type="checkbox"/> ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvo 75 pomocou nového pera	
č. 3	12/06	19:00	450 IU + 225 IU	neaplikovateľné	75	<input checked="" type="checkbox"/> ak „0“, injekčné podanie je ukončené	<input type="checkbox"/> ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvopomocou nového pera	

Oboznámte sa s naplneným perom Pergoveris

Vaša ihla*:



Vaše naplnené pero:



Zobrazené je pero Pergoveris® (450 IU + 225 IU)/0,72 ml

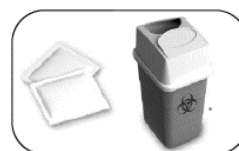
* Len na ilustračné účely.

** Čísla v **indikačnom okienku dávky** a na zásobníku s náplňou predstavujú počet medzinárodných jednotiek (IU) lieku.

Krok 1 Pripravte si pomôcky

1.1 Nechajte naplnené pero pri izbovej teplote aspoň 30 minút pred použitím, aby liek dosiahol izbovú teplotu.

Nepoužívajte mikrovlnku ani iný zdroj tepla na ohriatie pera.

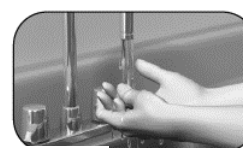


Obr. 4

1.2 Pripravte čisté prostredie a rovný povrch, ako je stôl alebo pult v dobre osvetlenom priestore.

1.3 Budete tiež potrebovať (nie je súčasťou balenia):

- Alkoholové tampóny a nádobu na likvidáciu ostrých predmetov (obrázok 4).



Obr. 5

1.4 Umyte si ruky mydlom a vodou a dobre si ich utrite (obrázok 5).

1.5 Rukou vyberte naplnené pero Pergoveris z balenia.

Nepoužívajte žiadne nástroje, používanie nástrojov môže poškodiť pero.

1.6 Skontrolujte, či je názov na naplnenom pere Pergoveris.

1.7 Skontrolujte **dátum expirácie** na označení pera (obrázok 6).

Nepoužívajte naplnené pero Pergoveris, ak uplynul dátum expirácie alebo ak na naplnenom pere nie je nápis Pergoveris.



Obr. 6

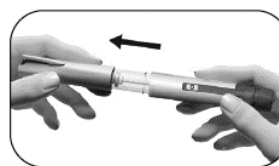
Krok 2 Pripravte sa na podanie injekcie

2.1 Stiahnite kryt pera (obrázok 7).

2.2 Skontrolujte, či je liek číry, bezfarebný a či neobsahuje častice.

Nepoužívajte naplnené pero, ak je liek sfarbený alebo zakalený, pretože to môže spôsobiť infekciu.

2.3 Overte, či je indikačné okienko dávky nastavené na „0“ (obrázok 8).



Obr. 7



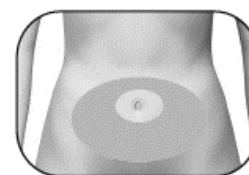
Obr. 8

Zvoľte si miesto podania injekcie:

2.4 Váš poskytovateľ zdravotnej starostlivosti vám má ukázať miesta podania injekcie v oblasti brucha, ktoré máte používať (obrázok 9). Na minimalizáciu podráždenia kože si každý deň zvoľte iné miesto podania injekcie.

2.5 Očistite kožu na mieste podania injekcie tak, že ju utriete alkoholovým tampónom.

Nedotýkajte sa ani nezakrývajte očistenú kožu.



Obr. 9

Krok 3 Nasad'te ihlu

Dôležité: Vždy zaistite, že na každú injekciu použijete novú ihlu. Opakovane používané ihly môžu spôsobiť infekciu.

3.1 Zoberte si novú ihlu. Používajte iba dodávané „jednorazové ihly“.

3.2 Skontrolujte, či nie je poškodený vonkajší kryt ihly.

3.3 Pevne držte vonkajší kryt ihly.

3.4 Skontrolujte, či nie je poškodený ani uvoľnený odlepovací uzáver na vonkajšom kryte ihly a či neuplynul dátum expirácie (obrázok 10).

3.5 Odstráňte odlepovací uzáver (obrázok 11).



Obr. 10



Obr. 11

Nepoužívajte ihlu, ak je poškodená, exspirovaná alebo ak je vonkajší kryt ihly alebo odlepovací uzáver poškodený alebo uvoľnený. Používanie exspirovaných ihliel alebo ihliel s poškodeným odlepovacím uzáverom alebo vonkajším krytom ihly môže spôsobiť infekciu. Vyhod'te ju do nádoby na likvidáciu ostrých predmetov a vezmite si novú ihlu.

3.6 Naskrutkujte vonkajší kryt ihly na skrutkovací hrot naplneného pera Pergoveris, až kým nepocítite ľahký odpor (obrázok 12).

Nenasadzujte ihlu príliš tesne, pretože po injekčnom podaní by sa mohla dať ťažko odstrániť.

3.7 Jemným potiahnutím odstráňte vonkajší kryt ihly (obrázok 13).

3.8 Odložte ho nabok na neskoršie použitie (obrázok 14).

Nevyhadzujte vonkajší kryt ihly, pretože ten zabráni poraneniu pichnutím a infekcii pri odstraňovaní ihly z naplneného pera.

3.9 Podržte naplnené pero Pergoveris s ihlou smerujúcou nahor (obrázok 15).

3.10 Opatrne odstráňte a zlikvidujte zelený vnútorný kryt (obrázok 16).

Zelený vnútorný kryt **nenasadzujte znovu** na ihlu, pretože to môže viesť poraneniu pichnutím ihlou a infekcii.



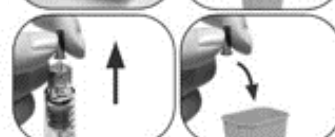
Obr. 12



Obr. 13



Obr. 14

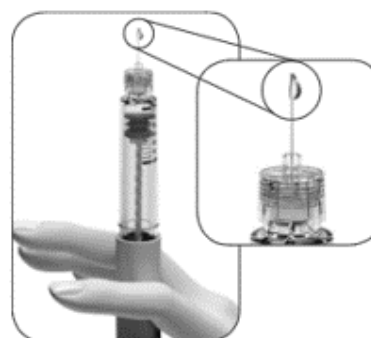


Obr. 15

Obr. 16

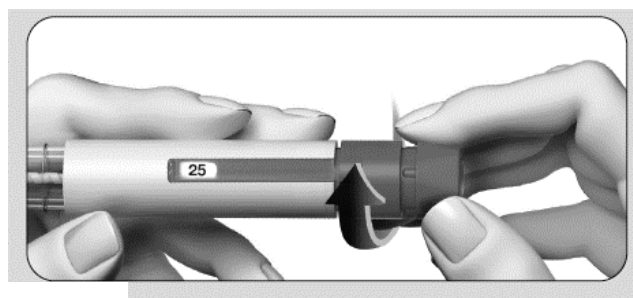
3.11 Pozorne sledujte špičku ihly, kým sa neobjaví(-ia) malá(-é) kvapôčka(-y) tekutiny.

Ak	Vtedy
používate nové pero	skontrolujte, či je na špičke ihly kvapôčka tekutiny (obrázok 17). <ul style="list-style-type: none"> Ak vidíte malú kvapôčku tekutiny, prejdite na krok 4 Nastavte dávku. Ak nevidíte malú kvapôčku na špičke ihly alebo v jej blízkosti, musíte vykonať kroky uvedené na nasledujúcej strane, aby ste odstránili vzduch v systéme.
Používate pero opakovane	NIE je potrebné skontrolovať, či je prítomná kvapôčka tekutiny. Prejdite priamo na kroku 4 Nastavte dávku.



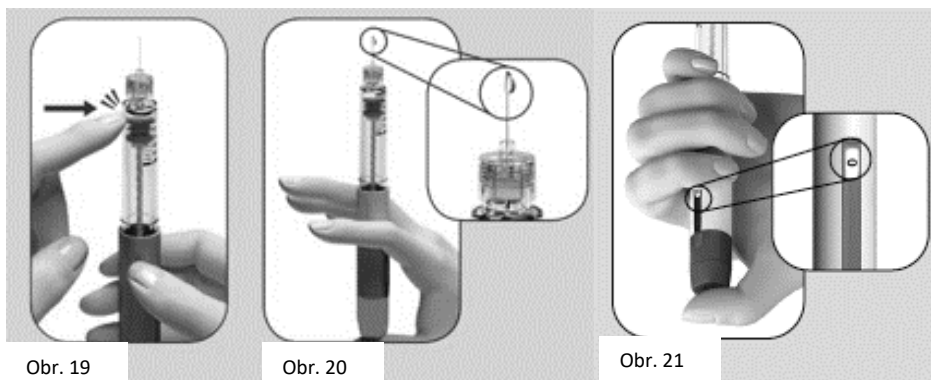
Obr. 17

Ak pri prvom použití nového pera nevidíte malú(-é) kvapôčku(-y) tekutiny v blízkosti špičky ihly alebo priamo na nej:



Obr. 18

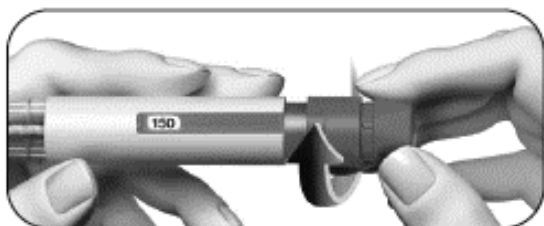
1. Jemne pootočte nastavovač dávky dopredu, kým sa v **indikačnom okienku dávky** neobjaví **hodnota „25“** (obrázok 18).
 - Ak nastavovač dávky otočíte za hodnotu „25“, môžete ho otočiť dozadu.



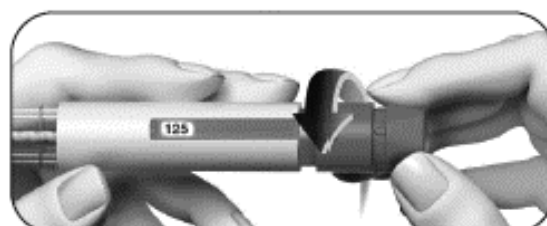
2. Držte pero s ihlou smerujúcou nahor.
 3. Jemne poklepte na zásobník s náplňou (obrázok 19).
 4. Zatlačte nastavovač dávky **tak ďaleko, len ako sa dá**. Na hrote ihly sa objaví malá kvapôčka tekutiny (obrázok 20).
 5. Skontrolujte, či indikačné okienko dávky ukazuje hodnotu „0“ (obrázok 21).
 6. Pokračujte **ku kroku 4 Nastavte dávku**.
- Ak sa neobjaví malá kvapôčka, kontaktujte svojho poskytovateľa zdravotnej starostlivosti.

Krok 4 Nastavte dávku

- 4.1 Otáčajte nastavovačom dávky dovtedy, kým sa nezobrazí v indikačnom okienku dávky požadovaná dávka.
 - Príklad: Ak je vaša želaná dávka „150“ IU, potvrdte, či indikačné okienko dávky ukazuje „150“ (obrázok 22). Injekčné podanie nesprávnej dávky môže mať negatívny vplyv na vašu liečbu.



Obr. 22



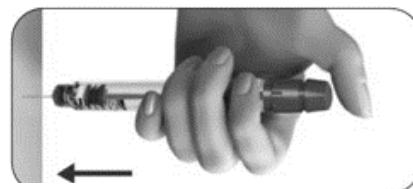
Obr. 23

- Otáčaním nastavovača dávky **dopredu** sa zvyšuje dávka (obrázok 22).
 - **AK** nastavovač dávky pretočíte nad vašu želanú dávku, môžete ho otáčať **dozadu** (obrázok 23).
- 4.2 Pred vykonaním nasledujúceho kroku skontrolujte, či sa v **indikačnom okienku dávky** zobrazuje vaša **celá predpísaná dávka**.

Krok 5 Podajte si injekčnú dávku

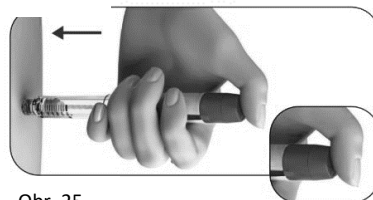
Dôležité: Podajte si injekčnú dávku tak, ako vás to naučil váš poskytovateľ zdravotnej starostlivosti.

5.1 Pomaly zapichnete celú ihlu do kože (obrázok 24).



Obr. 24

5.2 Palec umiestnite na stred nastavovača dávky. **Pomaly Stlačte nastavovač dávky úplne nadol až na doraz** a podržte ho dotedy, kým sa nepodá celá injekcia (obrázok 25).

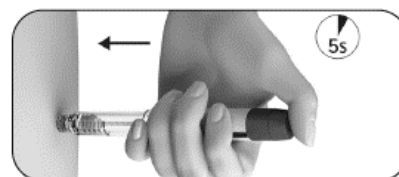


Obr. 25

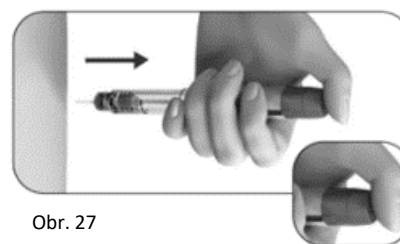
Poznámka: Čím väčšia dávka, tým dlhšie bude trvať injekčné podávanie.

