

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Puregon 300 IU/0,36 ml injekčný roztok
Puregon 600 IU/0,72 ml injekčný roztok
Puregon 900 IU/1,08 ml injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Puregon 300 IU/0,36 ml injekčný roztok

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

Puregon 600 IU/0,72 ml injekčný roztok

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

Puregon 900 IU/1,08 ml injekčný roztok

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

Pomocná látka so známym účinkom:

Tento liek obsahuje 10 mg benzylalkoholu v každom ml.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok (injekcia).

Číry a bezfarebný roztok.

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

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

U dospelých žien:

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

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

U dospelých mužov:

- Nedostatočná spermatogenéza v dôsledku hypogonadotropného hypogonadizmu.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

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

Prvá injekcia Puregonu sa má podať pod priamym dohľadom lekára.

Dávkovanie

Dávkovanie u žien

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

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

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

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

- Anovulácia

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

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

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

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

- Riadená ovariálna hyperstimulácia v liečebných programoch asistovanej reprodukcie

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

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

Ovariálna odpoveď sa monitoruje ultrazvukovým vyšetrením. Užitočné môže byť aj súbežné stanovenie hladín estradiolu v sére. Keď sú pri ultrazvukovom vyšetrení prítomné aspoň tri 16-20 mm folikuly a je dokázaná dobrá estradiolová odpoveď (plazmatické hladiny približne 300-

400 pikogramov/ml (1 000-1 300 pmol/l) pre každý folikul s priemerom väčším ako 18 mm), záverečná fáza dozrievania folikulov sa indukuje podaním hCG. Odber oocyty sa vykoná neskôr o 34-35 hodín.

Dávkovanie u mužov

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

Pediatrická populácia

Používanie Puregonu sa netýka pediatrickej populácie v rámci schválenej indikácie.

Spôsob podávania

Puregon injekčný roztok v náplniach bol vyvinutý na používanie s Puregon Pen a má sa podávať subkutánne. Miesto podania injekcie sa má meniť, aby sa zabránilo lipoatrofii. Injekciu Puregonu použitím pera si môže podať aj pacient, za predpokladu, že dostal od lekára náležité pokyny. Pred použitím pera sa musia starostlivo prečítať pokyny na použitie.

4.3 Kontraindikácie

Pre mužov a ženy

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

Ďalšie pre ženy

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

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

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

Antibiotické reakcie z precitlivosti

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

Vyšetrenie neplodnosti pred začatím liečby

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

U žien

Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)

OHSS je medicínsky stav odlišný od nekomplikovaného zväčšenia ovárií. Klinické prejavy a príznaky mierneho a stredne ťažkého OHSS sú bolesť brucha, nauzea, hnačka, mierne až stredne ťažké zväčšenie ovárií a ovariálne cysty. Ťažký OHSS môže byť život ohrozujúci. Klinické prejavy

a príznaky ťažkého OHSS sú veľké ovariálne cysty, akútna bolesť brucha, ascites, pleurálny výpotok, hydrotorax, dyspnoe, oligúria, hematologické abnormality a prírastok telesnej hmotnosti. V zriedkavých prípadoch sa v súvislosti s OHSS môže vyskytnúť venózna alebo arteriálna tromboembólia. V súvislosti s OHSS sa hlásili prechodné abnormality pečeneových funkčných testov svedčiacie o hepatálnej dysfunkcii, ktoré môžu byť pri pečeneovej biopsii sprevádzané morfológickými zmenami alebo sú bez nich.

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

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

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

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

Viacpočetná gravidita

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

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

Ektopická gravidita

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

Spontánny potrat

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

Vaskulárne komplikácie

Po liečbe gonadotropínmi, vrátane liečby Puregonom, boli hlásené tromboembolické príhody či už v spojení s OHSS alebo bez neho. Intravaskulárna trombóza, ktorá môže vzniknúť vo venózných alebo arteriálnych cievach, môže viesť k zníženému prietoku krvi do životne dôležitých orgánov alebo končatín. U žien so všeobecnými zistenými rizikovými faktormi pre tromboembolické príhody, akými sú osobná alebo rodinná anamnéza, veľká obezita alebo trombofília, môže liečba gonadotropínmi, vrátane liečby Puregonom, spôsobiť ďalšie zvýšenie rizika. U týchto žien sa musí prínos podávania

gonadotropínu, vrátane liečby Puregonom, zvážiť oproti rizikám. Musí sa však poukázať na to, že gravidita samotná tiež prináša zvýšené riziko trombózy.

Kongenitálne malformácie

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

Torzia ovária

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

Nádory ovárií a ďalších reprodukčných orgánov

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

Iné zdravotné stavy

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

U mužov

Primárne testikulárne zlyhanie

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

Benzylalkohol

Benzylalkohol môže spôsobiť anafylaktoidné reakcie.

Veľké množstvá benzylalkoholu môžu spôsobiť metabolickú acidózu. Pri predpisovaní Puregonu gravidným alebo dojčiacim ženám a pacientom s ochorením pečene alebo obličiek sa majú prijať osobitné opatrenia.

Sodík

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

4.5 Liekové a iné interakcie

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

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Fertilita

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

Gravidita

Puregon nie je indikovaný na použitie počas gravidity. V prípade neúmyselnej expozície počas gravidity nie sú dostatočné klinické údaje, ktoré by vylúčili teratogénny účinok rekombinantného

FSH. Avšak dosiaľ nebol zaznamenaný žiaden osobitný malformatívny účinok. Na štúdiách so zvieratami sa nepozoroval žiaden teratogénny účinok.

Dojčenie

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

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

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

4.8 Nežiaduce účinky

Klinické užívanie Puregonu intramuskulárnou alebo subkutánnou cestou môže viesť k lokálnym reakciám v mieste vpichu (3 % všetkých liečených pacientov). Väčšina týchto lokálnych reakcií je v podstate mierna a prechodná. Generalizované hypersenzitívne reakcie boli pozorované menej často (približne 0,2 % všetkých pacientov liečených folitropínom beta). Po uvedení lieku na trh boli hlásené prípady anafylaktických reakcií (vrátane tých, ktoré si vyžadovali hospitalizáciu).

Liečba u žien:

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

Tabuľka nižšie uvádza nežiaduce reakcie hlásené pri folitropíne beta v klinických skúšaniach a sledovaní po uvedení lieku na trh u žien, podľa triedy orgánových systémov a frekvencie; časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$) a neznáme (z dostupných údajov).

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

		reakcia ³
--	--	----------------------

1. Ťažkosti s prsníkmi zahŕňajú citlivosť, bolesť a/alebo naliatie prs a bolesť bradaviek.
2. Lokálne reakcie v mieste vpichu zahŕňajú: modrinu, bolesť, začervenanie, opuch a svrbenie.
3. Generalizovaná hypersenzitívna reakcia zahŕňa erytém, urtikáriu, vyrážku a pruritus.

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

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

Liečba u mužov:

Tabuľka nižšie uvádza nežiaduce reakcie hlásené pri folitropíne beta v klinickom skúšaní u mužov (dávované 30 pacientom) a sledovaní po uvedení lieku na trh, podľa triedy orgánových systémov a frekvencie; časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$) a neznáme (z dostupných údajov).

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

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

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

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

4.9 Predávkovanie

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

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

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

Mechanizmus účinku

FSH je potrebný na normálny rast a zrenie folikulov a na tvorbu gonádových steroidov. U žien je hladina FSH kritická na začiatok a priebeh dozrievania folikulov a následne na načasovanie a počet folikulov, ktoré dosiahnu zrelosť. Puregon sa teda môže používať na stimuláciu folikulárneho rastu

a produkcie steroidov vo vybraných prípadoch narušenej gonadálnej funkcie. Puregon sa ďalej môže používať na podporu dozrievania viacpočetných folikulov v liečebných programoch asistovanej reprodukcie [napr. *in vitro* fertilizácia/embryo transfer (IVF/ET), intratubárny transfer gamét (GIFT) a intracytoplazmatická injekcia spermií (ICSI)]. Po liečbe Puregonom sa zvyčajne podáva hCG na indukciu konečnej fázy dozrievania folikulu, dokončenie meiózy a ruptúry folikulu.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

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

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

Distribúcia, biotransformácia a eliminácia

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

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

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

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Puregon injekčný roztok obsahuje:

Sacharózu

Nátriumcitrát

L-metionín

Polysorbát 20

Benzylalkohol

Vodu na injekciu.

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

6.2 Inkompatibility

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

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

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

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C).

Neuchovávať v mrazničke.