5.3 Podržte nastavovač dávky stlačený nadol po dobu minimálne 5 sekúnd predtým, ako vytiahnete ihlu z kože (obrázok 26).

- Číslo dávky zobrazené v **indikačnom okienku dávky** sa vráti späť na „0“.
- Po uplynutí minimálne 5 sekúnd vytiahnite ihlu z kože, **pričom držte stlačený nastavovač dávky** (obrázok 27).
- Keď je ihla vytiahnutá z kože, uvoľnite nastavovač dávky.



Obr. 26



Obr. 27

Nepúšťajte nastavovač dávky, až kým nevytiahnete ihlu z kože.

Krok 6 Odstráňte ihlu po každej injekcii

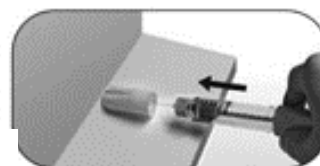
6.1 Umiestnite vonkajší kryt ihly na rovný povrch.

6.2 Jednou rukou pevne podržte naplnené pero Pergoveris a zasunúť ihlu do vonkajšieho krytu ihly (obrázok 28).

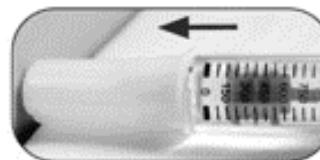
6.3 Pokračujte v stláčaní ihly v kryte oproti pevnému povrchu, až kým nebude počuť cvaknutie „click“ (obrázok 29).

6.4 Pevne uchopíte vonkajší kryt ihly a ihlu odskrutkujte otáčaním do opačného smeru (obrázok 30).

6.5 Použitú ihlu bezpečne zlikvidujte v nádobe na likvidáciu ostrých predmetov (obrázok 31). S ihlou manipulujte opatrne, aby ste sa s ihlou neporanili.



Obr. 28



Obr. 29



Obr. 30



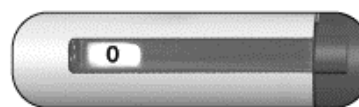
Obr. 31

Použité ihly **nepoužívajte opakovane** ani ich **nedávajte** iným osobám.

Krok 7 Po injekčnom podaní

7.1 Skontrolujte, či ste podali celú injekciu:

- Skontrolujte, či sa v indikačnom okienku dávky zobrazuje „0“ (obrázok 32).



Obr. 32

Ak indikačné okienko dávky ukazuje „0“, podali ste celú dávku.

Ak sa v **indikačnom okienku dávky** zobrazuje číslo vyššie než „0“, naplnené pero Pergoveris je prázdne. Nedostali ste celú predpísanú dávku a musíte vykonať krok 7.2 nižšie.

7.2 Dokončíte čiastočnú injekciu (iba v prípade potreby):

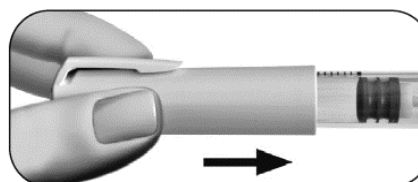
- V **indikačnom okienku dávky** sa bude zobrazovať chýbajúce množstvo, ktoré musíte injekčne podať pomocou nového pera. V zobrazenom príklade je chýbajúce množstvo „50“ IU (obrázok 33).
- Na dokončenie dávky druhým perom zopakujte kroky 1 až 8.



Obr. 33

Krok 8 Uchovávanie naplneného pera Pergoveris

8.1 Znovu nasad'te kryt na pero aby sa zabránilo infekcii (obrázok 34).



Obr. 34

8.2 Uchovávajte pero v jeho pôvodnom balení na bezpečnom mieste a ako je uvedené v písomnej informácii pre používateľa.


8.3 Keď je pero prázdne, opýtajte sa svojho poskytovateľa zdravotnej starostlivosti, ako ho treba zlikvidovať.

Neuchovávajte pero s ešte pripojenou ihlou, pretože to môže spôsobiť infekciu.

Nepoužívajte naplnené pero Pergoveris, ak spadlo alebo ak je prasknuté alebo poškodené, pretože to môže viesť k poraneniu.

Ak máte nejaké otázky, kontaktujte vášho poskytovateľa zdravotnej starostlivosti.

Liečebný denník pre naplnené pero Pergoveris

1 Číslo dňa liečby	2 Dátum	3 Čas	4 Objem pera (300 IU + 150 IU)/0,48 ml (450 IU + 225 IU)/0,72 ml (900 IU + 450 IU)/1,44 ml	5 Predpísaná dávka	7 Indikačné okienko dávky		8
					6 Nastavené množstvo na injekčné podanie	Množstvo, ktoré treba nastaviť pre druhú injekciu 	
	/	:				<input type="checkbox"/> ak „0“; injekčné podanie je ukončené	<input type="checkbox"/> ak nie „0“; vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvopomocou nového pera
	/	:				<input type="checkbox"/> ak „0“; injekčné podanie je ukončené	<input type="checkbox"/> ak nie „0“; vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvopomocou nového pera
	/	:				<input type="checkbox"/> ak „0“; injekčné podanie je ukončené	<input type="checkbox"/> ak nie „0“; vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvopomocou nového pera
	/	:				<input type="checkbox"/> ak „0“; injekčné podanie je ukončené	<input type="checkbox"/> ak nie „0“; vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvopomocou nového pera
	/	:				<input type="checkbox"/> ak „0“; injekčné podanie je ukončené	<input type="checkbox"/> ak nie „0“; vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvopomocou nového pera -
	/	:				<input type="checkbox"/> ak „0“; injekčné podanie je ukončené	<input type="checkbox"/> ak nie „0“; vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvopomocou nového pera
	/	:				<input type="checkbox"/> ak „0“; injekčné podanie je ukončené	<input type="checkbox"/> ak nie „0“; vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvopomocou nového pera
	/	:				<input type="checkbox"/> ak „0“; injekčné podanie je ukončené	<input type="checkbox"/> ak nie „0“; vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvopomocou nového pera
	/	:				<input type="checkbox"/> ak „0“; injekčné podanie je ukončené	<input type="checkbox"/> ak nie „0“; vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvopomocou nového pera
	/	:				<input type="checkbox"/> ak „0“; injekčné podanie je ukončené	<input type="checkbox"/> ak nie „0“; vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvopomocou nového pera
	/	:				<input type="checkbox"/> ak „0“; injekčné podanie je ukončené	<input type="checkbox"/> ak nie „0“; vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvopomocou nového pera
	/	:				<input type="checkbox"/> ak „0“; injekčné podanie je ukončené	<input type="checkbox"/> ak nie „0“; vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvopomocou nového pera
	/	:				<input type="checkbox"/> ak „0“; injekčné podanie je ukončené	<input type="checkbox"/> ak nie „0“; vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvopomocou nového pera

Tento návod na použitie bol naposledy aktualizovaný dňa:

Písomná informácia pre používateľa

Pergoveris (450 IU + 225 IU)/0,72 ml injekčný roztok v naplnenom pere folitropín alfa/lutropín alfa

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

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- 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, lekárnika alebo zdravotnú sestru. 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 Pergoveris a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Pergoveris
3. Ako používať Pergoveris
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Pergoveris
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Pergoveris a na čo sa používa

Čo je Pergoveris

Pergoveris obsahuje dve odlišné liečivá nazývané „folitropín alfa“ a „lutropín alfa“. Obidve patria do skupiny hormónov nazývaných gonadotropíny, ktoré sa zúčastňujú na rozmnožovaní a plodnosti.

Na čo sa Pergoveris používa

Tento liek sa používa na podporu vývinu folikulov (každý obsahuje vajíčko) vo vaječníkoch. To vám má pomôcť otehotnieť. Používa sa u žien (18 rokov a viac), ktoré majú nízku hladinu (veľký nedostatok) „folikuly stimulujúceho hormónu“ (FSH) a „luteinizačného hormónu“ (LH). Tieto ženy sú zvyčajne neplodné.

Ako účinkuje Pergoveris

Liečivá v Pergoverise sú kópie prirodzených hormónov FSH a LH. Vo vašom tele:

- FSH stimuluje produkciu vajíčok,
- LH stimuluje uvoľňovanie vajíčok.

Náhradou chýbajúcich hormónov umožňuje Pergoveris všetkým ženám s nízkou hladinou FSH a LH vyvinúť folikuly. Tieto potom po podaní hormónu „ľudský choriogonadotropín (hCG)“ uvoľnia vajíčko. To pomáha ženám otehotnieť.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Pergoveris

Pred začiatkom liečby sa vy i váš partner musíte dať vyšetriť lekárom, ktorý má skúsenosti s liečbou porúch fertility.

Nepoužívajte Pergoveris

- ak ste alergická na folikuly stimulujúci hormón (FSH), luteinizačný hormón (LH) alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- keď máte nádor hypotalamu alebo hypofýzy (oba sú súčasťou mozgu),

- keď máte zväčšené vaječníky alebo vaky vyplnené tekutinou na vaječníkoch (ovariálne cysty) neznámeho pôvodu,
- keď trpíte nevysvetliteľným vaginálnym krvácaním,
- keď máte rakovinu vaječníkov, maternice alebo prsníkov,
- ak váš stav zvyčajne neumožňuje normálne tehotenstvo, ako je zlyhanie vaječníkov (predčasná menopauza) alebo benígne tumory pohlavných orgánov.

Nepoužívajte tento liek, ak sa na vás vzťahujú ktorékoľvek z vyššie uvedených prípadov. Ak si nie ste ničím istá, pred použitím tohto lieku sa poraďte so svojim lekárom, so zdravotnou sestrou alebo s lekárnikom.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Pergoveris, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Porfýria

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

Okamžite informujte svojho lekára, ak:

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

V prípade vyššie uvedených príhod vám môže váš lekár odporučiť ukončenie liečby.

Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)

Tento liek stimuluje vaše vaječníky. To zvyšuje riziko rozvoja ovariálneho hyperstimulačného syndrómu (OHSS). Je to prípad, keď sa folikuly až nadmerne vyvinú a stanú sa z nich veľké cysty. Ak sa u vás objaví bolesť v spodnej časti brucha, rýchlo priberáte na hmotnosti, ak pocítite nevoľnosť alebo ak vraciate, alebo máte ťažkosti s dýchaním, okamžite o tom informujte svojho lekára, ktorý vám môže povedať, aby ste tento liek prestali používať (pozri v časti 4 pod „Najzávažnejšie vedľajšie účinky“).

V prípade, že u vás neprebíha ovulácia a ak sa dodržiava odporúčaná dávka a schémy podávania, výskyt vzniku závažného OHSS je menej pravdepodobný. Liečba Pergoverisom iba zriedkavo spôsobuje závažný OHSS. Toto je pravdepodobnejšie, pokiaľ sa podá liek (obsahujúci ľudský choriogonadotropín – hCG), ktorý sa používa na záverečné dozretie folikulov (pozri časť 3 “Dávkovanie“ podrobne opísané). Ak sa u vás vyvíja OHSS, váš lekár vám v tomto liečebnom cykle nemusí podať hCG a môže vám povedať, aby ste najmenej štyri dni nemali pohlavný styk alebo používali bariérové metódy antikoncepcie.

Váš lekár zaistí pozorné monitorovanie odpovede vaječníkov, založené na ultrazvuku a krvných testoch (merania estradiolu) pred a počas liečby.

Mnohopočetné tehotenstvo

Pri použití Pergoverisu je riziko tehotenstva s viac ako jedným plodom („mnohopočetné tehotenstvo“, väčšinou dvojčiky) vyššie ako pri prirodzenom počatí. Mnohopočetné tehotenstvo môže spôsobiť zdravotné komplikácie vám aj vašim deťom. Riziko mnohopočetného tehotenstva môžete znížiť používaním správnej dávky Pergoverisu v správnom čase.

Na minimalizáciu rizika mnohopočetného tehotenstva sa odporúča ultrazvukové vyšetrenie ako aj vyšetrenia krvi.

Spontánny potrat

Ak podstupujete metódu asistovanej reprodukcie alebo stimuláciu vaječníkov na tvorbu vajíčok, je výskyt spontánneho potratu u vás pravdepodobnejší ako u priemernej ženy.

Mimomaternicové tehotenstvo

U žien, ktoré mali upchané alebo poškodené vajcovody (ochorenie vajcovodov) je riziko tehotenstva, keď sa plod zahniezdi mimo maternice (mimomaternicové tehotenstvo). Toto riziko existuje, či už po spontánnom oplodnení, alebo po liečbe fertility.

Poruchy zrážania krvi (tromboembolické príhody)

Ak ste mali v minulosti alebo nedávno krvné zrazeniny v nohách alebo pľúcach, infarkt alebo porážku alebo ak sa takéto prípady vyskytli vo vašej rodine, predtým ako začnete používať Pergoveris obráťte sa na svojho lekára.

Potom môže byť u vás vyššie riziko, že pri liečbe Pergoverisom sa problémy s krvnými zrazeninami prejavia alebo zhoršia.