Náplň uchovávať vo vonkajšom obale.

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

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

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Puregon 300 IU/0,36 ml injekčný roztok

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

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

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

Puregon 600 IU/0,72 ml injekčný roztok

0,72 ml roztoku v náplni 1,5 ml (sklo typu I) so sivým gumeným piestom a hliníkovým ochranným

viečkom s priehlbínou a gumenou zátkou.

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

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

Puregon 900 IU/1,08 ml injekčný roztok

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

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

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

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

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

Puregon injekčný roztok je určený na používanie spolu s Puregon Pen. Pokyny na použitie pera sa musia starostlivo dodržiavať.

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

Po ukončení liečby Puregonom môže zostať v náplni malé množstvo injekčného roztoku Puregonu, aj keď boli všetky dávky podané správne. Pacienti majú byť poučení, aby sa nepokúšali použiť zvyšný injekčný roztok Puregonu, ale aby náplň správne zlikvidovali.

Prázdne náplne sa nesmú znovu naplniť.

Puregon náplne nie sú určené na to, aby umožňovali miešanie s akýmkoľvek iným liekom v náplniach. Použité ihly vyhoďte okamžite po injekcii.

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holandsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Puregon 300 IU/0,36 ml injekčný roztok
EU/1/96/008/038

Puregon 600 IU/0,72 ml injekčný roztok
EU/1/96/008/039

Puregon 900 IU/1,08 ml injekčný roztok
EU/1/96/008/041

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 3. máj 1996

Dátum posledného predĺženia registrácie: 29. máj 2006

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

DD. mesiac RRRR

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

PRÍLOHA II

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

Názov a adresa výrobcu biologického liečiva

N.V. Organon
Kloosterstraat 6, 5349 AB Oss
Vollenhovermeer 2 5347 JV Oss
Holandsko

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holandsko

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

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

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (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**TEXT VONKAJŠIEHO OBALU Puregon 300 IU/0,36 ml 1 náplň****1. NÁZOV LIEKU**

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

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

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

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK

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

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

1 náplň

2 balenia s 3 ihlami do pera

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Subkutánne (s.c.) použitie

Na použitie iba s Puregon Pen.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

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

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávanie lekárnikom

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

Uchovávanie pacientom

Máte dve možnosti:

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

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

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holandsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/96/008/038

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
TEXT NA NÁPLNI Puregon 300 IU/0,36 ml

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Puregon 300 IU/0,36 ml injekcia
folitropín beta

s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

0,480 ml

6. INÉ

Organon

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

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

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

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

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

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

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

1 náplň

2 balenia s 3 ihlami do pera

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Subkutánne (s.c.) použitie

Na použitie iba s Puregon Pen.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

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

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávanie lekárnikom

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

Uchovávanie pacientom

Máte dve možnosti:

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

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

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holandsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/96/008/039

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
TEXT NA NÁPLNI Puregon 600 IU/0,72 ml

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Puregon 600 IU/0,72 ml injekcia
folitropín beta

s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

0,840 ml

6. INÉ

Organon

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

TEXT VONKAJŠIEHO OBALU Puregon 900 IU/1,08 ml 1 náplň

1. NÁZOV LIEKU

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

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

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

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

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

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

1 náplň

3 balenia s 3 ihlami do pera

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Subkutánne (s.c.) použitie

Na použitie iba s Puregon Pen.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

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

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávanie lekárnikom

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

Uchovávanie pacientom

Máte dve možnosti:

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

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

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holandsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/96/008/041

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
TEXT NA NÁPLNI Puregon 900 IU/1,08 ml

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Puregon 900 IU/1,08 ml injekcia
folitropín beta

s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

1,230 ml

6. INÉ

Organon

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

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

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

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

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

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

1. Čo je Puregon a na čo sa používa

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

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

Puregon sa používa na liečbu neplodnosti v nasledujúcich prípadoch:

Ženy

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

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

Muži

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

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Puregon

Nepoužívajte Puregon

Ak:

- ste alergický na folitropín beta alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek Puregonu (uvedených v časti 6)
- máte nádor vaječníka, prsníka, maternice, semenníkov alebo mozgu (hypofýzy alebo

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

Upozornenia a opatrenia

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

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

Ak ste žena:

Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)

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

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

Viacpočetné tehotenstvo alebo vrodené chyby

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

Komplikácie počas tehotenstva

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

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

Krvná zrazenina (trombóza)

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

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

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

Prosím, pred začiatkom liečby informujte svojho lekára, najmä:

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

Torzia vaječníka

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

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

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

Nádory vaječníkov a ďalších reprodukčných orgánov

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

Ostatné zdravotné stavy

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

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

Ak ste muž:

Muži so zvýšenými hladinami FSH v krvi

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

Deti a dospievajúci

Použitie Puregonu sa netýka detí a dospievajúcich.

Iné lieky a Puregon

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

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

Tehotenstvo a dojčenie

Predtým, ako začnete užívať akýkoľvek liek, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom. Ak ste

už tehotná alebo ak si myslíte, že ste tehotná, nesmiete používať Puregon.

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

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

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

Puregon obsahuje benzylalkohol

Tento liek obsahuje 10 mg benzylalkoholu v každom ml.

Benzylalkohol môže spôsobiť alergické reakcie.

Požiadajte svojho lekára alebo lekárnika o radu, ak máte ochorenie pečene alebo obličiek. To preto, že vo vašom tele sa môžu hromadiť veľké množstvá benzylalkoholu a môžu spôsobiť vedľajšie účinky (nazývané “metabolická acidóza”).

Požiadajte svojho lekára alebo lekárnika o radu, ak ste tehotná alebo dojčíte. To pre to, že vo vašom tele sa môžu hromadiť veľké množstvá benzylalkoholu a môžu spôsobiť vedľajšie účinky (nazývané “metabolická acidóza”).

Puregon obsahuje sodík

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

3. Ako používať Puregon

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

Dávkovanie u žien

Váš lekár sa rozhodne pre dávku, ktorá sa má podávať na začiatku. Táto dávka sa môže upravovať počas obdobia liečby. Bližšie detaily o liečebnej schéme sú uvedené nižšie.

Medzi ženami existujú veľké rozdiely v odpovedi vaječníkov na FSH, takže nemožno stanoviť dávkovaciu schému, ktorá by bola vhodná pre všetky pacientky. Aby sa našla správna dávka, váš lekár vyšetří nárast folikulu ultrazvukovým vyšetrením a stanoví sa množstvo estradiolu (ženský pohlavný hormón) v krvi.

*** *Ženy, ktoré nemajú ovuláciu***

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

*** *Liečebné programy asistovanej reprodukcie, napríklad IVF***

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

Dávkovanie u mužov

Puregon sa zvyčajne predpisuje v dávke 450 IU týždenne, väčšinou v 3 dávkach po 150 IU, v kombinácii s iným hormónom (hCG), počas najmenej 3 až 4 mesiacov. Dĺžka liečby je vhodná s časom vývinu spermií a s časom, kedy možno očakávať zlepšenie. Ak sa u vás tvorba spermií po

tomto období nezačala, vaša liečba môže pokračovať minimálne 18 mesiacov.

Ako sa injekcie podávajú

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

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

Po ukončení liečby Puregonom môže v náplni zostať malé množstvo lieku, aj keď boli všetky dávky podané správne. Nepokúšajte sa použiť zvyšný liek. Po podaní poslednej dávky sa náplň musí správne zlikvidovať.

Ak použijete viac Puregonu, ako máte

Povedzte to ihneď svojmu lekárovi.

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

Ak zabudnete použiť Puregon

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

→ Spojte sa so svojím lekárom.

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

4. Možné vedľajšie účinky

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

Okamžite povedzte svojmu lekárovi, ak spozorujete:

Prejavy závažnej alergickej reakcie (anafylaktická reakcia), ako opuch tváre, pier, hrdla alebo jazyka, ktorý sťažuje prehĺtanie alebo dýchanie, dýchavičnosť, pocit straty vedomia.