Nádory pohlavných orgánov

Pozoroval sa vznik nádorov na vaječníkoch a iných orgánoch reprodukčného systému, tak nezhubných, ako i zhubných u žien, ktoré sa podrobili viacnásobným liečebným schémam v liečbe neplodnosti.

Alergické reakcie

Ojedinele boli hlásené alergické reakcie na Pergoveris, ktoré neboli závažné. Ak ste mali tento typ reakcií na podobné lieky, predtým ako použijete Pergoveris, oznámte to svojmu lekárovi.

Deti a dospievajúci

Pergoveris sa nemá podávať deťom alebo dospievajúcim pod 18 rokov.

Iné lieky a Pergoveris

Ak teraz používate, alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Nepoužívajte Pergoveris v jednej injekcii ako zmes spolu s inými liečivami. Pergoveris môžete používať so schváleným prípravkom obsahujúcim folitropín alfa ako samostatnú injekciu, ak vám ho predpísal váš lekár.

Tehotenstvo a dojčenie

Nepoužívajte Pergoveris, ak ste tehotná alebo dojčíte.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Neočakáva sa, že tento liek bude mať vplyv na vašu schopnosť viesť vozidlá, používať nástroje alebo obsluhovať stroje.

Pergoveris obsahuje sodík

Pergoveris obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako používať Pergoveris

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

Používanie tohto lieku

- Pergoveris je určený na injekčné podanie tesne pod kožu (subkutánne použitie). Pre minimalizáciu podráždenia kože, zvolte každý deň iné miesto injekčného podania.
- Váš lekár alebo zdravotná sestra vám ukáže, ako používať naplnené pero Pergoveris na injekčné podanie lieku.
- Ak sú presvedčení, že si viete podať Pergoveris bezpečne, môžete si pripraviť a podať injekciu lieku sama u vás doma.
- Ak si podávate Pergoveris sami, pozorne si prečítajte a dodržiavajte „Návod na použitie“.

Dávkovanie

Liečebný režim sa začína odporúčanou dávkou Pergoverisu obsahujúcou 150 medzinárodných jednotiek (IU) folitropínu alfa a 75 IU lutropínu alfa každý deň.

- Na základe vašej odpovede môže lekár pridať každý deň dávku schváleného prípravku obsahujúceho folitropín alfa do injekcie Pergoverisu. V tomto prípade sa dávka folitropínu alfa zvyčajne zvyšuje o 37,5-75 IU v 7 až 14-dňových intervaloch.
- V liečbe sa pokračuje dovtedy, pokiaľ sa nedostaví požadovaná odpoveď. To znamená vtedy, keď sa vyvinú dostatočné folikuly a potvrdia to ultrazvukové a krvné testy.
- Môže to trvať až 5 týždňov.

Ak sa dosiahne požadovaná odpoveď, 24-48 hodín po poslednej injekcii Pergoverisu sa podá jediná injekcia hCG. Odporúča sa, aby ste mali pohlavný styk v deň podania hCG a na nasledujúci deň. Alternatívne možno vykonať vnútromaternicové umelé oplodnenie alebo iný medicínsky zákrok asistovanej reprodukcie na základe posúdenia lekára.

Ak dôjde k nadmernej odpovedi, liečba sa má ukončiť a hCG nepodať (pozri časť 4. „Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)“). V tomto prípade, na nasledujúci cyklus vám váš lekár podá folitropín alfa v nižšej dávke.

Ak použijete viac Pergoverisu, ako máte

Účinky predávkovania Pergoverisom nie sú známe, možno však očakávať vznik ovariálneho hyperstimulačného syndrómu. To sa však prejaví len po podaní hCG (pozri časť 2. „Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)“).

Ak zabudnete použiť Pergoveris

Nepoužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Obráťte sa na svojho lekára.

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

4. Možné vedľajšie účinky

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

Najzávažnejšie vedľajšie účinky

Ak spozorujete ktorýkoľvek z uvedených vedľajších účinkov, okamžite kontaktujte svojho lekára, ktorý vám môže povedať, aby ste prestali Pergoveris používať.

Alergické reakcie

Alergické reakcie, ako sú vyrážky, sčervenanie pokožky, žihľavka, opuchnutie tváre s ťažkosťami s dýchaním môžu byť niekedy závažné. Tento vedľajší účinok je veľmi zriedkavý.

Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)

- Bolesť v spodnej časti brucha spolu s pocitom nevoľnosti alebo vracaním môžu byť príznakmi ovariálneho hyperstimulačného syndrómu (OHSS). To môže poukazovať na to, že vaječníky nadmerne reagovali na liečbu a že sa na vaječníkoch vyvinuli veľké vaky s tekutinou alebo cysty (pozri časť 2. „Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)“). Tento vedľajší účinok je častý. Ak sa to stane, bude potrebné, aby vás lekár vyšetril čo najskôr ako je to možné.
- OHSS sa môže stať závažným so zreteľne zväčšenými vaječníkmi, zníženou tvorbou moču, prírastkom telesnej hmotnosti, ťažkosťami s dýchaním a/alebo prípadným nahromadením tekutín v brušnej dutine alebo v hrudníku. Tento vedľajší účinok je menej častý (môže postihnúť viac ako 1 zo 100 ľudí).
- Zriedka sa môžu vyskytnúť komplikácie OHSS, ako je torzia vaječníkov alebo výskyt krvných zrazenín (môže postihnúť viac ako 1 z 1 000 ľudí).
- Vo veľmi zriedkavých prípadoch môže dôjsť k závažným komplikáciám spojeným s výskytom krvných zrazenín (tromboembolické príhody) nezávislým od OHSS. Môže to spôsobiť bolesť

v hrudi, dýchavičnosť, porážku alebo infarkt myokardu. V zriedkavých prípadoch sa môžu vyskytnúť nezávisle od OHSS. (pozri časť 2 „Poruchy zrážania krvi (tromboembolické príhody)“).

Ďalšie vedľajšie účinky

Veľmi časté (môže postihnúť viac ako 1 z 10 ľudí)

- dutiny vyplnené tekutinou na vaječníkoch (ovariálne cysty),
- bolesť hlavy,
- reakcie v mieste vpichu injekcie, ako sú bolesť, sčervenanie, modriny, opuch a/alebo podráždenie.

Časté (môže postihnúť 1 z 10 ľudí)

- hnačka,
- bolesť hrudníka,
- nevoľnosť alebo vracanie,
- bolesť brucha alebo panvy
- kŕče v bruchu alebo nadúvanie.

Veľmi zriedkavé (môže postihnúť menej ako 1 z 10 000 ľudí)

- Vaša astma sa môže zhoršiť.

Hlásenie vedľajších účinkov

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

5. Ako uchovávať Pergoveris

Tento liek uchovávajú mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na označení obalu a na škatuli po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajú v chladničke (2 °C - 8 °C). Neuchovávajú v mrazničke.
Uchovávajú v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Po otvorení možno naplnené pero uchovávať mimo chladničky (pri teplote 25 °C) po dobu maximálne 28 dní. Po uplynutí 28 dní nepoužívajte žiadny liek, ktorý zostal v naplnenom pere.

Nepoužívajte Pergoveris, ak spozorujete akékoľvek viditeľné známky zhoršenia, ak tekutina obsahuje častice alebo nie je číra.

Použitú ihlu po podaní injekcie bezpečne zlikvidujte.

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 Pergoveris obsahuje

Liečivá sú folitropín alfa a lutropín alfa.

- Každé naplnené pero Pergoveris (450 IU + 225 IU)/0,72 ml obsahuje 450 IU (medzinárodných jednotiek) folitropínu alfa a 225 IU lutropínu alfa v 0,72 ml a umožňuje podať tri dávky Pergoverisu 150 IU/75 IU.

Ďalšie zložky sú:

- Sacharóza, monohydrochlorid arginínu, poloxamér 188, metionín, fenol, dihydrát hydrogénfosforečnanu sodného, monohydrát dihydrogénfosforečnanu sodného a voda na injekciu. Na udržiavanie normálnych úrovní kyslosti (úrovní pH) sú pridané nepatrné množstvá koncentrovanej kyseliny fosforečnej a hydroxidu sodného.

Ako vyzerá Pergoveris a obsah balenia

Pergoveris sa dodáva ako číry, bezfarebný až mierne žltý injekčný roztok vo viacdávkovom naplnenom pere:

- Pergoveris (450 IU + 225 IU)/0,72 ml sa dodáva v baleniach obsahujúcich 1 viacdávkové naplnené pero a 7 jednorazových injekčných ihliel.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

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>.

Návod na použitie

Pergoveris

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

Injekčný roztok v naplnenom pere
Folitropín alfa/lutropín alfa

Obsah

Dôležité informácie o naplnenom pere Pergoveris

Ako používať liečebný denník pre naplnené pero Pergoveris

Oboznámte sa s naplneným perom Pergoveris

Krok 1 Pripravte si pomôcky

Krok 2 Pripravte sa na podanie injekcie

Krok 3 Nasad'te ihlu

Krok 4 Nastavte dávku

Krok 5 Podajte si injekčne dávku

Krok 6 Odstráňte ihlu po každej injekcii

Krok 7 Po injekčnom podaní

Krok 8 Uchovávanie naplneného pera Pergoveris

Liečebný denník pre naplnené pero Pergoveris

Dôležité informácie o naplnenom pere Pergoveris

- Pred použitím naplneného pera Pergoveris si prečítajte návod na použitie a písomnú informáciu pre používateľa.
- Vždy dodržiavajte všetky pokyny v tomto návode na použitie a pokyny poskytnuté pri školení vašim poskytovateľom zdravotnej starostlivosti, pretože sa môžu líšiť od vašich minulých skúseností. Tieto informácie vám umožnia zabrániť nesprávnej liečbe alebo infekcii spôsobenej pichnutím ihlou alebo poraneniu rozbitým sklom.
- Naplnené pero Pergoveris je určené len na podkožnú (subkutánnu) injekciu.
- Naplnené pero Pergoveris používajte len po vyškolení poskytovateľom zdravotnej starostlivosti o jeho správnom používaní.
- Váš poskytovateľ zdravotnej starostlivosti lekár alebo lekárnik vám povie, koľko pier Pergoveris budete potrebovať na dokončenie vašej liečby.
- Injekciu si podávajú každý deň v rovnakom čase.

- Pero sa dodáva v 3 rôznych viacdávkových verziách:

(300 IU + 150 IU)/0,48 ml	<ul style="list-style-type: none">• obsahuje 0,48 ml roztoku Pergoverisu;• obsahuje 300 IU folitropínu alfa a 150 IU lutropínu alfa.
(450 IU + 225 IU)/0,72 ml	<ul style="list-style-type: none">• obsahuje 0,72 ml roztoku Pergoverisu;• obsahuje 450 IU folitropínu alfa a 225 IU lutropínu alfa.
(900 IU + 450 IU)/1,44 ml	<ul style="list-style-type: none">• obsahuje 1,44 ml roztoku Pergoverisu;• obsahuje 900 IU folitropínu alfa a 450 IU lutropínu alfa.

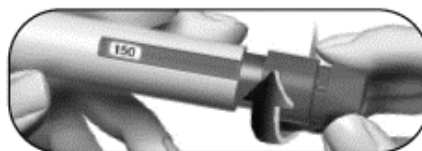
Poznámka:

- Maximálna dávka, ktorú môžete zvoliť je 300 IU pre verziu (300 IU + 150 IU)/0,48 ml.
- Maximálna dávka, ktorú môžete zvoliť je 450 IU pre verzie (450 IU + 225 IU)/0,72 ml a (900 IU + 450 IU)/1,44 ml.
- Nastavovač dávky sa otáča v krokoch 12,5 IU na dosiahnutie vašej určenej dávky.

Pozrite si ďalšie informácie o odporúčanom režime dávkovania v písomnej informácii pre používateľa a vždy dodržiavajte dávku odporúčanú vašim poskytovateľom zdravotnej starostlivosti.

- Čísla v **indikačnom okienku dávky** predstavujú počet medzinárodných jednotiek (IU) a udávajú dávku folitropínu alfa. Váš poskytovateľ zdravotnej starostlivosti vám povie, koľko IU folitropínu alfa si máte injekčne podávať každý deň.
- Čísla zobrazené v **indikačnom okienku dávky** pomáhajú:

- a. Nastaviť predpísanú dávku (obrázok 1).



Obr. 1

- b. Overiť podanie celej injekčnej dávky (obrázok 2).



Obr. 2

- c. Odčítať zostávajúcu dávku, ktorú treba injekčne podať druhým perom (obrázok 3).



Obr. 3

- Ihlu po každej injekcii ihneď odstráňte z pera.

Nepoužívajte ihly opakovane.

Nedávajte pero ani ihly inej osobe.

Nepoužívajte naplnené pero Pergoveris, ak spadlo alebo ak je prasknuté alebo poškodené, pretože to môže viesť k poraneniu.

Ako používať liečebný denník pre naplnené pero Pergoveris

Liečebný denník je uvedený na poslednej strane. Pomocou liečebného denníka zaznamenávajúte injekčne podané množstvo lieku.

Podanie nesprávneho množstva lieku môže negatívne ovplyvniť vašu liečbu.

- Zaznamenajte číslo dňa liečby (stĺpec 1), dátum (stĺpec 2), čas podania injekcie (stĺpec 3) a objem pera (stĺpec 4).
- Zaznamenajte predpísanú dávku (stĺpec 5).
- Pred injekčným podaním skontrolujte správne nastavenie dávky (stĺpec 6).
- Po injekčnom podaní odčítajte číslo zobrazené v **indikačnom okienku dávky**.
- Potvrďte podanie celej injekcie (stĺpec 7) alebo zaznamenajte číslo zobrazené v **indikačnom okienku dávky**, ak sa líši od hodnoty „0“ (stĺpec 8).
- V prípade potreby si podajte injekciu pomocou druhého pera po nastavení zostávajúcej dávky zapísanej v časti „Množstvo, ktoré treba nastaviť pre druhú injekciu“ (stĺpec 8).
- Zaznamenajte túto zostávajúcu dávku do časti „**Nastavené množstvo na injekčné podanie**“ v nasledujúcom riadku (stĺpec 6).

Používanie liečebného denníka na zaznamenávanie každodenných injekčných podaní umožňuje každý deň overiť, či ste dostali celú predpísanú dávku.

Príklad liečebného denníka pri používaní pera (450 IU + 225 IU)/0,72 ml:

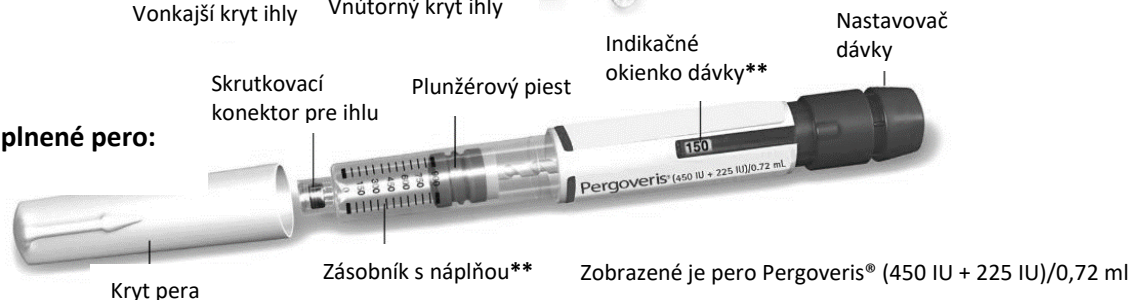
1 Číslo dňa liečby	2 Dátum	3 Čas	4 Objem pera (300 IU + 150 IU)/0,48 ml (450 IU + 225 IU)/0,72 ml (900 IU + 450 IU)/1,44 ml	5 Predpísaná dávka	7 Indikačné okienko dávky		8
					6 Nastavené množstvo na injekčné podanie	Množstvo, ktoré treba nastaviť pre druhú injekciu	
č. 1	10/06	19:00	450 IU + 225 IU	150 IU/75 IU	150	<input checked="" type="checkbox"/> ak „0“, injekčné podanie je ukončené	<input type="checkbox"/> ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvopomocou nového pera
č. 2	11/06	19:00	450 IU + 225 IU	150 IU/75 IU	150	<input checked="" type="checkbox"/> ak „0“, injekčné podanie je ukončené	<input type="checkbox"/> ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvopomocou nového pera
č. 3	12/06	19:00	450 IU + 225 IU	225 IU/112,5 IU	225	<input type="checkbox"/> ak „0“, injekčné podanie je ukončené	<input checked="" type="checkbox"/> ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvo 75 pomocou nového pera
č. 3	12/06	19:00	450 IU + 225 IU	neaplikovateľné	75	<input checked="" type="checkbox"/> ak „0“, injekčné podanie je ukončené	<input type="checkbox"/> ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvopomocou nového pera

Oboznámte sa s naplneným perom Pergoveris

Vaša ihla*:



Vaše naplnené pero:



Zobrazené je pero Pergoveris® (450 IU + 225 IU)/0,72 ml

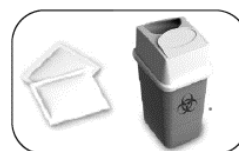
* Len na ilustračné účely.

** Čísla v **indikačnom okienku dávky** a na zásobníku s náplňou predstavujú počet medzinárodných jednotiek (IU) lieku.

Krok 1 Pripravte si pomôcky

1.1 Nechajte naplnené pero pri izbovej teplote aspoň 30 minút pred použitím, aby liek dosiahol izbovú teplotu.

Nepoužívajte mikrovlnku ani iný zdroj tepla na ohriatie pera.

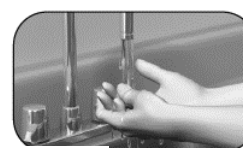


Obr. 4

1.2 Pripravte čisté prostredie a rovný povrch, ako je stôl alebo pult v dobre osvetlenom priestore.

1.3 Budete tiež potrebovať (nie je súčasťou balenia):

- Alkoholové tampóny a nádobu na likvidáciu ostrých predmetov (obrázok 4).



Obr. 5

1.4 Umyte si ruky mydlom a vodou a dobre si ich utrite (obrázok 5).

1.5 Rukou vyberte naplnené pero Pergoveris z balenia.

Nepoužívajte žiadne nástroje, používanie nástrojov môže poškodiť pero.

1.6 Skontrolujte, či je názov na naplnenom pere Pergoveris.

1.7 Skontrolujte **dátum expirácie** na označení pera (obrázok 6).

Nepoužívajte naplnené pero Pergoveris, ak uplynul dátum expirácie alebo ak na naplnenom pere nie je nápis Pergoveris.



Obr. 6

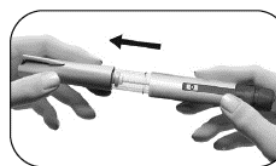
Krok 2 Pripravte sa na podanie injekcie

2.1 Stiahnite kryt pera (obrázok 7).

2.2 Skontrolujte, či je liek číry, bezfarebný a či neobsahuje častice.

Nepoužívajte naplnené pero, ak je liek sfarbený alebo zakalený, pretože to môže spôsobiť infekciu.

2.3 Overte, či je indikačné okienko dávky nastavené na „0“ (obrázok 8).



Obr. 7



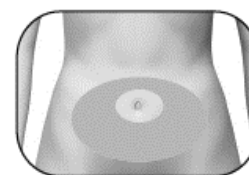
Obr. 8

Zvoľte si miesto podania injekcie:

2.4 Váš poskytovateľ zdravotnej starostlivosti vám má ukázať miesta podania injekcie v oblasti brucha, ktoré máte používať (obrázok 9). Na minimalizáciu podráždenia kože si každý deň zvolte iné miesto podania injekcie.

2.5 Očistite kožu na mieste podania injekcie tak, že ju utriete alkoholovým tampónom.

Nedotýkajte sa ani nezakrývajte očistenú kožu.



Obr. 9

Krok 3 Nasad'te ihlu

Dôležité: Vždy zaistite, že na každú injekciu použijete novú ihlu. Opakovane používané ihly môžu spôsobiť infekciu.

3.1 Zoberte si novú ihlu. Používajte iba dodávané „jednorazové ihly“.

3.2 Skontrolujte, či nie je poškodený vonkajší kryt ihly.

3.3 Pevne držte vonkajší kryt ihly.

3.4 Skontrolujte, či nie je poškodený ani uvoľnený odlepovací uzáver na vonkajšom kryte ihly a či neuplynul dátum expirácie (obrázok 10).

3.5 Odstráňte odlepovací uzáver (obrázok 11).



Obr. 10



Obr. 11

Nepoužívajte ihlu, ak je poškodená, exspirovaná alebo ak je vonkajší kryt ihly alebo odlepovací uzáver poškodený alebo uvoľnený. Používanie exspirovaných ihliel alebo ihliel s poškodeným odlepovacím uzáverom alebo vonkajším krytom ihly môže spôsobiť infekciu. Vyhod'te ju do nádoby na likvidáciu ostrých predmetov a vezmite si novú ihlu.

3.6 Naskrutkujte vonkajší kryt ihly na skrutkovací hrot naplneného pera Pergoveris, až kým nepocítite ľahký odpor (obrázok 12).

Nenasadzujte ihlu príliš tesne, pretože po injekčnom podaní by sa mohla dať ťažko odstrániť.

3.7 Jemným potiahnutím odstráňte vonkajší kryt ihly (obrázok 13).

3.8 Odložte ho nabok na neskoršie použitie (obrázok 14).

Nevyhadzujte vonkajší kryt ihly, pretože ten zabráni poraneniu pichnutím a infekcii pri odstraňovaní ihly z naplneného pera.

3.9 Podržte naplnené pero Pergoveris s ihlou smerujúcou nahor (obrázok 15).

3.10 Opatrne odstráňte a zlikvidujte zelený vnútorný kryt (obrázok 16).

Zelený vnútorný kryt **nenasadzujte znovu** na ihlu, pretože to môže viesť poraneniu pichnutím ihlou a infekcii.



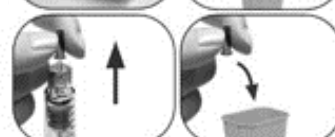
Obr. 12



Obr. 13



Obr. 14

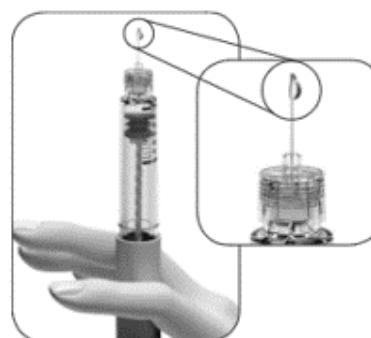


Obr. 15

Obr. 16

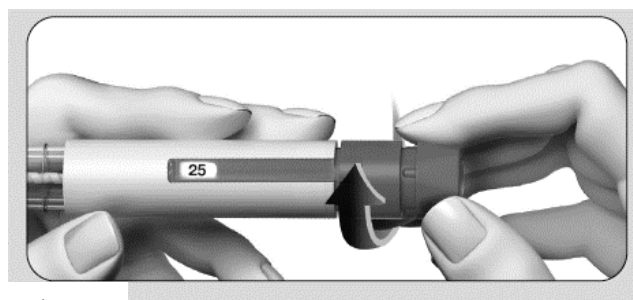
3.11 Pozorne sledujte špičku ihly, kým sa neobjaví(-ia) malá(-é) kvapôčka(-y) tekutiny.

Ak	Vtedy
používate nové pero	skontrolujte, či je na špičke ihly kvapôčka tekutiny (obrázok 17). <ul style="list-style-type: none"> Ak vidíte malú kvapôčku tekutiny, prejdite na krok 4 Nastavte dávku. Ak nevidíte malú kvapôčku na špičke ihly alebo v jej blízkosti, musíte vykonať kroky uvedené na nasledujúcej strane, aby ste odstránili vzduch v systéme.
Používate pero opakovane	NIE je potrebné skontrolovať, či je prítomná kvapôčka tekutiny. Prejdite priamo na kroku 4 Nastavte dávku.



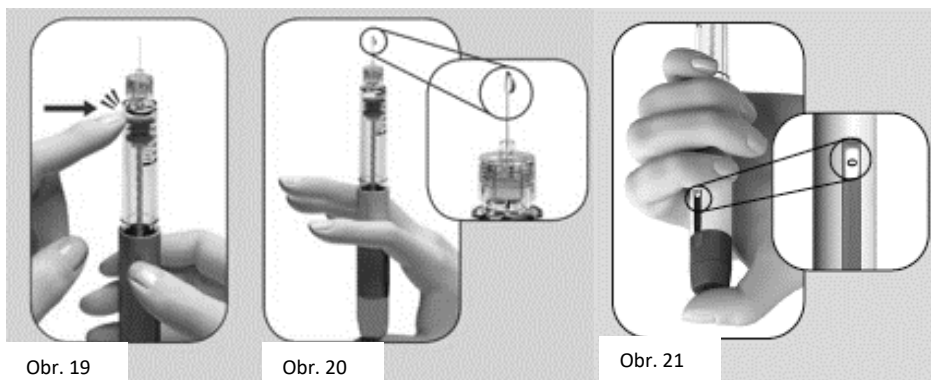
Obr. 17

Ak pri prvom použití nového pera nevidíte malú(-é) kvapôčku(-y) tekutiny v blízkosti špičky ihly alebo priamo na nej:



Obr. 18

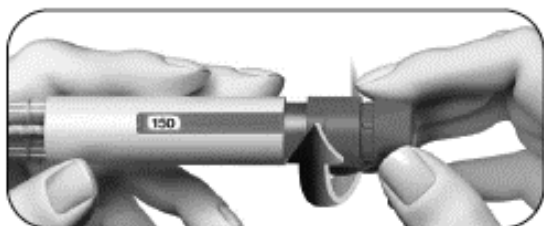
1. Jemne pootočte nastavovač dávky dopredu, kým sa v **indikačnom okienku dávky** neobjaví **hodnota „25“** (obrázok 18).
 - Ak nastavovač dávky otočíte za hodnotu „25“, môžete ho otočiť dozadu.