Závažné vedľajšie účinky u žien

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

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

Ak ste žena:

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

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

- Panvová bolesť
- Bolesť a/alebo nadúvanie brucha

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

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

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

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

Neznáme vedľajšie účinky (častotť sa nedá odhadnúť z dostupných údajov):

- Alergické reakcie:
 - opuch tváre, pier, hrdla alebo jazyka, ktorý sťažuje prehĺtanie alebo dýchanie, dýchavičnosť
 - bledá pokožka, slabý a rýchly pulz alebo pocit straty vedomia

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

Ak ste muž:

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

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

Neznáme vedľajšie účinky (častotť sa nedá odhadnúť z dostupných údajov):

- Alergické reakcie:
 - opuch tváre, pier, hrdla alebo jazyka, ktorý sťažuje prehĺtanie alebo dýchanie, dýchavičnosť
 - bledá pokožka, slabý a rýchly pulz alebo pocit straty vedomia

Hlásenie vedľajších účinkov

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

5. Ako uchovávať Puregon

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Uchovávanie lekárnikom

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

Uchovávanie pacientom

Máte dve možnosti:

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

Poznamenajte si, kedy ste začali uchovávať liek mimo chladničky.

Náplň uchovávať vo vonkajšom obale.

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

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

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

Použitie ihly vyhod'te okamžite po injekcii.

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

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

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Puregon obsahuje

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

Ako vyzerá Puregon a obsah balenia

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

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holandsko

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

België/Belgique/Belgien

Organon Belgium
Tél/Tel: 0080066550123 (+32 2 2418100)
dpoc.benelux@organon.com

Lietuva

Organon Pharma B.V. Lithuania atstovybė
Tel.: +370 52041693
dpoc.lithuania@organon.com

България

Органон (И.А.) Б.В. -клон България
Тел.: +359 2 806 3030
dpoc.bulgaria@organon.com

Luxembourg/Luxemburg

Organon Belgium
Tél/Tel: 0080066550123 (+32 2 2418100)
dpoc.benelux@organon.com

Česká republika

Organon Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 277 051 010
dpoc.czech@organon.com

Danmark

Organon Denmark ApS
Tlf: +45 4484 6800
dpoc.dk.is@organon.com

Deutschland

Organon Healthcare GmbH
Tel.: 0800 3384 726 (+49 (0) 89 2040022 10)
dpoc.germany@organon.com

Eesti

Organon Pharma B.V. Estonian RO
Tel: +372 66 61 300
dpoc.estonia@organon.com

Ελλάδα

BIANEE A.E
Τηλ: +30 210 80091 11
Mailbox@vianex.gr

España

Organon Salud, S.L.
Tel: +34 91 591 12 79
organon_info@organon.com

France

Organon France
Tél: +33 (0) 1 57 77 32 00

Hrvatska

Organon Pharma d.o.o.
Tel: +385 1 638 4530
dpoc.croatia@organon.com

Ireland

Organon Pharma (Ireland) Limited
Tel: +353 15828260
medinfo.ROI@organon.com

Ísland

Vistor ehf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

Organon Italia S.r.l.
Tel: +39 06 90259059
dpoc.italy@organon.com

Magyarország

Organon Hungary Kft.
Tel.: +36 1 766 1963
dpoc.hungary@organon.com

Malta

Organon Pharma B.V., Cyprus branch
Tel: +356 2277 8116
dpoc.cyprus@organon.com

Nederland

N.V. Organon
Tel: 00800 66550123 (+32 2 2418100)
dpoc.benelux@organon.com

Norge

Organon Norway AS
Tlf: +47 24 14 56 60
dpoc.norway@organon.com

Österreich

Organon Healthcare GmbH
Tel: +49 (0) 89 2040022 10
dpoc.austria@organon.com

Polska

Organon Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 306 57 64
dpoc.poland@organon.com

Portugal

Organon Portugal, Sociedade Unipessoal Lda.
Tel: +351 218705500
geral_pt@organon.com

România

Organon Biosciences S.R.L.
Tel: +40 21 527 29 90
dpoc.romania@organon.com

Slovenija

Organon Pharma B.V., Oss, podružnica Ljubljana
Tel: +386 1 300 10 80
dpoc.slovenia@organon.com

Slovenská republika

Organon Slovakia s. r. o.
Tel: +421 2 44 88 98 88
dpoc.slovakia@organon.com

Suomi/Finland

Organon Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0) 29 170 3520
dpoc.finland@organon.com

Κύπρος

Organon Pharma B.V., Cyprus branch
Τηλ: +357 22866730
dpoc.cyprus@organon.com

Sverige

Organon Sweden AB
Tel: +46 8 502 597 00
dpoc.sweden@organon.com

Latvija

Ārvalsts komersanta "Organon Pharma B.V."
pārstāvniecība
Tel: +371 66968876
dpoc.latvia@organon.com

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v MM/RRRR.

Ďalšie zdroje informácií

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