2. Držte pero s ihlou smerujúcou nahor.
 3. Jemne poklepte na zásobník s náplňou (obrázok 19).
 4. Zatláčajte nastavovač dávky **tak ďaleko, len ako sa dá**. Na hrote ihly sa objaví malá kvapôčka tekutiny (obrázok 20).
 5. Skontrolujte, či indikačné okienko dávky ukazuje hodnotu „0“ (obrázok 21).
 6. Pokračujte **ku kroku 4 Nastavte dávku**.
- Ak sa neobjaví malá kvapôčka, kontaktujte svojho poskytovateľa zdravotnej starostlivosti.

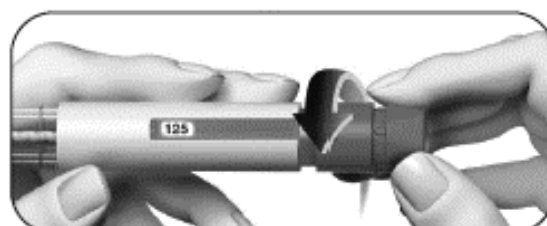
Krok 4 Nastavte dávku

- 4.1 Otáčajte nastavovačom dávky dovtedy, kým sa nezobrazí v indikačnom okienku dávky požadovaná dávka.
 - Príklad: Ak je vaša želaná dávka „150“ IU, potvrdzte, či indikačné okienko dávky ukazuje „150“ (obrázok 22). Injekčné podanie nesprávnej dávky môže mať negatívny vplyv na vašu liečbu.



Obr. 22

- Otáčaním nastavovača dávky **dopredu** sa zvyšuje dávka (obrázok 22).



Obr. 23

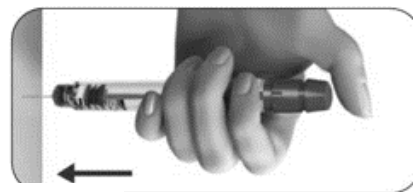
- **AK** nastavovač dávky pretočíte nad vašu želanú dávku, môžete ho otáčať **dozadu** (obrázok 23).

- 4.2 Pred vykonaním nasledujúceho kroku skontrolujte, či sa v **indikačnom okienku dávky** zobrazuje vaša **celá predpísaná dávka**.

Krok 5 Podajte si injekčnú dávku

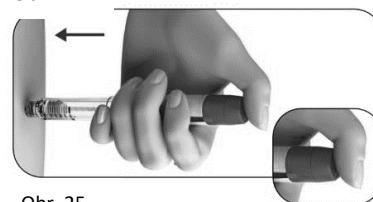
Dôležité: Podajte si injekčnú dávku tak, ako vás to naučil váš poskytovateľ zdravotnej starostlivosti.

5.1 Pomaly zapichnete celú ihlu do kože (obrázok 24).



Obr. 24

5.2 Palec umiestnite na stred nastavovača dávky. **Pomaly Stlačte nastavovač dávky úplne nadol až na doraz** a podržte ho dovtedy, kým sa nepodá celá injekcia (obrázok 25).

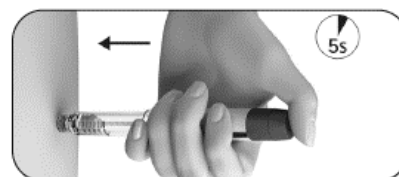


Obr. 25

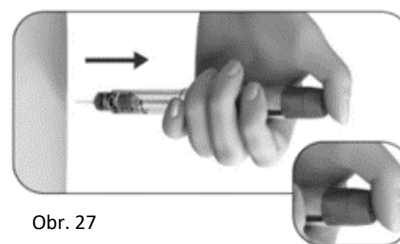
Poznámka: Čím väčšia dávka, tým dlhšie bude trvať injekčné podávanie.

5.3 Podržte nastavovač dávky stlačený nadol po dobu minimálne 5 sekúnd predtým, ako vytiahnete ihlu z kože (obrázok 26).

- Číslo dávky zobrazené v **indikačnom okienku dávky** sa vráti späť na „0“.
- Po uplynutí minimálne 5 sekúnd vytiahnite ihlu z kože, **pričom držte stlačený nastavovač dávky** (obrázok 27).
- Keď je ihla vytiahnutá z kože, uvoľnite nastavovač dávky.



Obr. 26



Obr. 27

Nepúšťajte nastavovač dávky, až kým nevytiahnete ihlu z kože.

Krok 6 Odstráňte ihlu po každej injekcii

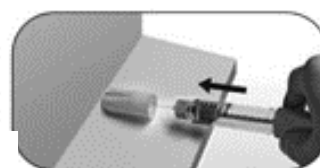
6.1 Umiestnite vonkajší kryt ihly na rovný povrch.

6.2 Jednou rukou pevne podržte naplnené pero Pergoveris a zasunúť ihlu do vonkajšieho krytu ihly (obrázok 28).

6.3 Pokračujte v stláčaní ihly v kryte oproti pevnému povrchu, až kým nebude počuť cvaknutie „click“ (obrázok 29).

6.4 Pevne uchopíte vonkajší kryt ihly a ihlu odskrutkujte otáčaním do opačného smeru (obrázok 30).

6.5 Použitú ihlu bezpečne zlikvidujte v nádobe na likvidáciu ostrých predmetov (obrázok 31). S ihlou manipulujte opatrne, aby ste sa s ihlou neporanili.



Obr. 28



Obr. 29



Obr. 30



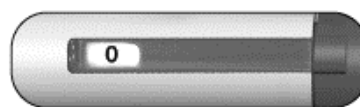
Obr. 31

Použité ihly **nepoužívajte opakovane** ani ich **nedávajte** iným osobám.

Krok 7 Po injekčnom podaní

7.1 Skontrolujte, či ste podali celú injekciu:

- Skontrolujte, či sa v indikačnom okienku dávky zobrazuje „0“ (obrázok 32).



Obr. 32

Ak indikačné okienko dávky ukazuje „0“, podali ste celú dávku.

Ak sa v **indikačnom okienku dávky** zobrazuje číslo vyššie než „0“, naplnené pero Pergoveris je prázdne. Nedostali ste celú predpísanú dávku a musíte vykonať krok 7.2 nižšie.

7.2 Dokončíte čiastočnú injekciu (iba v prípade potreby):

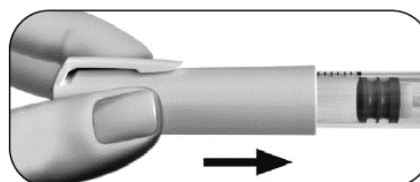
- V **indikačnom okienku dávky** sa bude zobrazovať chýbajúce množstvo, ktoré musíte injekčne podať pomocou nového pera. V zobrazenom príklade je chýbajúce množstvo „50“ IU (obrázok 33).
- Na dokončenie dávky druhým perom zopakujte kroky 1 až 8.



Obr. 33

Krok 8 Uchovávanie naplneného pera Pergoveris

8.1 Znovu nasadíte kryt na pero aby sa zabránilo infekcii (obrázok 34).



Obr. 34

8.2 Uchovávajte pero v jeho pôvodnom balení na bezpečnom mieste a ako je uvedené v písomnej informácii pre používateľa.


8.3 Keď je pero prázdne, opýtajte sa svojho poskytovateľa zdravotnej starostlivosti, ako ho treba zlikvidovať.

Neuchovávajte pero s ešte pripojenou ihlou, pretože to môže spôsobiť infekciu.

Nepoužívajte naplnené pero Pergoveris, ak spadlo alebo ak je prasknuté alebo poškodené, pretože to môže viesť k poraneniu.

Ak máte nejaké otázky, kontaktujte vášho poskytovateľa zdravotnej starostlivosti.

Liečebný denník pre naplnené pero Pergoveris

1 Číslo dňa liečby	2 Dátum	3 Čas	4 Objem pera (300 IU + 150 IU)/0,48 ml (450 IU + 225 IU)/0,72 ml (900 IU + 450 IU)/1,44 ml	5 Predpísaná dávka	7 Indikačné okienko dávky		8
					6 Nastavené množstvo na injekčné podanie	Množstvo, ktoré treba nastaviť pre druhú injekciu 	
	/	:				<input type="checkbox"/> ak „0“; injekčné podanie je ukončené	<input type="checkbox"/> ak nie „0“; vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvopomocou nového pera
	/	:				<input type="checkbox"/> ak „0“; injekčné podanie je ukončené	<input type="checkbox"/> ak nie „0“; vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvopomocou nového pera
	/	:				<input type="checkbox"/> ak „0“; injekčné podanie je ukončené	<input type="checkbox"/> ak nie „0“; vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvopomocou nového pera
	/	:				<input type="checkbox"/> ak „0“; injekčné podanie je ukončené	<input type="checkbox"/> ak nie „0“; vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvopomocou nového pera
	/	:				<input type="checkbox"/> ak „0“; injekčné podanie je ukončené	<input type="checkbox"/> ak nie „0“; vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvopomocou nového pera -
	/	:				<input type="checkbox"/> ak „0“; injekčné podanie je ukončené	<input type="checkbox"/> ak nie „0“; vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvopomocou nového pera
	/	:				<input type="checkbox"/> ak „0“; injekčné podanie je ukončené	<input type="checkbox"/> ak nie „0“; vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvopomocou nového pera
	/	:				<input type="checkbox"/> ak „0“; injekčné podanie je ukončené	<input type="checkbox"/> ak nie „0“; vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvopomocou nového pera
	/	:				<input type="checkbox"/> ak „0“; injekčné podanie je ukončené	<input type="checkbox"/> ak nie „0“; vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvopomocou nového pera
	/	:				<input type="checkbox"/> ak „0“; injekčné podanie je ukončené	<input type="checkbox"/> ak nie „0“; vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvopomocou nového pera
	/	:				<input type="checkbox"/> ak „0“; injekčné podanie je ukončené	<input type="checkbox"/> ak nie „0“; vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvopomocou nového pera
	/	:				<input type="checkbox"/> ak „0“; injekčné podanie je ukončené	<input type="checkbox"/> ak nie „0“; vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvopomocou nového pera

Tento návod na použitie bol naposledy aktualizovaný dňa:

Písomná informácia pre používateľa

Pergoveris (900 IU + 450 IU)/1,44 ml injekčný roztok v naplnenom pere folitropín alfa/lutropín alfa

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

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnik alebo zdravotnú sestru.
- 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, lekárnik alebo zdravotnú sestru. 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 Pergoveris a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Pergoveris
3. Ako používať Pergoveris
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Pergoveris
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Pergoveris a na čo sa používa

Čo je Pergoveris

Pergoveris obsahuje dve odlišné liečivá nazývané „folitropín alfa“ a „lutropín alfa“. Obidve patria do skupiny hormónov nazývaných gonadotropíny, ktoré sa zúčastňujú na rozmnožovaní a plodnosti.

Na čo sa Pergoveris používa

Tento liek sa používa na podporu vývinu folikulov (každý obsahuje vajíčko) vo vaječníkoch. To vám má pomôcť otehotnieť. Používa sa u žien (18 rokov a viac), ktoré majú nízku hladinu (veľký nedostatok) „folikuly stimulujúceho hormónu“ (FSH) a „luteinizačného hormónu“ (LH). Tieto ženy sú zvyčajne neplodné.

Ako účinkuje Pergoveris

Liečivá v Pergoverise sú kópie prirodzených hormónov FSH a LH. Vo vašom tele:

- FSH stimuluje produkciu vajíčok,
- LH stimuluje uvoľňovanie vajíčok.

Náhradou chýbajúcich hormónov umožňuje Pergoveris všetkým ženám s nízkou hladinou FSH a LH vyvinúť folikuly. Tieto potom po podaní hormónu „ľudský choriogonadotropín (hCG)“ uvoľnia vajíčko. To pomáha ženám otehotnieť.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Pergoveris

Pred začiatkom liečby sa vy i váš partner musíte dať vyšetriť lekárom, ktorý má skúsenosti s liečbou porúch fertility.

Nepoužívajte Pergoveris

- ak ste alergická na folikuly stimulujúci hormón (FSH), luteinizačný hormón (LH) alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- keď máte nádor hypotalamu alebo hypofýzy (oba sú súčasťou mozgu),

- keď máte zväčšené vaječníky alebo vaky vyplnené tekutinou na vaječníkoch (ovariálne cysty) neznámeho pôvodu,
- keď trpíte nevysvetliteľným vaginálnym krvácaním,
- keď máte rakovinu vaječníkov, maternice alebo prsníkov,
- ak váš stav zvyčajne neumožňuje normálne tehotenstvo, ako je zlyhanie vaječníkov (predčasná menopauza) alebo benígne tumory pohlavných orgánov.

Nepoužívajte tento liek, ak sa na vás vzťahujú ktorékoľvek z vyššie uvedených prípadov. Ak si nie ste ničím istá, pred použitím tohto lieku sa poraďte so svojim lekárom, so zdravotnou sestrou alebo s lekárnikom.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Pergoveris, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Porfýria

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

Okamžite informujte svojho lekára, ak:

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

V prípade vyššie uvedených príhod vám môže váš lekár odporučiť ukončenie liečby.

Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)

Tento liek stimuluje vaše vaječníky. To zvyšuje riziko rozvoja ovariálneho hyperstimulačného syndrómu (OHSS). Je to prípad, keď sa folikuly až nadmerne vyvinú a stanú sa z nich veľké cysty. Ak sa u vás objaví bolesť v spodnej časti brucha, rýchlo priberáte na hmotnosti, ak pocítite nevoľnosť alebo ak vraciate, alebo máte ťažkosti s dýchaním, okamžite o tom informujte svojho lekára, ktorý vám môže povedať, aby ste tento liek prestali používať (pozri v časti 4 pod „Najzávažnejšie vedľajšie účinky“).

V prípade, že u vás neprebíha ovulácia a ak sa dodržiava odporúčaná dávka a schémy podávania, výskyt vzniku závažného OHSS je menej pravdepodobný. Liečba Pergoverisom iba zriedkavo spôsobuje závažný OHSS. Toto je pravdepodobnejšie, pokiaľ sa podá liek (obsahujúci ľudský choriogonadotropín – hCG), ktorý sa používa na záverečné dozretie folikulov (pozri časť 3 “Dávkovanie“ podrobne opísané). Ak sa u vás vyvíja OHSS, váš lekár vám v tomto liečebnom cykle nemusí podať hCG a môže vám povedať, aby ste najmenej štyri dni nemali pohlavný styk alebo používali bariérové metódy antikoncepcie.

Váš lekár zaistí pozorné monitorovanie odpovede vaječníkov, založené na ultrazvuku a krvných testoch (merania estradiolu) pred a počas liečby.

Mnohopočetné tehotenstvo

Pri použití Pergoverisu je riziko tehotenstva s viac ako jedným plodom („mnohopočetné tehotenstvo“, väčšinou dvojčiky) vyššie ako pri prirodzenom počatí. Mnohopočetné tehotenstvo môže spôsobiť zdravotné komplikácie vám aj vašim deťom. Riziko mnohopočetného tehotenstva môžete znížiť používaním správnej dávky Pergoverisu v správnom čase.

Na minimalizáciu rizika mnohopočetného tehotenstva sa odporúča ultrazvukové vyšetrenie ako aj vyšetrenia krvi.

Spontánny potrat

Ak podstupujete metódu asistovanej reprodukcie alebo stimuláciu vaječníkov na tvorbu vajíčok, je výskyt spontánneho potratu u vás pravdepodobnejší ako u priemernej ženy.

Mimomaternicové tehotenstvo

U žien, ktoré mali upchané alebo poškodené vajcovody (ochorenie vajcovodov) je riziko tehotenstva, keď sa plod zahniezdi mimo maternice (mimomaternicové tehotenstvo). Toto riziko existuje, či už po spontánnom oplodnení, alebo po liečbe fertility.

Poruchy zrážania krvi (tromboembolické príhody)

Ak ste mali v minulosti alebo nedávno krvné zrazeniny v nohách alebo pľúcach, infarkt alebo porážku alebo ak sa takéto prípady vyskytli vo vašej rodine, predtým ako začnete používať Pergoveris obráťte sa na svojho lekára.

Potom môže byť u vás vyššie riziko, že pri liečbe Pergoverisom sa problémy s krvnými zrazeninami prejavia alebo zhoršia.

Nádory pohlavných orgánov

Pozoroval sa vznik nádorov na vaječníkoch a iných orgánoch reprodukčného systému, tak nezhubných, ako i zhubných u žien, ktoré sa podrobili viacnásobným liečebným schémam v liečbe neplodnosti.

Alergické reakcie

Ojedinele boli hlásené alergické reakcie na Pergoveris, ktoré neboli závažné. Ak ste mali tento typ reakcií na podobné lieky, predtým ako použijete Pergoveris, oznámte to svojmu lekárovi.

Deti a dospievajúci

Pergoveris sa nemá podávať deťom alebo dospievajúcim pod 18 rokov.

Iné lieky a Pergoveris

Ak teraz používate, alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Nepoužívajte Pergoveris v jednej injekcii ako zmes spolu s inými liečivami. Pergoveris môžete používať so schváleným prípravkom obsahujúcim folitropín alfa ako samostatnú injekciu, ak vám ho predpísal váš lekár.

Tehotenstvo a dojčenie

Nepoužívajte Pergoveris, ak ste tehotná alebo dojčíte.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Neočakáva sa, že tento liek bude mať vplyv na vašu schopnosť viesť vozidlá, používať nástroje alebo obsluhovať stroje.

Pergoveris obsahuje sodík

Pergoveris obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako používať Pergoveris

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

Používanie tohto lieku

- Pergoveris je určený na injekčné podanie tesne pod kožu (subkutánne použitie). Pre minimalizáciu podráždenia kože, zvolte každý deň iné miesto injekčného podania.
- Váš lekár alebo zdravotná sestra vám ukáže, ako používať naplnené pero Pergoveris na injekčné podanie lieku.
- Ak sú presvedčení, že si viete podať Pergoveris bezpečne, môžete si pripraviť a podať injekciu lieku sama u vás doma.
- Ak si podávate Pergoveris sami, pozorne si prečítajte a dodržiavajte „Návod na použitie“.

Dávkovanie

Liečebný režim sa začína odporúčanou dávkou Pergoverisu obsahujúcou 150 medzinárodných jednotiek (IU) folitropínu alfa a 75 IU lutropínu alfa každý deň.

- Na základe vašej odpovede môže lekár pridať každý deň dávku schváleného prípravku obsahujúceho folitropín alfa do injekcie Pergoverisu. V tomto prípade sa dávka folitropínu alfa zvyčajne zvyšuje o 37,5-75 IU v 7 až 14-dňových intervaloch.
- V liečbe sa pokračuje dovtedy, pokiaľ sa nedostaví požadovaná odpoveď. To znamená vtedy, keď sa vyvinú dostatočné folikuly a potvrdia to ultrazvukové a krvné testy.
- Môže to trvať až 5 týždňov.

Ak sa dosiahne požadovaná odpoveď, 24-48 hodín po poslednej injekcii Pergoverisu sa podá jediná injekcia hCG. Odporúča sa, aby ste mali pohlavný styk v deň podania hCG a na nasledujúci deň. Alternatívne možno vykonať vnútromaternicové umelé oplodnenie alebo iný medicínsky zákrok asistovanej reprodukcie na základe posúdenia lekára.

Ak dôjde k nadmernej odpovedi, liečba sa má ukončiť a hCG nepodať (pozri časť 4. „Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)“). V tomto prípade, na nasledujúci cyklus vám váš lekár podá folitropín alfa v nižšej dávke.

Ak použijete viac Pergoverisu, ako máte

Účinky predávkovania Pergoverisom nie sú známe, možno však očakávať vznik ovariálneho hyperstimulačného syndrómu. To sa však prejaví len po podaní hCG (pozri časť 2. „Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)“).

Ak zabudnete použiť Pergoveris

Nepoužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Obráťte sa na svojho lekára.

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

4. Možné vedľajšie účinky

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

Najzávažnejšie vedľajšie účinky

Ak spozorujete ktorýkoľvek z uvedených vedľajších účinkov, okamžite kontaktujte svojho lekára, ktorý vám môže povedať, aby ste prestali Pergoveris používať.

Alergické reakcie

Alergické reakcie, ako sú vyrážky, sčervenanie pokožky, žihľavka, opuchnutie tváre s ťažkosťami s dýchaním môžu byť niekedy závažné. Tento vedľajší účinok je veľmi zriedkavý.

Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)

- Bolesť v spodnej časti brucha spolu s pocitom nevoľnosti alebo vracaním môžu byť príznakmi ovariálneho hyperstimulačného syndrómu (OHSS). To môže poukazovať na to, že vaječníky nadmerne reagovali na liečbu a že sa na vaječníkoch vyvinuli veľké vaky s tekutinou alebo cysty (pozri časť 2. „Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)“). Tento vedľajší účinok je častý. Ak sa to stane, bude potrebné, aby vás lekár vyšetril čo najskôr ako je to možné.
- OHSS sa môže stať závažným so zreteľne zväčšenými vaječníkmi, zníženou tvorbou moču, prírastkom telesnej hmotnosti, ťažkosťami s dýchaním a/alebo prípadným nahromadením tekutín v brušnej dutine alebo v hrudníku. Tento vedľajší účinok je menej častý (môže postihnúť viac ako 1 zo 100 ľudí).
- Zriedka sa môžu vyskytnúť komplikácie OHSS, ako je torzia vaječníkov alebo výskyt krvných zrazenín (môže postihnúť viac ako 1 z 1 000 ľudí).
- Vo veľmi zriedkavých prípadoch môže dôjsť k závažným komplikáciám spojeným s výskytom krvných zrazenín (tromboembolické príhody) nezávislým od OHSS. Môže to spôsobiť bolesť

v hrudi, dýchavičnosť, porážku alebo infarkt myokardu. V zriedkavých prípadoch sa môžu vyskytnúť nezávisle od OHSS. (pozri časť 2 „Poruchy zrážania krvi (tromboembolické príhody)“).

Ďalšie vedľajšie účinky

Veľmi časté (môže postihnúť viac ako 1 z 10 ľudí)

- dutiny vyplnené tekutinou na vaječníkoch (ovariálne cysty),
- bolesť hlavy,
- reakcie v mieste vpichu injekcie, ako sú bolesť, sčervenanie, modriny, opuch a/alebo podráždenie.

Časté (môže postihnúť 1 z 10 ľudí)

- hnačka,
- bolesť hrudníka,
- nevoľnosť alebo vracanie,
- bolesť brucha alebo panvy
- kŕče v bruchu alebo nadúvanie.

Veľmi zriedkavé (môže postihnúť menej ako 1 z 10 000 ľudí)

- Vaša astma sa môže zhoršiť.

Hlásenie vedľajších účinkov

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

5. Ako uchovávať Pergoveris

Tento liek uchovávajú mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na označení obalu a na škatuli po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajú v chladničke (2 °C - 8 °C). Neuchovávajú v mrazničke.
Uchovávajú v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Po otvorení možno naplnené pero uchovávať mimo chladničky (pri teplote 25 °C) po dobu maximálne 28 dní. Po uplynutí 28 dní nepoužívajte žiadny liek, ktorý zostal v naplnenom pere.

Nepoužívajte Pergoveris, ak spozorujete akékoľvek viditeľné známky zhoršenia, ak tekutina obsahuje častice alebo nie je číra.

Použitú ihlu po podaní injekcie bezpečne zlikvidujte.

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 Pergoveris obsahuje

Liečivá sú folitropín alfa a lutropín alfa.

- Každé naplnené pero Pergoveris (900 IU + 450 IU)/1,44 ml obsahuje 900 IU (medzinárodných jednotiek) folitropínu alfa a 450 IU lutropínu alfa v 1,44 ml a umožňuje podať šesť dávok Pergoverisu 150 IU/75 IU.

Ďalšie zložky sú:

- Sacharóza, monohydrochlorid arginínu, poloxamér 188, metionín, fenol, dihydrát hydrogénfosforečnanu sodného, monohydrát dihydrogénfosforečnanu sodného a voda na injekciu. Na udržiavanie normálnych úrovní kyslosti (úrovní pH) sú pridané nepatrné množstvá koncentrovanej kyseliny fosforečnej a hydroxidu sodného.

Ako vyzerá Pergoveris a obsah balenia

Pergoveris sa dodáva ako číry, bezfarebný až mierne žltý injekčný roztok vo viacdávkovom naplnenom pere:

- Pergoveris (900 IU + 450 IU)/1,44 ml sa dodáva v baleniach obsahujúcich 1 viacdávkové naplnené pero a 14 jednorazových injekčných ihliel.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

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>.

Návod na použitie

Pergoveris

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

Injekčný roztok v naplnenom pere
Folitropín alfa/lutropín alfa

Obsah

Dôležité informácie o naplnenom pere Pergoveris

Ako používať liečebný denník pre naplnené pero Pergoveris

Oboznámte sa s naplneným perom Pergoveris

Krok 1 Pripravte si pomôcky

Krok 2 Pripravte sa na podanie injekcie

Krok 3 Nasad'te ihlu

Krok 4 Nastavte dávku

Krok 5 Podajte si injekčne dávku

Krok 6 Odstráňte ihlu po každej injekcii

Krok 7 Po injekčnom podaní

Krok 8 Uchovávanie naplneného pera Pergoveris

Liečebný denník pre naplnené pero Pergoveris

Dôležité informácie o naplnenom pere Pergoveris

- Pred použitím naplneného pera Pergoveris si prečítajte návod na použitie a písomnú informáciu pre používateľa.
- Vždy dodržiavajte všetky pokyny v tomto návode na použitie a pokyny poskytnuté pri školení vašim poskytovateľom zdravotnej starostlivosti, pretože sa môžu líšiť od vašich minulých skúseností. Tieto informácie vám umožnia zabrániť nesprávnej liečbe alebo infekcii spôsobenej pichnutím ihlou alebo poraneniu rozbitým sklom.
- Naplnené pero Pergoveris je určené len na podkožnú (subkutánnu) injekciu.
- Naplnené pero Pergoveris používajte len po vyškolení poskytovateľom zdravotnej starostlivosti o jeho správnom používaní.
- Váš poskytovateľ zdravotnej starostlivosti lekár alebo lekárnik vám povie, koľko pier Pergoveris budete potrebovať na dokončenie vašej liečby.
- Injekciu si podávajú každý deň v rovnakom čase.
- Pero sa dodáva v 3 rôznych viacdávkových verziách:

(300 IU + 150 IU)/0,48 ml

- obsahuje 0,48 ml roztoku Pergoverisu;
- obsahuje 300 IU folitropínu alfa a 150 IU lutropínu alfa.

(450 IU + 225 IU)/0,72 ml

- obsahuje 0,72 ml roztoku Pergoverisu;
- obsahuje 450 IU folitropínu alfa a 225 IU lutropínu alfa.

(900 IU + 450 IU)/1,44 ml

- obsahuje 1,44 ml roztoku Pergoverisu;
- obsahuje 900 IU folitropínu alfa a 450 IU lutropínu alfa.

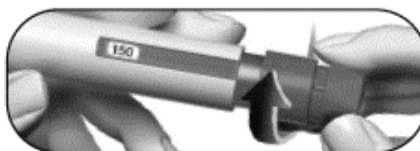
Poznámka:

- Maximálna dávka, ktorú môžete zvoliť je 300 IU pre verziu (300 IU + 150 IU)/0,48 ml.
- Maximálna dávka, ktorú môžete zvoliť je 450 IU pre verzie (450 IU + 225 IU)/0,72 ml a (900 IU + 450 IU)/1,44 ml.
- Nastavovač dávky sa otáča v krokoch 12,5 IU na dosiahnutie vašej určenej dávky.

Pozrite si ďalšie informácie o odporúčanom režime dávkovania v písomnej informácii pre používateľa a vždy dodržiavajte dávku odporúčanú vašim poskytovateľom zdravotnej starostlivosti.

- Čísla v **indikačnom okienku dávky** predstavujú počet medzinárodných jednotiek (IU) a udávajú dávku folitropínu alfa. Váš poskytovateľ zdravotnej starostlivosti vám povie, koľko IU folitropínu alfa si máte injekčne podávať každý deň.
- Čísla zobrazené v **indikačnom okienku dávky** pomáhajú:

a. Nastaviť predpísanú dávku (obrázok 1).



Obr. 1

b. Overiť podanie celej injekčnej dávky (obrázok 2).



Obr. 2

c. Odčítať zostávajúcu dávku, ktorú treba injekčne podať druhým perom (obrázok 3).



Obr. 3

- Ihlu po každej injekcii ihneď odstráňte z pera.

Nepoužívajte ihly opakovane.

Nedávajte pero ani ihly inej osobe.

Nepoužívajte naplnené pero Pergoveris, ak spadlo alebo ak je prasknuté alebo poškodené, pretože to môže viesť k poraneniu.

Ako používať liečebný denník pre naplnené pero Pergoveris

Liečebný denník je uvedený na poslednej strane. Pomocou liečebného denníka zaznamenávajúte injekčne podané množstvo lieku.

Podanie nesprávneho množstva lieku môže negatívne ovplyvniť vašu liečbu.

- Zaznamenajte číslo dňa liečby (stĺpec 1), dátum (stĺpec 2), čas podania injekcie (stĺpec 3) a objem pera (stĺpec 4).
- Zaznamenajte predpísanú dávku (stĺpec 5).
- Pred injekčným podaním skontrolujte správne nastavenie dávky (stĺpec 6).
- Po injekčnom podaní odčítajte číslo zobrazené v **indikačnom okienku dávky**.
- Potvrďte podanie celej injekcie (stĺpec 7) alebo zaznamenajte číslo zobrazené v **indikačnom okienku dávky**, ak sa líši od hodnoty „0“ (stĺpec 8).
- V prípade potreby si podajte injekciu pomocou druhého pera po nastavení zostávajúcej dávky zapísanej v časti „Množstvo, ktoré treba nastaviť pre druhú injekciu“ (stĺpec 8).
- Zaznamenajte túto zostávajúcu dávku do časti „**Nastavené množstvo na injekčné podanie**“ v nasledujúcom riadku (stĺpec 6).

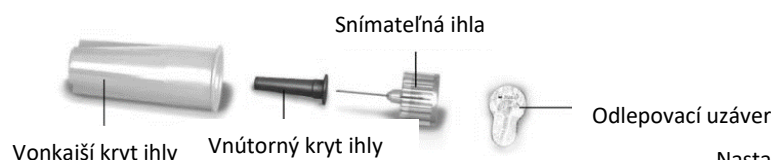
Používanie liečebného denníka na zaznamenávanie každodenných injekčných podaní umožňuje každý deň overiť, či ste dostali celú predpísanú dávku.

Príklad liečebného denníka pri používaní pera (450 IU + 225 IU)/0,72 ml:

1 Číslo dňa liečby	2 Dátum	3 Čas	4 Objem pera (300 IU + 150 IU)/0,48 ml (450 IU + 225 IU)/0,72 ml (900 IU + 450 IU)/1,44 ml	5 Predpísaná dávka	7 Indikačné okienko dávky		
					6 Nastavené množstvo na injekčné podanie	8 Množstvo, ktoré treba nastaviť pre druhú injekciu	
č. 1	10/06	19:00	450 IU + 225 IU	150 IU/75 IU	150	<input checked="" type="checkbox"/> ak „0“, injekčné podanie je ukončené	<input type="checkbox"/> ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvopomocou nového pera
č. 2	11/06	19:00	450 IU + 225 IU	150 IU/75 IU	150	<input checked="" type="checkbox"/> ak „0“, injekčné podanie je ukončené	<input type="checkbox"/> ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvopomocou nového pera
č. 3	12/06	19:00	450 IU + 225 IU	225 IU/112,5 IU	225	<input type="checkbox"/> ak „0“, injekčné podanie je ukončené	<input checked="" type="checkbox"/> ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvo 75 pomocou nového pera
č. 3	12/06	19:00	450 IU + 225 IU	neaplikovateľné	75	<input checked="" type="checkbox"/> ak „0“, injekčné podanie je ukončené	<input type="checkbox"/> ak nie „0“, vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvopomocou nového pera

Oboznámte sa s naplneným perom Pergoveris

Vaša ihla*:



Vaše naplnené pero:



Zobrazené je pero Pergoveris® (450 IU + 225 IU)/0,72 ml

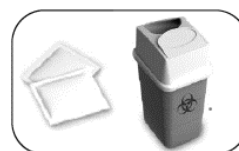
* Len na ilustračné účely.

** Čísla v **indikačnom okienku dávky** a na zásobníku s náplňou predstavujú počet medzinárodných jednotiek (IU) lieku.

Krok 1 Pripravte si pomôcky

1.1 Nechajte naplnené pero pri izbovej teplote aspoň 30 minút pred použitím, aby liek dosiahol izbovú teplotu.

Nepoužívajte mikrovlnku ani iný zdroj tepla na ohriatie pera.

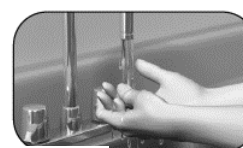


Obr. 4

1.2 Pripravte čisté prostredie a rovný povrch, ako je stôl alebo pult v dobre osvetlenom priestore.

1.3 Budete tiež potrebovať (nie je súčasťou balenia):

- Alkoholové tampóny a nádobu na likvidáciu ostrých predmetov (obrázok 4).



Obr. 5

1.4 Umyte si ruky mydlom a vodou a dobre si ich utrite (obrázok 5).

1.5 Rukou vyberte naplnené pero Pergoveris z balenia.

Nepoužívajte žiadne nástroje, používanie nástrojov môže poškodiť pero.

1.6 Skontrolujte, či je názov na naplnenom pere Pergoveris.

1.7 Skontrolujte **dátum expirácie** na označení pera (obrázok 6).

Nepoužívajte naplnené pero Pergoveris, ak uplynul dátum expirácie alebo ak na naplnenom pere nie je nápis Pergoveris.



Obr. 6

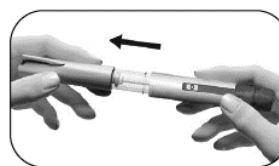
Krok 2 Pripravte sa na podanie injekcie

2.1 Stiahnite kryt pera (obrázok 7).

2.2 Skontrolujte, či je liek číry, bezfarebný a či neobsahuje častice.

Nepoužívajte naplnené pero, ak je liek sfarbený alebo zakalený, pretože to môže spôsobiť infekciu.

2.3 Overte, či je indikačné okienko dávky nastavené na „0“ (obrázok 8).



Obr. 7



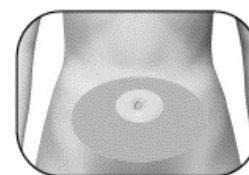
Obr. 8

Zvoľte si miesto podania injekcie:

2.4 Váš poskytovateľ zdravotnej starostlivosti vám má ukázať miesta podania injekcie v oblasti brucha, ktoré máte používať (obrázok 9). Na minimalizáciu podráždenia kože si každý deň zvoľte iné miesto podania injekcie.

2.5 Očistite kožu na mieste podania injekcie tak, že ju utriete alkoholovým tampónom.

Nedotýkajte sa ani nezakrývajte očistenú kožu.



Obr. 9

Krok 3 Nasad'ite ihlu

Dôležité: Vždy zaistite, že na každú injekciu použijete novú ihlu. Opakovane používané ihly môžu spôsobiť infekciu.

3.1 Zoberte si novú ihlu. Používajte iba dodávané „jednorazové ihly“.

3.2 Skontrolujte, či nie je poškodený vonkajší kryt ihly.

3.3 Pevne držte vonkajší kryt ihly.

3.4 Skontrolujte, či nie je poškodený ani uvoľnený odlepovací uzáver na vonkajšom kryte ihly a či neuplynul dátum expirácie (obrázok 10).

3.5 Odstráňte odlepovací uzáver (obrázok 11).



Obr. 10



Obr. 11

Nepoužívajte ihlu, ak je poškodená, exspirovaná alebo ak je vonkajší kryt ihly alebo odlepovací uzáver poškodený alebo uvoľnený. Používanie exspirovaných ihliel alebo ihliel s poškodeným odlepovacím uzáverom alebo vonkajším krytom ihly môže spôsobiť infekciu. Vyhod'te ju do nádoby na likvidáciu ostrých predmetov a vezmite si novú ihlu.

3.6 Naskrutkujte vonkajší kryt ihly na skrutkovací hrot naplneného pera Pergoveris, až kým nepocítite ľahký odpor (obrázok 12).

Nenasadzujte ihlu príliš tesne, pretože po injekčnom podaní by sa mohla dať ťažko odstrániť.

3.7 Jemným potiahnutím odstráňte vonkajší kryt ihly (obrázok 13).

3.8 Odložte ho nabok na neskoršie použitie (obrázok 14).

Nevyhadzujte vonkajší kryt ihly, pretože ten zabráni poraneniu pichnutím a infekcii pri odstraňovaní ihly z naplneného pera.

3.9 Podržte naplnené pero Pergoveris s ihlou smerujúcou nahor (obrázok 15).

3.10 Opatrne odstráňte a zlikvidujte zelený vnútorný kryt (obrázok 16).

Zelený vnútorný kryt **nenasadzujte znovu** na ihlu, pretože to môže viesť poraneniu pichnutím ihlou a infekcii.



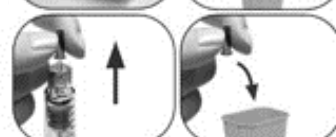
Obr. 12



Obr. 13



Obr. 14

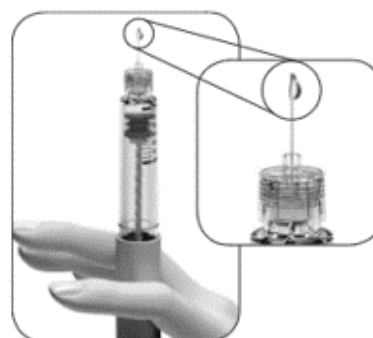


Obr. 15

Obr. 16

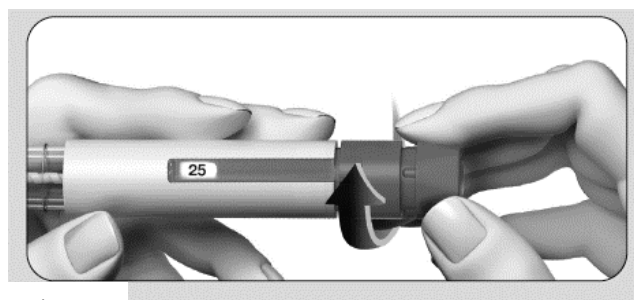
3.11 Pozorne sledujte špičku ihly, kým sa neobjaví(-ia) malá(-é) kvapôčka(-y) tekutiny.

Ak	Vtedy
používate nové pero	skontrolujte, či je na špičke ihly kvapôčka tekutiny (obrázok 17). <ul style="list-style-type: none"> Ak vidíte malú kvapôčku tekutiny, prejdite na krok 4 Nastavte dávku. Ak nevidíte malú kvapôčku na špičke ihly alebo v jej blízkosti, musíte vykonať kroky uvedené na nasledujúcej strane, aby ste odstránili vzduch v systéme.
Používate pero opakovane	NIE je potrebné skontrolovať, či je prítomná kvapôčka tekutiny. Prejdite priamo na kroku 4 Nastavte dávku.



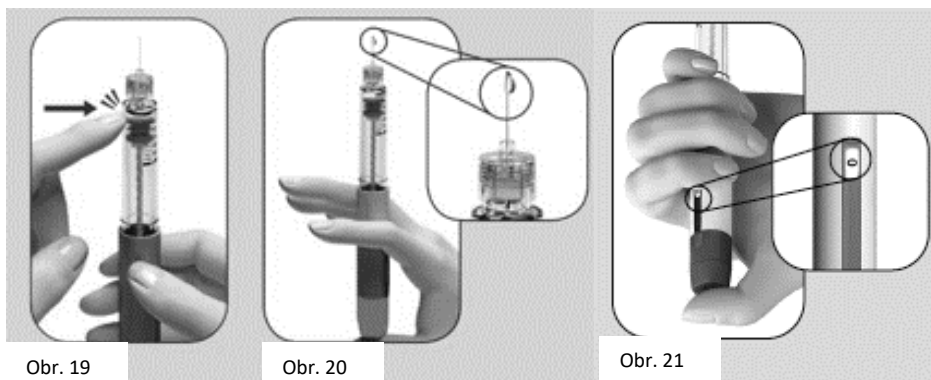
Obr. 17

Ak pri prvom použití nového pera nevidíte malú(-é) kvapôčku(-y) tekutiny v blízkosti špičky ihly alebo priamo na nej:



Obr. 18

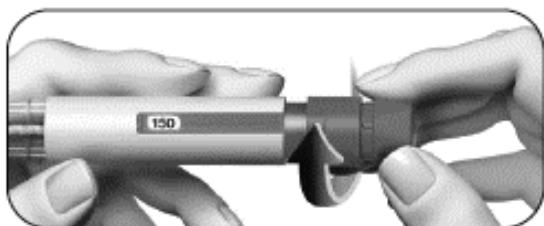
1. Jemne pootočte nastavovač dávky dopredu, kým sa v **indikačnom okienku dávky** neobjaví **hodnota „25“** (obrázok 18).
 - Ak nastavovač dávky otočíte za hodnotu „25“, môžete ho otočiť dozadu.



2. Držte pero s ihlou smerujúcou nahor.
 3. Jemne poklepte na zásobník s náplňou (obrázok 19).
 4. Zatlačte nastavovač dávky **tak ďaleko, len ako sa dá**. Na hrote ihly sa objaví malá kvapôčka tekutiny (obrázok 20).
 5. Skontrolujte, či indikačné okienko dávky ukazuje hodnotu „0“ (obrázok 21).
 6. Pokračujte **ku kroku 4 Nastavte dávku**.
- Ak sa neobjaví malá kvapôčka, kontaktujte svojho poskytovateľa zdravotnej starostlivosti.

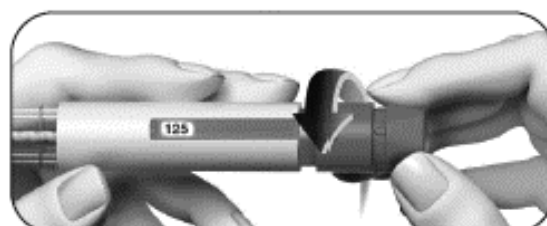
Krok 4 Nastavte dávku

- 4.1 Otáčajte nastavovačom dávky dovtedy, kým sa nezobrazí v indikačnom okienku dávky požadovaná dávka.
 - Príklad: Ak je vaša želaná dávka „150“ IU, potvrdte, či indikačné okienko dávky ukazuje „150“ (obrázok 22). Injekčné podanie nesprávnej dávky môže mať negatívny vplyv na vašu liečbu.



Obr. 22

- Otáčaním nastavovača dávky **dopredu** sa zvyšuje dávka (obrázok 22).



Obr. 23

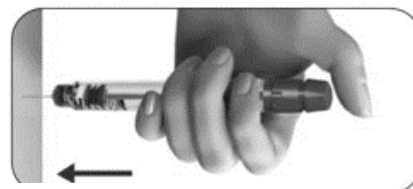
- **AK** nastavovač dávky pretočíte nad vašu želanú dávku, môžete ho otáčať **dozadu** (obrázok 23).

- 4.2 Pred vykonaním nasledujúceho kroku skontrolujte, či sa v **indikačnom okienku dávky** zobrazuje vaša **celá predpísaná dávka**.

Krok 5 Podajte si injekčnú dávku

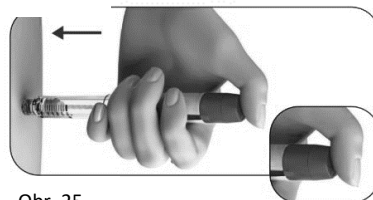
Dôležité: Podajte si injekčnú dávku tak, ako vás to naučil váš poskytovateľ zdravotnej starostlivosti.

5.1 Pomaly zapichnete celú ihlu do kože (obrázok 24).



Obr. 24

5.2 Palec umiestnite na stred nastavovača dávky. **Pomaly Stlačte nastavovač dávky úplne nadol až na doraz** a podržte ho dovtedy, kým sa nepodá celá injekcia (obrázok 25).

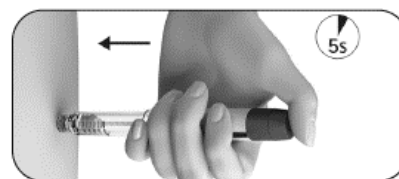


Obr. 25

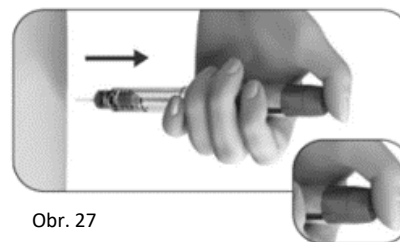
Poznámka: Čím väčšia dávka, tým dlhšie bude trvať injekčné podávanie.

5.3 Podržte nastavovač dávky stlačený nadol po dobu minimálne 5 sekúnd predtým, ako vytiahnete ihlu z kože (obrázok 26).

- Číslo dávky zobrazené v **indikačnom okienku dávky** sa vráti späť na „0“.
- Po uplynutí minimálne 5 sekúnd vytiahnite ihlu z kože, **pričom držte stlačený nastavovač dávky** (obrázok 27).
- Keď je ihla vytiahnutá z kože, uvoľnite nastavovač dávky.



Obr. 26



Obr. 27

Nepúšťajte nastavovač dávky, až kým nevytiahnete ihlu z kože.

Krok 6 Odstráňte ihlu po každej injekcii

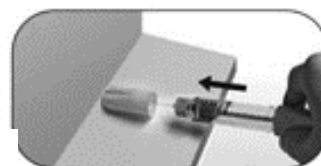
6.1 Umiestnite vonkajší kryt ihly na rovný povrch.

6.2 Jednou rukou pevne podržte naplnené pero Pergoveris a zasúňte ihlu do vonkajšieho krytu ihly (obrázok 28).

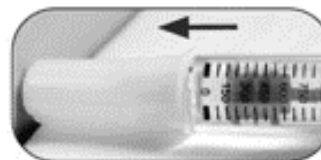
6.3 Pokračujte v stláčaní ihly v kryte oproti pevnému povrchu, až kým nebude počuť cvaknutie „click“ (obrázok 29).

6.4 Pevne uchopíte vonkajší kryt ihly a ihlu odskrutkujte otáčaním do opačného smeru (obrázok 30).

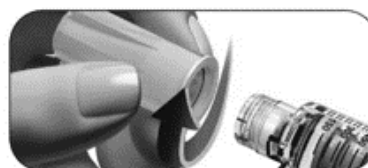
6.5 Použitú ihlu bezpečne zlikvidujte v nádobe na likvidáciu ostrých predmetov (obrázok 31). S ihlou manipulujte opatrne, aby ste sa s ihlou neporanili.



Obr. 28



Obr. 29



Obr. 30



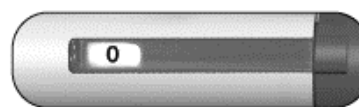
Obr. 31

Použité ihly **nepoužívajte opakovane** ani ich **nedávajte** iným osobám.

Krok 7 Po injekčnom podaní

7.1 Skontrolujte, či ste podali celú injekciu:

- Skontrolujte, či sa v indikačnom okienku dávky zobrazuje „0“ (obrázok 32).



Obr. 32

Ak indikačné okienko dávky ukazuje „0“, podali ste celú dávku.

Ak sa v **indikačnom okienku dávky** zobrazuje číslo vyššie než „0“, naplnené pero Pergoveris je prázdne. Nedostali ste celú predpísanú dávku a musíte vykonať krok 7.2 nižšie.

7.2 Dokončíte čiastočnú injekciu (iba v prípade potreby):

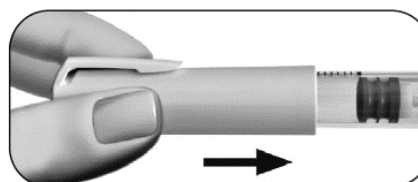
- V **indikačnom okienku dávky** sa bude zobrazovať chýbajúce množstvo, ktoré musíte injekčne podať pomocou nového pera. V zobrazenom príklade je chýbajúce množstvo „50“ IU (obrázok 33).
- Na dokončenie dávky druhým perom zopakujte kroky 1 až 8.



Obr. 33

Krok 8 Uchovávanie naplneného pera Pergoveris

8.1 Znovu nasadíte kryt na pero aby sa zabránilo infekcii (obrázok 34).



Obr. 34

8.2 Uchovávajte pero v jeho pôvodnom balení na bezpečnom mieste a ako je uvedené v písomnej informácii pre používateľa.


8.3 Keď je pero prázdne, opýtajte sa svojho poskytovateľa zdravotnej starostlivosti, ako ho treba zlikvidovať.

Neuchovávajte pero s ešte pripojenou ihlou, pretože to môže spôsobiť infekciu.

Nepoužívajte naplnené pero Pergoveris, ak spadlo alebo ak je prasknuté alebo poškodené, pretože to môže viesť k poraneniu.

Ak máte nejaké otázky, kontaktujte vášho poskytovateľa zdravotnej starostlivosti.

Liečebný denník pre naplnené pero Pergoveris

1 Číslo dňa liečby	2 Dátum	3 Čas	4 Objem pera (300 IU + 150 IU)/0,48 ml (450 IU + 225 IU)/0,72 ml (900 IU + 450 IU)/1,44 ml	5 Predpísaná dávka	7 Indikačné okienko dávky		8
					6 Nastavené množstvo na injekčné podanie	Množstvo, ktoré treba nastaviť pre druhú injekciu 	
	/	:				<input type="checkbox"/> ak „0“; injekčné podanie je ukončené	<input type="checkbox"/> ak nie „0“; vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvopomocou nového pera
	/	:				<input type="checkbox"/> ak „0“; injekčné podanie je ukončené	<input type="checkbox"/> ak nie „0“; vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvopomocou nového pera
	/	:				<input type="checkbox"/> ak „0“; injekčné podanie je ukončené	<input type="checkbox"/> ak nie „0“; vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvopomocou nového pera
	/	:				<input type="checkbox"/> ak „0“; injekčné podanie je ukončené	<input type="checkbox"/> ak nie „0“; vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvopomocou nového pera
	/	:				<input type="checkbox"/> ak „0“; injekčné podanie je ukončené	<input type="checkbox"/> ak nie „0“; vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvopomocou nového pera -
	/	:				<input type="checkbox"/> ak „0“; injekčné podanie je ukončené	<input type="checkbox"/> ak nie „0“; vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvopomocou nového pera
	/	:				<input type="checkbox"/> ak „0“; injekčné podanie je ukončené	<input type="checkbox"/> ak nie „0“; vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvopomocou nového pera
	/	:				<input type="checkbox"/> ak „0“; injekčné podanie je ukončené	<input type="checkbox"/> ak nie „0“; vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvopomocou nového pera
	/	:				<input type="checkbox"/> ak „0“; injekčné podanie je ukončené	<input type="checkbox"/> ak nie „0“; vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvopomocou nového pera
	/	:				<input type="checkbox"/> ak „0“; injekčné podanie je ukončené	<input type="checkbox"/> ak nie „0“; vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvopomocou nového pera
	/	:				<input type="checkbox"/> ak „0“; injekčné podanie je ukončené	<input type="checkbox"/> ak nie „0“; vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvopomocou nového pera
	/	:				<input type="checkbox"/> ak „0“; injekčné podanie je ukončené	<input type="checkbox"/> ak nie „0“; vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvopomocou nového pera
	/	:				<input type="checkbox"/> ak „0“; injekčné podanie je ukončené	<input type="checkbox"/> ak nie „0“; vyžaduje sa druhá injekcia Podajte injekčne toto množstvopomocou nového pera

Tento návod na použitie bol naposledy aktualizovaný dňa: