

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Bemfola 75 i.e./0,125 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
Bemfola 150 i.e./0,25 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
Bemfola 225 i.e./0,375 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
Bemfola 300 i.e./0,50 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
Bemfola 450 i.e./0,75 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En mililiter raztopine vsebuje 600 i.e. (kar ustreza 44 mikrogramom) folitropina alfa*.

Bemfola 75 i.e./0,125 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
En napolnjen injekcijski peresnik zagotavlja 75 i.e. (kar ustreza 5,5 mikrograma) v 0,125 ml.
En peresnik zdravila Bemfola 75 i.e. lahko zagotovi naslednje odmerke: 37,5 i.e. / 50 i.e. / 62,5 i.e. / 75 i.e.

Bemfola 150 i.e./0,25 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
En napolnjen injekcijski peresnik zagotavlja 150 i.e. (kar ustreza 11 mikrogramom) v 0,25 ml.
En peresnik zdravila Bemfola 150 i.e. lahko zagotovi naslednje odmerke: 75 i.e. / 87,5 i.e. / 100 i.e. / 112,5 i.e. / 125 i.e. / 137,5 i.e. / 150 i.e.

Bemfola 225 i.e./0,375 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
En napolnjen injekcijski peresnik zagotavlja 225 i.e. (kar ustreza 16,5 mikrograma) v 0,375 ml.
En peresnik zdravila Bemfola 225 i.e. lahko zagotovi naslednje odmerke: 150 i.e. / 162,5 i.e. / 175 i.e. / 187,5 i.e. / 200 i.e. / 212,5 i.e. / 225 i.e.

Bemfola 300 i.e./0,50 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
En napolnjen injekcijski peresnik zagotavlja 300 i.e. (kar ustreza 22 mikrogramom) v 0,5 ml.
En peresnik zdravila Bemfola 300 i.e. lahko zagotovi naslednje odmerke: 225 i.e. / 237,5 i.e. / 250 i.e. / 262,5 i.e. / 275 i.e. / 287,5 i.e. / 300 i.e.

Bemfola 450 i.e./0,75 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
En napolnjen injekcijski peresnik zagotavlja 450 i.e. (kar ustreza 33 mikrogramom) v 0,75 ml.
En peresnik zdravila Bemfola 450 i.e. lahko zagotovi naslednje odmerke: 300 i.e. / 325 i.e. / 337,5 i.e. / 350 i.e. / 375 i.e. / 400 i.e. / 412,5 i.e. / 425 i.e. / 450 i.e.

* rekombinantni humani folikel stimulirajoči hormon (r-hFSH), pridobljen iz celic jajčnika kitajskega hrčka (Chinese Hamster Ovary – CHO) z uporabo tehnologije rekombinantne DNK.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje (injekcija)

bistra, brezbarvna raztopina

pH raztopine je od 6,7 do 7,3.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Pri odraslih ženskah

- Anovulacija (vključno s sindromom policističnih jajčnikov) pri ženskah, ki se niso odzvale na zdravljenje s klomifen citratom.
- Spodbujanje razvoja več foliklov pri ženskah, pri katerih je treba izzvati superovulacijo v postopkih asistirane reprodukcije (ART- assisted reproductive technologies), kot so oploditev *in vitro* (IVF-*in vitro* fertilisation), prenos gamete v jajcevod in prenos zigote v jajcevod.
- Folitropin alfa je indiciran skupaj z luteinizirajočim hormonom (LH) za spodbujanje razvoja foliklov pri ženskah s hudim pomanjkanjem LH in FSH.

Pri odraslih moških

- Folitropin alfa je s sočasnim zdravljenjem s humanim horionskim gonadotropinom (hCG) indiciran za stimulacijo spermatogeneze pri moških, ki imajo prirojen ali pridobljen hipogonadotropni hipogonadizem.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje s folitropinom alfa se mora začeti pod nadzorom zdravnika, ki ima izkušnje z zdravljenjem motenj plodnosti.

Bolnikom je treba dati pravilno število injekcijskih peresnikov za potek zdravljenja in jih naučiti pravih tehnik injiciranja.

Odmerjanje

Klinična ocena folitropina alfa kaže, da je treba njegove dnevne odmerke, režim uporabe in postopke nadzorovanja zdravljenja prilagoditi posamezni bolnici za optimiranje razvoja foliklov in zmanjšanje tveganja za neželjeno hiperstimulacijo jajčnikov. Svetujemo, da se upoštevajo spodaj navedeni priporočeni začetni odmerki.

Ženske z anovulacijo (vključno s sindromom policističnih jajčnikov)

Folitropin alfa se lahko daje kot zaporedje dnevnih injekcij. Pri ženskah, ki imajo menstruacijo, se mora zdravljenje pričeti v prvih 7 dneh menstrualnega ciklusa.

V registracijskih preskušanjih se je režim, ki se je običajno uporabljal, začel z odmerkom 75 do 150 i.e. FSH na dan, tega pa je treba po potrebi povečevati za 37,5 ali 75 i.e. v 7- ali najbolje v 14-dnevnih razmikih za doseganje zadostnega, a ne pretiranega odziva.

V klinični praksi se začetni odmerek običajno prilagodi posamezni bolnici glede na njene klinične značilnosti, kot so označevalci ovarijske rezerve, starost in indeks telesne mase, ter predhodni odziv jajčnikov na stimulacijo, kadar je to primerno.

Začetni odmerek

Začetni odmerek se lahko prilagaja v korakih po (a) manj kot 75 i.e. na dan, če se na podlagi bolničnega kliničnega profila (starosti, indeksa telesne mase, ovarijske rezerve) pričakuje pretiran odziv jajčnikov glede števila foliklov, ali (b) več kot 75 do največ 150 i.e. na dan, o čemer se lahko razmisli, če se pričakuje majhen odziv jajčnikov.

Odziv bolnice je treba skrbno spremljati z merjenjem velikosti in števila foliklov z ultrazvokom in/ali izločanja estrogena.

Prilagajanje odmerka

Če pri bolnici ni zadovoljivega odziva na zdravljenje (če je odziv jajčnikov majhen ali pretiran), je treba oceniti nadaljevanje tega ciklusa zdravljenja in ga izvesti v skladu z zdravnikovim standardnim zdravljenjem. V primeru majhnega odziva dnevni odmerek ne sme preseči 225 i.e. FSH.

Če po oceni zdravnika pride do pretiranega odziva jajčnikov, se mora zdravljenje prekiniti in opustiti dajanje hCG (glejte poglavje 4.4). Ponovno zdravljenje v naslednjem ciklusu se mora začeti z manjšimi odmerki kot v predhodnem ciklusu.

Končno zorenje foliklov

Ko je dosežen optimalen odziv jajčnikov, je treba dati eno samo 250 mikrogramsko injekcijo rekombinantnega humanega horionskega gonadotropina alfa (r-hCG) ali 5000 i.e. do 10 000 i.e. hCG 24 do 48 ur po zadnji injekciji folitropina alfa. Bolnici se priporoča spolni odnos na isti dan, ko je prejela hCG, in naslednji dan. Alternativno se lahko izvede intrauterina inseminacija.

Ženske v postopku stimulacije ovarijev za doseganje razvoja več foliklov pred oploditvijo in vitro ali drugimi postopki asistirane reprodukcije

V registracijskih preskušanjih je režim, ki se je običajno uporabljal za superovulacijo, vključeval dajanje 150 do 225 i.e. folitropina alfa na dan, s pričetkom na 2. ali 3. dan ciklusa.

V klinični praksi se začetni odmerek običajno prilagodi posamezni bolnici glede na njene klinične značilnosti, kot so označevalci ovarijske rezerve, starost in indeks telesne mase, ter predhodni odziv jajčnikov na stimulacijo, kadar je to primerno.

Začetni odmerki

Če se pričakuje majhen odziv jajčnikov, se lahko začetni odmerek prilagaja po korakih do največ 450 i.e. na dan. Če pa se pričakuje pretiran odziv jajčnikov, se lahko začetni odmerek zmanjša na manj kot 150 i.e.

Odziv bolnice je treba skrbno spremljati z merjenjem velikosti in števila foliklov z ultrazvokom in/ali izločanja estrogena, dokler ni dosežen zadosten folikularni razvoj. Zdravilo Bemfola se lahko daje samostojno ali v kombinaciji z agonistom ali antagonistom gonadotropin sproščujočega hormona (GnRH, gonadotropin-releasing hormone) za preprečevanje prezgodnje luteinizacije.

Prilagajanje odmerka

Če pri bolnici ni zadovoljivega odziva na zdravljenje (če je odziv jajčnikov majhen ali pretiran), je treba oceniti nadaljevanje tega ciklusa zdravljenja in ga izvesti v skladu z zdravnikovim standardnim zdravljenjem. V primeru majhnega odziva dnevni odmerek ne sme preseči 450 i.e. FSH.

Končno zorenje foliklov

Ko je dosežen optimalen odziv jajčnikov, se injicira ena sama 250 mikrogramska injekcija r-hCG ali 5000 i.e. do 10 000 i.e. hCG 24 do 48 ur po zadnji injekciji folitropina alfa za sprožitev končnega zorenja foliklov.

Ženske hudim pomanjkanjem LH in FSH

Pri ženskah s pomanjkanjem LH in FSH, je cilj zdravljenja s folitropinom alfa skupaj z luteinizirajočim hormonom (LH) spodbujanje razvoja foliklov, ki mu sledi končno dozorevanje le teh po dajanju humanega horionskega gonadotropina (hCG). Folitropin alfa se mora dajati kot zaporedje vsakodnevnih injekcij sočasno z lutropinom alfa. Če je bolnica amenoreična in ima nizko sekrecijo endogenega estrogena, se lahko zdravljenje začne kadar koli.

Priporočeni režim se začne s 75 i.e. lutropina alfa na dan skupaj s 75 do 150 i.e. FSH. Zdravljenje mora biti prilagojeno odzivu posamezne bolnice, ki se oceni z merjenjem velikosti folikla z ultrazvokom in estrogenskim odzivom.

Če se presodi, da je povečanje odmerka FSH primerno, se mora odmerek prilagajati, najbolje po 7- do 14-dnevnih razmikih in najbolje v korakih po 37,5 do 75 i.e. Sprejemljivo je podaljšanje trajanja stimulacije v katerem koli ciklusu do 5 tednov.

Ko je dosežen optimalen odziv, se injicira ena sama 250 mikrogramska injekcija r-hCG ali 5000 i.e. do 10 000 i.e. hCG 24 do 48 ur po zadnji injekciji folitropina alfa in lutropina alfa. Bolnici se priporoča spolni odnos na isti dan, ko je prejela hCG, in naslednji dan. Alternativno se lahko izvede

intrauterina inseminacija ali drug postopek medicinsko asistirane reprodukcije glede na presojo zdravnika o posameznem kliničnem primeru.

Podpora lutealne faze je morda potrebna, ker lahko pomanjkanje snovi z luteotropnim učinkom (LH/hCG) po ovulaciji vodi do prezgodnje odpovedi rumenega telesca.

Če pride do pretiranega odziva, se mora zdravljenje prekiniti in opustiti dajanje hCG. Ponovno zdravljenje se mora v naslednjem ciklusu začeti z manjšimi odmerki FSH kot v predhodnem ciklusu (glejte poglavje 4.4).

Moški s hipogonadotropnim hipogonadizmom

Folitropin alfa se mora dajati v odmerku 150 i.e., trikrat na teden, sočasno s hCG, najmanj štiri mesece. Če po tem obdobju ni odziva pri bolniku, se lahko zdravljenje s kombinacijo nadaljuje; sedanje klinične izkušnje kažejo, da je lahko za doseganje spermatogeneze potrebnih vsaj 18 mesecev.

Posebne populacije

Starejši

Folitropin alfa ni primeren za uporabo pri starejših bolnikih. Varnost in učinkovitost folitropina alfa pri starejših bolnikih nista bili dokazani.

Okvara ledvic ali jeter

Varnost, učinkovitost in farmakokinetika folitropina alfa pri bolnikih z ledvično ali jetrno okvaro niso bili dokazani.

Pediatrična populacija

Folitropin alfa ni primeren za uporabo pri pediatričnih bolnikih.

Način uporabe

Zdravilo Bemfola se uporablja subkutano. Injekcijo je treba dajati vsak dan ob istem času.

Injiciranje prve injekcije zdravila Bemfola se mora izvesti pod neposrednim zdravniškim nadzorom. Zdravilo Bemfola si lahko sami dajejo le tisti bolniki, ki so dobro motivirani, ustrezno poučeni in imajo možnost posvetovati se s strokovnjakom.

Mesto injiciranja mora biti vsak dan drugo.

Ker je zdravilo Bemfola napolnjen injekcijski peresnik z enoodmernim vložkom namenjeno samo enkratnemu injiciranju, mora dobiti bolnik jasna navodila za uporabo, v izogib napačni uporabi enoodmerne oblike zdravila.

Za navodilo o dajanju zdravila z napolnjenim injekcijskim peresnikom glejte poglavje 6.6 in navodilo za uporabo.

4.3 Kontraindikacije

- preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1;
- tumorji hipotalamusa ali hipofize;
- povečanje jajčnika ali ciste jajčnika, ki niso povezane s policistično boleznijo jajčnikov in so neznanega izvora;
- ginekološka krvavitev neznanega izvora;
- rak na jajčniku, maternici ali dojkah.

Folitropina alfa ne smete uporabljati, kadar ni mogoče doseči učinkovitega odziva, kot so npr.:

- primarna odpoved jajčnikov;

- malformacije spolnih organov, ki niso združljive z nosečnostjo;
- fibroidni tumorji maternice, ki niso združljivi z nosečnostjo;
- primarna insuficienca testisov.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Z namenom, da bi izboljšali sledljivost bioloških zdravil, morata biti ime in številka serije uporabljenega zdravila jasno zabeležena.

Splošna priporočila

Folitropin alfa je močna gonadotropna učinkovina, ki lahko povzroči blage do hude neželene reakcije, zato ga smejo uporabljati samo zdravniki, ki dobro poznajo težave neplodnosti in njihovo obvladovanje.

Zdravljenje z gonadotropinom zahteva od zdravnika in ostalega zdravstvenega osebja določen čas ter tudi razpoložljivost ustrezne opreme za nadzorovanje zdravljenja. Pri ženskah je za varno in učinkovito uporabo folitropina alfa potrebno redno nadzorovanje odziva jajčnikov z ultrazvokom ali še bolje z ultrazvokom v kombinaciji z merjenjem serumskih ravni estradiola. Razpon odziva na zdravljenje s FSH se lahko med bolniki razlikuje, pri nekaterih bolnikih je odziv na FSH zelo majhen in pri drugih pretiran. Pri moških in ženskah se mora uporabiti najmanjši še učinkoviti odmerek glede na namen zdravljenja.

Porfirija

Bolnike s porfirijo ali porfirijo v družinski anamnezi je treba med zdravljenjem s folitropinom alfa skrbno nadzorovati. Poslabšanje ali prvi pojav porfirije lahko povzroči, da je treba zdravljenje prekiniti.

Zdravljenje žensk

Pred začetkom zdravljenja se mora primerno oceniti neplodnost para ter ovrednotiti domnevne kontraindikacije za nosečnost. Bolnike je treba še posebno pregledati na hipotiroidizem, adrenokortikalno insuficienco, hiperprolaktinemijo ter jih ustrezno specifično zdraviti.

Pri bolnicah v postopku stimulacije folikularne rasti, bodisi kot zdravljenje anovulacijske neplodnosti bodisi v postopkih ART, se lahko povečajo jajčniki ali se razvije hiperstimulacija. Pogostnost takih dogodkov se zmanjša na najmanjši možni obseg ob upoštevanju priporočenega odmerka in režima dajanja folitropina alfa ter ob skrbnem nadzorovanju zdravljenja. Za pravilno tolmačenje kazalcev folikularnega razvoja in dozorevanja mora imeti zdravnik izkušnje na področju tolmačenja tovrstnih testov.

V kliničnih preskušanjih se je pokazalo, da se poveča občutljivost jajčnikov za folitropin alfa, kadar se uporablja skupaj z lutropinom alfa. Če se presodi, da je povečanje odmerka FSH primerno, se mora odmerek prilagajati najbolje po 7- do 14-dnevnih razmikih in najbolje v korakih po 37,5 do 75 i.e.

Neposredna primerjava med folitropinom alfa/LH in humanim menopavzalnim gonadotropinom (hMG) ni bila izvedena. Primerjava z dosedanjimi podatki nakazuje, da je delež ovulacij, doseženih s folitropinom alfa/LH, podoben tistemu, ki ga dosežemo s hMG.

Sindrom hiperstimulacije jajčnikov (OHSS)

Določena stopnja povečanja jajčnikov je pričakovan učinek nadzorovane stimulacije jajčnikov. Pogostejše nastopi pri ženskah s sindromom policističnih jajčnikov in običajno izzveni brez zdravljenja.

Za razliko od povečanja jajčnikov brez zapletov je OHSS zdravstveno stanje, ki se lahko izrazi z naraščajočo stopnjo resnosti. Obsega izrazito povečanje jajčnikov, visoko raven spolnih steroidnih hormonov in povečano prepustnost žil, kar lahko pripelje do nabiranja tekočine v trebušni votlini, plevralni votlini in redko v perikardialni votlini.

V hudih primerih OHSS lahko opazimo naslednje znake: bolečine v trebuhu, povečanje trebuha, hudo povečanje jajčnikov, pridobivanje telesne mase, dispneo, oligurijo in gastrointestinalne znake, vključno s slabostjo, bruhanjem in drisko. Klinična ocena lahko razkrije hipovolemijo, hemokoncentracijo, elektrolitsko neravnovesje, ascites, hemoperitonej, plevralni izliv, hidrotoraks ali akutno respiratorno stisko. Pri hudem OHSS je lahko zelo redek zaplet tudi torzija jajčnikov ali tromembolični dogodki, kot so pljučni embolizem, ishemični cerebrovaskularni insult ali miokardni infarkt.

Neodvisni dejavniki tveganja za razvoj OHSS vključujejo mladost, pusto telesno maso, sindrom policističnih jajčnikov, velike odmerke eksogenih gonadotropinov, visoke absolutne ali hitro naraščajoče ravni estradiola v serumu in predhodne epizode OHSS, veliko število razvijajočih se ovarijskih foliklov in veliko število oocitov, pridobljenih v postopkih asistiranega razmnoževanja (ART).

Upoštevanje priporočenega odmerka folitropina alfa in režima uporabe lahko zmanjša tveganje hiperstimulacije jajčnikov (glejte poglavji 4.2 in 4.8). Za zgodnje odkrivanje dejavnikov tveganja se priporoča nadzor stimulacije ciklusov z ultrazvokom in merjenjem estradiola.

Obstajajo dokazi, ki kažejo na to, da ima hCG odločilno vlogo pri sprožitvi OHSS in da je sindrom lahko hujši in daljši, če pride do nosečnosti. Zato je v primeru pojava znakov hiperstimulacije jajčnikov priporočljivo, da se opusti dajanje hCG in se bolnici svetuje, da se najmanj štiri dni vzdrži spolnih odnosov ali uporablja mehanska kontracepcijska sredstva. OHSS se lahko hitro (v 24 urah) ali v nekaj dneh razvije v resen zdravstven zaplet. Najpogosteje se pojavi po prekinitvi hormonskega zdravljenja in doseže vrhunec približno sedem do deset dni po zdravljenju. Zato je treba bolnice spremljati najmanj dva tedna po dajanju hCG.

Pri ART lahko aspiracija vseh foliklov pred ovulacijo zmanjša pojavnost hiperstimulacije.

Blag do zmeren OHSS običajno izzveni spontano. Če se pojavi hud OHSS, je priporočljivo zdravljenje z gonadotropinom ukiniti, če to še traja, bolnico sprejeti v bolnišnico in začeti ustrezno zdravljenje OHSS.

Večplodna nosečnost

Pri bolnicah v postopku indukcije ovulacije je pogostnost večplodne nosečnosti v primerjavi z naravno zanositvijo povečana. V večini večplodnih zanositev gre za dvojčke. Večplodna nosečnost, zlasti visokega reda, pomeni povečano tveganje za neželen perinatalni izid in neželen izid za mater.

Za zmanjšanje tveganja večplodne nosečnosti se priporoča skrbno spremljanje ovarijskega odziva.

Tveganje večplodne nosečnosti po uporabi postopkov asistiranega razmnoževanja je v glavnem povezano s številom vsajenih embrijev, njihovo kakovostjo in starostjo bolnice.

Pred pričetkom zdravljenja morajo biti bolnice seznanjene s možnim tveganjem večplodnih porodov.

Izguba nosečnosti

Izguba nosečnosti zaradi spontanega splava ali abortusa je pri bolnicah, ki so vključene v postopke stimulacije folikularne rasti za indukcijo ovarijev ali postopke asistiranega razmnoževanja, višja kot pri normalni zanositvi.

Zunajmaternična nosečnost

Pri ženskah z boleznijo jajcevodov v anamnezi obstaja tveganje zunajmaternične nosečnosti ne glede na to, ali pride do zanositve spontano ali z zdravljenjem neplodnosti. Poročali so o višji prevalenci zunajmaternične nosečnosti po ART kot pri splošni populaciji.

Novotvorbe reprodukcijskega sistema

Pri ženskah, ki so bile vključene v več režimov zdravljenja neplodnosti, so poročali o benignih in malignih novotvorbah na jajčnikih in drugih delih reprodukcijskega sistema. Ni pa še ugotovljeno, ali zdravljenje z gonadotropini povečuje tveganje za tovrstne tumorje pri neplodnih ženskah.

Prirojene malformacije

Prevalenca prirojenih malformacij po ART je lahko rahlo večja kot pri spontanih zanositvah. To se pripisuje razlikam lastnosti staršev (npr. materina starost, lastnosti sperme) in večplodnim nosečnostim.

Trombembolični dogodki

Pri ženskah z nedavnimi ali potekajočimi trombemboličnimi boleznimi ali pri ženskah s splošno znanimi dejavniki tveganja za trombembolične dogodke, kot je osebna ali družinska anamneza, lahko zdravljenje z gonadotropini še poveča tveganje za poslabšanje ali pojav teh dogodkov. Pri teh ženskah je treba pretehtati koristi uporabe gonadotropinov glede na tveganje. Vendar moramo upoštevati, da nosečnost sama in tudi OHSS prinašata povečano tveganje za trombembolične dogodke.

Zdravljenje moških

Povišane vrednosti endogenega FSH kažejo na primarno odpoved testisov. Takšni bolniki se na zdravljenje s folitropinom alfa/hCG ne odzivajo. Folitropina alfa ne smete uporabljati, kadar ni mogoče doseči učinkovitega odziva.

Kot del ocenjevanja odziva se priporoča analiza semenske tekočine štiri do šest mesecev po začetku zdravljenja.

Vsebnost natrija

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni „brez natrija“.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Sočasna uporaba folitropina alfa z drugimi zdravili, ki se uporabljajo za stimulacijo ovulacije (npr. hCG, klomifen citrat) lahko potencira folikularni odziv, medtem ko lahko sočasna uporaba agonista ali antagonist GnRH za sprožitev desenzitizacije hipofize poveča odmerek folitropina alfa, ki je potreben za doseg ustreznega odziva jajčnikov. Med zdravljenjem s folitropinom alfa niso poročali o drugih klinično pomembnih interakcijah z medicinskimi produkti.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Za uporabo folitropina alfa med nosečnostjo ni indikacij. Podatki omejenega števila izpostavljenih nosečnosti (manj kot 300 izidov nosečnosti) ne kažejo na malformacijsko ali fetoneonatalno toksičnost folitropina alfa.

V poskusih na živali niso opazili nobenega teratogenega učinka (glejte poglavje 5.3). Klinični podatki pri nosečnicah, izpostavljenih zdravilu, ne zadoščajo za izključitev teratogenih učinkov folitropina alfa.

Dojenje

Folitropin alfa ni indiciran v obdobju dojenja.

Plodnost

Folitropin alfa je indiciran za uporabo pri neplodnosti (glejte poglavje 4.1).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Folitropin alfa nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Neželeni učinki, o katerih so najpogosteje poročali, so glavobol, ciste jajčnikov ali lokalne reakcije na mestu injiciranja (npr. bolečina, eritem, hematoma, oteklina in/ali razdraženost na mestu injiciranja).

Pogosto so poročali o blagem ali zmernem sindromu hiperstimulacije jajčnikov (OHSS), ki ga je treba obravnavati kot tveganje, značilno za postopek stimulacije. Hud OHSS je občasen (glejte poglavje 4.4).

Trombembolizem se lahko pojavi zelo redko (glejte poglavje 4.4).

Seznam neželenih učinkov

V nadaljevanju se uporabljajo naslednje navedbe pogostnosti: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$), zelo redki ($< 1/10\,000$).

Zdravljenje žensk

Bolezni imunskega sistema

Zelo redki: blage do hude preobčutljivostne reakcije, vključno z anafilaktičnimi reakcijami in šokom

Bolezni živčevja

Zelo pogosti: glavobol

Žilne bolezni

Zelo redki: trombembolizem, (tako v povezavi z in ločeno od OHSS)

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora

Zelo redki: ponovni izbruhi ali poslabšanje astme

Bolezni prebavil

Pogosti: bolečina v trebuhu, abdominalna distenzija, nelagodje v trebuhu, navzea, bruhanje, driska

Motnje reprodukcije in dojk

Zelo pogosti: ciste jajčnikov

Pogosti: blag do zmeren OHSS (vključno s povezanimi simptomi)

Občasni: hud OHSS (vključno s povezanimi simptomi) (glejte poglavje 4.4)

Redki: zapleti pri hudem OHSS

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Zelo pogosti: reakcije na mestu injiciranja (npr. bolečina, eritem, hematoma, oteklina in/ali razdraženost na mestu injiciranja)

Zdravljenje moških

Bolezni imunskega sistema

Zelo redki: blage do hude preobčutljivostne reakcije, vključno z anafilaktičnimi reakcijami in

šokom

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora

Zelo redki: ponovni izbruhi ali poslabšanje astme

Bolezni kože in podkožja

Pogosti: akne

Motnje reprodukcije in dojk

Pogosti: ginekomastija, varikokela

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Zelo pogosti: reakcije na mestu injiciranja (npr. bolečina, eritem, hematoma, oteklina in/ali razdraženost na mestu injiciranja)

Preiskave

Pogosti: pridobivanje telesne mase

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Učinki prevelikega odmerka folitropina alfa niso znani, vendar obstaja možnost, da se pojavi OHSS (glejte poglavje 4.4).

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: spolni hormoni in zdravila za uravnavanje delovanja spolovil, gonadotropni hormoni, oznaka ATC: G03GA05.

Zdravilo Bemfola je podobno biološko zdravilo. Podrobne informacije so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu>.

Mehanizem delovanja

Kot odgovor na GnRH se iz sprednjega režnja hipofize izločata folikle stimulirajoči hormon (FSH) in luteinizirajoči hormon (LH), ki imata komplementarno vlogo pri razvoju foliklov in pri ovulaciji. FSH spodbuja razvoj jajčnih foliklov, medtem ko LH deluje na razvoj foliklov in njihovo zorenje ter steroidogenezo.

Farmakodinamični učinki

Po dajanju r-hFSH se ravni inhibina in estradiola (E2) zvišata, kar posledično sproži razvoj foliklov. Zvišanje ravni inhibina v serumu je hitro in se lahko opazi že tretji dan dajanja r-hFSH, medtem ko zviševanje ravni E2 traja dlje in se lahko opazi šele od četrtega dne zdravljenja dalje. Skupno število foliklov se začne povečevati približno po 4. do 5. dnevu dnevnega odmerjanja r-hFSH, največji učinek pa je, odvisno od odziva bolnice, dosežen po približno 10 dnevih od začetka dajanja r-hFSH.

Klinična učinkovitost in varnost pri ženskah

V kliničnih preskušanjih so določili bolnice s hudim pomanjkanjem FSH in LH na podlagi serumske ravni endogenega LH < 1,2 i.e./l, izmerjene v centralnem laboratoriju. Vendar je treba upoštevati, da so razlike med rezultati meritev LH, ki so izvedene v različnih laboratorijih.

V kliničnih študijah so primerjali r-hFSH (folitropin alfa) in urinarni FSH pri ART (glejte preglednico spodaj) ter pri indukciji ovulacije. Folitropin alfa je bil glede na nižji skupni odmerek in krajše obdobje zdravljenja, potrebno za doseg dozorovanja foliklov, učinkovitejši od urinarne FSH.

Pri ART je folitropin alfa pri nižjem skupnem odmerku in krajšem obdobju zdravljenja glede na urinarni FSH povzročil večje število pridobljenih oocitov kot urinarni FSH.

Preglednica: Rezultati preskušanja GF 8407 (randomizirano preskušanje z vzporednima skupinama, pri katerem so primerjali učinkovitost in varnost folitropina alfa z urinarnim FSH pri postopkih asistiranega razmnoževanja)

	folitropin alfa (n = 130)	FSH v urinu (n = 116)
Število pridobljenih oocitov	11,0 ± 5,9	8,8 ± 4,8
Število dni, potrebnih za stimulacijo s FSH	11,7 ± 1,9	14,5 ± 3,3
Skupni odmerek potrebnega FSH (število ampul FSH 75 i.e.)	27,6 ± 10,2	40,7 ± 13,6
Potreba po povečanju odmerka (%)	56,2	85,3

Razlike med obema skupinama so bile po vseh navedenih merilih statistično značilne ($p < 0,05$).

Klinična učinkovitost in varnost pri moških

Pri moških s pomanjkanjem FSH sproži vsaj 4-mesečno dajanje folitropina alfa skupaj s hCG-jem spermatogenezo.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Pri sočasnem dajanju folitropina alfa in lutropina alfa ni farmakokinetičnih interakcij.

Porazdelitev

Po intravenski uporabi se folitropin alfa porazdeli v zunajcelični prostor z začetnim razpolovnim časom približno dve uri in izloči iz telesa s končnim razpolovnim časom 14 do 17 ur. Volumen porazdelitve v stanju dinamičnega ravnovesja je v razponu od 9 do 11 l.

Po subkutani uporabi je absolutna biološka razpoložljivost 66 %, navidezni končni razpolovni čas pa je v razponu od 24 do 59 ur. Sorazmernost odmerka po subkutani aplikaciji je bila dokazana do 900 i.e. Po večkratnem dajanju, doseže folitropin alfa trikratno raven v plazmi in doseže stanje dinamičnega ravnovesja v 3 do 4 dneh.

Izločanje

Skupni očistek je 0,6 l/h in približno 12 % odmerka folitropina alfa se izloči z urinom.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij toksičnosti, pri enkratnih in ponavljajočih se odmerkih, in genotoksičnosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka, poleg že omenjenega v drugih poglavjih tega povzetka glavnih značilnosti zdravila.

O okvarah plodnosti so poročali pri podganah, ki so bile daljše obdobje izpostavljene farmakološkim odmerkom folitropina alfa (≥ 40 i.e./kg/dan), in sicer v obliki zmanjšane plodnosti.

V visokih odmerkih (≥ 5 i.e./kg/dan) je folitropin alfa povzročil zmanjšanje števila živih zarodkov brez teratogenega učinka in distocijo, podobno tisti, ki je bila opažena pri urinarnem menopavznem gonadotropinu (hMG). Vendar imajo ti podatki le omejen klinični pomen, ker folitropin alfa ni indiciran v nosečnosti.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

poloksamer 188
saharoza
metionin
dinatrijev fosfat dihidrat
natrijev dihidrogenfosfat dihidrat
fosforjeva kislina
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta
Ko zdravilo odprete, ga je treba injicirati takoj.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C–8 °C). Ne zamrzujte.

Pred odprtjem in v času roka uporabnosti se lahko zdravilo vzame iz hladilnika in se shranjuje zunaj njega do tri mesece pri temperaturi do 25 °C. Če se zdravilo po treh mesecih ne uporabi, ga je treba zavreči.

Shranjujte v originalni obojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta obojnine in vsebina

1,5 ml vložek (steklo tipa I) z batnim zamaškom (halobutilna guma) in aluminijasto zgibano zaporko z gumijasto notranjo prevleko, sestavljen v napolnjen injekcijski peresnik.

Bemfola 75 i.e./0,125 ml:
Vsak vložek vsebuje 0,125 ml raztopine za injiciranje.

Bemfola 150 i.e./0,25 ml:
Vsak vložek vsebuje 0,25 ml raztopine za injiciranje.

Bemfola 225 i.e./0,375 ml:
Vsak vložek vsebuje 0,375 ml raztopine za injiciranje.

Bemfola 300 i.e./0,50 ml:
Vsak vložek vsebuje 0,5 ml raztopine za injiciranje.

Bemfola 450 i.e./0,75 ml:
Vsak vložek vsebuje 0,75 ml raztopine za injiciranje.

V pakiranju je 1, 5 ali 10 napolnjenih injekcijskih peresnikov, ena injekcijska igla za enkratno uporabo in en alkoholni zloženec na injekcijski peresnik.

Ena injekcijska igla in en alkoholni zloženec se uporabita z injekcijskim peresnikom za dajanje zdravila.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom

Raztopine ne smete uporabiti, če vsebuje delce ali ni bistra.

Zdravilo Bemfola napolnjen injekcijski peresnik je oblikovano tako, da ne dopušča odstranitve vložka.

Uporabljeni injekcijski peresnik in injekcijsko iglo zavrzite takoj po injiciranju.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

Za navodila o uporabi napolnjenega injekcijskega peresnika, glejte navodilo za uporabo.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
Madžarska

8. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Bemfola 75 i.e./0,125 ml:

EU/1/13/909/001

EU/1/13/909/006

EU/1/13/909/007

Bemfola 150 i.e./0,25 ml:

EU/1/13/909/002

EU/1/13/909/008

EU/1/13/909/009

Bemfola 225 i.e./0,375 ml:

EU/1/13/909/003

EU/1/13/909/010

EU/1/13/909/011

Bemfola 300 i.e./0,50 ml:

EU/1/13/909/004

EU/1/13/909/012

EU/1/13/909/013

Bemfola 450 i.e./0,75 ml:

EU/1/13/909/005

EU/1/13/909/014

EU/1/13/909/015

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 27/03/2014

Datum zadnjega podaljšanja: 12/11/2018

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC BIOLOŠKE UČINKOVINE IN PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC BIOLOŠKE UČINKOVINE IN PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca biološke učinkovine

Polymun Scientific Immunbiologische Forschung GmbH
Donaustraße 99
Klosterneuburg 3400
Avstrija

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serije

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
Madžarska

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI
ŠKATLA Z 1, 5 ALI 10 NAPOLNJENIH INJEKCIJSKIH PERESNIKOV

1. IME ZDRAVILA

Bemfola 75 i.e./0,125 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
folitropin alfa

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen injekcijski peresnik zagotavlja odmerek 75 i.e. En mililiter raztopine vsebuje 600 i.e. (kar ustreza 44 mikrogramom).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

poloksamer 188, saharoza, metionin, dinatrijev fosfat dihidrat, natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, fosforjeva kislina in voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje
1 napolnjen injekcijski peresnik
1 injekcijska igla
1 alkoholni zloženec

5 napolnjenih injekcijskih peresnikov
5 injekcijskih igel
5 alkoholnih zložencev

10 napolnjenih injekcijskih peresnikov
10 injekcijskih igel
10 alkoholnih zložencev

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

Za enkratno uporabo.
Razpoložljivi odmerki: 37,5 i.e. / 50 i.e. / 62,5 i.e. / 75 i.e.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.
Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

V času roka uporabnosti se lahko neodprto zdravilo shranjuje pri temperaturi do 25 °C do tri mesece brez ponovnega shranjevanja v hladilniku. Če se zdravilo po treh mesecih ne uporabi, ga je treba zavreči.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
Madžarska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE<, ENOTNE OZNAKE DAROVANJA IN IZDELKOV>

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Bemfola 75 i.e./0,125 ml

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA
--

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC:

SN:

NN:

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

OZNAKA NA NAPOLNJENEM INJEKCIJSKEM PERESNIKU

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Bemfola 75 i.e./0,125 ml injekcija
folitropin alfa
s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

0,125 ml

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI
ŠKATLA Z 1, 5 ALI 10 NAPOLNJENIH INJEKCIJSKIH PERESNIKOV

1. IME ZDRAVILA

Bemfola 150 i.e./0,25 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
folitropin alfa

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen injekcijski peresnik zagotavlja odmerek 150 i.e. folitropina alfa, kar ustreza
11 mikrogramom, v 0,25 ml. En mililiter raztopine vsebuje 600 i.e. (kar ustreza 44 mikrogramom).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

poloksamer 188, saharoza, metionin, dinatrijev fosfat dihidrat, natrijev dihidrogenfosfat dihidrat,
fosforjeva kislina in voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje
1 napolnjen injekcijski peresnik
1 injekcijska igla
1 alkoholni zloženec

5 napolnjenih injekcijskih peresnikov
5 injekcijskih igel
5 alkoholnih zložencev

10 napolnjenih injekcijskih peresnikov
10 injekcijskih igel
10 alkoholnih zložencev

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

Za enkratno uporabo.
Razpoložljivi odmerki: 75 i.e. / 87,5 i.e. / 100 i.e. / 112,5 i.e. / 125 i.e. / 137,5 i.e. / 150 i.e.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.
Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

V času roka uporabnosti se lahko neodprto zdravilo shranjuje pri temperaturi do 25 °C do tri mesece brez ponovnega shranjevanja v hladilniku. Če se zdravilo po treh mesecih ne uporabi, ga je treba zavreči.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
Madžarska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE<, ENOTNE OZNAKE DAROVANJA IN IZDELKOV>

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Bemfola 150 i.e./0,25 ml

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA
--

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC:

SN:

NN:

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

OZNAKA NA NAPOLNJENEM INJEKCIJSKEM PERESNIKU

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Bemfola 150 i.e./0,25 ml injekcija
folitropin alfa
s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

0,25 ml

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI
ŠKATLA Z 1, 5 ALI 10 NAPOLNJENIH INJEKCIJSKIH PERESNIKOV

1. IME ZDRAVILA

Bemfola 225 i.e./0,375 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
folitropin alfa

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen injekcijski peresnik zagotavlja odmerek 225 i.e. folitropina alfa, kar ustreza 16,5 mikrograma, v 0,375 ml. En mililiter raztopine vsebuje 600 i.e. (kar ustreza 44 mikrogramom).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

poloksamer 188, saharoza, metionin, dinatrijev fosfat dihidrat, natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, fosforjeva kislina in voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje
1 napolnjen injekcijski peresnik
1 injekcijska igla
1 alkoholni zloženec

5 napolnjenih injekcijskih peresnikov
5 injekcijskih igel
5 alkoholnih zložencev

10 napolnjenih injekcijskih peresnikov
10 injekcijskih igel
10 alkoholnih zložencev

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

Za enkratno uporabo.
Razpoložljivi odmerki: 150 i.e. / 162,5 i.e. / 175 i.e. / 187,5 i.e. / 200 i.e. / 212,5 i.e. / 225 i.e.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.
Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

V času roka uporabnosti se lahko neodprto zdravilo shranjuje pri temperaturi do 25 °C do tri mesece brez ponovnega shranjevanja v hladilniku. Če se zdravilo po treh mesecih ne uporabi, ga je treba zavreči.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
Madžarska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE<, ENOTNE OZNAKE DAROVANJA IN IZDELKOV>

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Bemfola 225 i.e./0,375 ml

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA
--

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC:

SN:

NN:

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

OZNAKA NA NAPOLNJENEM INJEKCIJSKEM PERESNIKU

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Bemfola 225 i.e./0,375 ml injekcija
folitropin alfa
s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

0,375 ml

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI
ŠKATLA Z 1, 5 ALI 10 NAPOLNJENIH INJEKCIJSKIH PERESNIKOV

1. IME ZDRAVILA

Bemfola 300 i.e./0,5 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
folitropin alfa

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen injekcijski peresnik zagotavlja odmerek 300 i.e. folitropina alfa, kar ustreza 22 mikrogramom, v 0,5 ml. En mililiter raztopine vsebuje 600 i.e. (kar ustreza 44 mikrogramom).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

poloksamer 188, saharoza, metionin, dinatrijev fosfat dihidrat, natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, fosforjeva kislina in voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje
1 napolnjen injekcijski peresnik
1 injekcijska igla
1 alkoholni zloženec

5 napolnjenih injekcijskih peresnikov
5 injekcijskih igel
5 alkoholnih zložencev

10 napolnjenih injekcijskih peresnikov
10 injekcijskih igel
10 alkoholnih zložencev

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

Za enkratno uporabo.
Razpoložljivi odmerki: 225 i.e. / 237,5 i.e. / 250 i.e. / 262,5 i.e. / 275 i.e. / 287,5 i.e. / 300 i.e.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.
Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

V času roka uporabnosti se lahko neodprto zdravilo shranjuje pri temperaturi do 25 °C do tri mesece brez ponovnega shranjevanja v hladilniku. Če se zdravilo po treh mesecih ne uporabi, ga je treba zavreči.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
Madžarska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE<, ENOTNE OZNAKE DAROVANJA IN IZDELKOV>

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Bemfola 300 i.e./0,5 ml

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA
--

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC:

SN:

NN:

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

OZNAKA NA NAPOLNJENEM INJEKCIJSKEM PERESNIKU

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Bemfola 300 i.e./0,5 ml injekcija
folitropin alfa
s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

0,5 ml

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI
ŠKATLA Z 1, 5 ALI 10 NAPOLNJENIH INJEKCIJSKIH PERESNIKOV

1. IME ZDRAVILA

Bemfola 450 i.e./0,75 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
folitropin alfa

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen injekcijski peresnik zagotavlja odmerek 450 i.e. folitropina alfa, kar ustreza 33 mikrogramom, v 0,75 ml. En mililiter raztopine vsebuje 600 i.e. (kar ustreza 44 mikrogramom).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

poloksamer 188, saharoza, metionin, dinatrijev fosfat dihidrat, natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, fosforjeva kislina in voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje
1 napolnjen injekcijski peresnik
1 injekcijska igla
1 alkoholni zloženec

5 napolnjenih injekcijskih peresnikov
5 injekcijskih igel
5 alkoholnih zložencev

10 napolnjenih injekcijskih peresnikov
10 injekcijskih igel
10 alkoholnih zložencev

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

Za enkratno uporabo.
Razpoložljivi odmerki: 300 i.e. / 325 i.e. / 337,5 i.e. / 350 i.e. / 375 i.e. / 400 i.e. / 412,5 i.e. / 425 i.e. / 450 i.e.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

V času roka uporabnosti se lahko neodprto zdravilo shranjuje pri temperaturi do 25 °C do tri mesece brez ponovnega shranjevanja v hladilniku. Če se zdravilo po treh mesecih ne uporabi, ga je treba zavreči.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21.

1103 Budapest

Madžarska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/13/909/005

EU/1/13/909/014

EU/1/13/909/015

13. ŠTEVILKA SERIJE<, ENOTNE OZNAKE DAROVANJA IN IZDELKOV>

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Bemfola 450 i.e./0,75 ml

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA
--

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC:

SN:

NN:

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

OZNAKA NA NAPOLNJENEM INJEKCIJSKEM PERESNIKU

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Bemfola 450 i.e./0,75 ml injekcija
folitropin alfa
s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

0,75 ml

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Bemfola 75 i.e./0,125 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
Bemfola 150 i.e./0,25 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
Bemfola 225 i.e./0,375 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
Bemfola 300 i.e./0,50 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
Bemfola 450 i.e./0,75 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

folitropin alfa

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Bemfola in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Bemfola
3. Kako uporabljati zdravilo Bemfola
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Bemfola
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Bemfola in za kaj ga uporabljamo

Kaj je zdravilo Bemfola

Zdravilo Bemfola vsebuje učinkovino, ki se imenuje "folitropin alfa". Folitropin alfa je vrsta "folikle stimulirajočega hormona" (FSH), ki spada v skupino hormonov, ki se imenujejo "gonadotropini". Gonadotropini sodelujejo pri razmnoževanju in plodnosti.

Za kaj uporabljamo zdravilo Bemfola

Pri odraslih ženskah se zdravilo Bemfola uporablja:

- za pomoč pri sproščanju jajčeca iz jajčnika (ovulaciji) pri tistih ženskah, ki nimajo ovulacije in se ne odzivajo na zdravljenje z zdravilom, ki se imenuje „klomifen citrat“;
- skupaj z drugim zdravilom, ki vsebuje „lutropin alfa“ („luteinizirajoči hormon“ ali LH) in pomaga pri sproščanju jajčeca iz jajčnika (ovulaciji) pri ženskah, pri katerih njihovo telo proizvaja zelo malo gonadotropinov (FSH in LH);
- za pomoč pri razvoju več foliklov (od katerih vsak vsebuje jajčece) pri ženskah v postopkih asistirane reprodukcije (postopku, ki lahko pomaga pri zanositvi), kot so „oploditev *in vitro*“, „prenos gamete v jajcevod“ ali „prenos zigote v jajcevod“.

Pri odraslih moških se zdravilo Bemfola uporablja:

- skupaj z zdravilom, ki se imenuje „humani horionski gonadotropin“ (hCG) in pomaga pri tvorsperme pri tistih moških, ki so neplodni zaradi nizke ravni nekaterih hormonov.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Bemfola

Pred pričetkom mora vaša plodnost in plodnost vašega partnerja oceniti zdravnik z izkušnjami pri zdravljenju motenj plodnosti.

Ne uporabljajte zdravila Bemfola

- če ste alergični na folikle stimulirajoči hormon ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6);
- če imate tumor hipotalamusa ali hipofize (oboje je del možganov).
- če ste **ženska**:
 - s povečanjem jajčnika ali vrečkami tekočine znotraj jajčnikov (cistami jajčnikov) neznanega izvora;
 - z ginekološkimi krvavitvami nepojasnjene vzroka;
 - z rakom jajčnika, maternice ali dojke;
 - z boleznijo, ki običajno onemogoča normalno nosečnost, kot je odpoved jajčnikov (prezgodnja menopavza) ali malformacija spolnih organov.
- če ste **moški**:
 - z nepopravljivo poškodbo testisov.

Ne uporabljajte zdravila Bemfola, če kar koli od zgoraj naštetega velja za vas. Če niste prepričani, se pogovorite z zdravnikom, preden uporabite to zdravilo.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Bemfola se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Porfirija

Pred začetkom zdravljenja povejte zdravniku, če imate vi ali kdo v družini porfirijo (nezmožnost razgradnje porfirinov, ki se lahko prenaša s staršev na otroke).

Takoj povejte svojemu zdravniku, če:

- postane vaša koža krhka in se na njej hitro tvorijo mehurji, zlasti na tistih delih, ki so pogosto izpostavljeni soncu, in/ali
- imate bolečine v želodcu, rokah ali nogah.

V zgoraj naštetih primerih vam utegne zdravnik priporočiti prekinitev zdravljenja.

Sindrom hiperstimulacije jajčnikov (OHSS)

Če ste ženska, to zdravilo povečuje vaše tveganje za razvoj OHSS. To pomeni, da se folikli preveč razvijejo in postanejo velike ciste. Če se pojavijo bolečine v spodnjem delu trebuha, če hitro pridobivate telesno maso, če vam je slabo ali bruha ali imate težave z dihanjem, se takoj pogovorite z zdravnikom, ki vam utegne priporočiti prekinitev zdravljenja (glejte poglavje 4).

Če nimate ovulacije in upoštevate priporočeni odmerek in shemo dajanja zdravila, je manj verjetno, da bi se pojavil OHSS. Zdravljenje z zdravilom Bemfola redko povzroči hud OHSS, razen če se daje zdravilo, ki se uporablja za spodbuditev končnega folikularnega zorenja (ki vsebuje humani horionski gonadotropin – hCG). Če se razvije OHSS, vam zdravnik ne sme dati hCG v tem ciklusu zdravljenja in vam utegne naročiti, da najmanj štiri dni ne smete imeti spolnih odnosov ali da morate uporabljati mehanska kontracepcijska sredstva.

Večplodna nosečnost

Pri uporabi zdravila Bemfola je tveganje za nosečnost z več plodi večja („večplodna nosečnost“, običajno dvojčki) kot pri naravni zanositvi. Večplodne nosečnosti lahko vodijo v zdravstvene zaplete pri vas in vaših otrocih. Tveganje večplodne nosečnosti lahko zmanjšate tako, da ob pravem času uporabite pravi odmerek zdravila Bemfola. Pri uporabi postopkov asistiranega razmnoževanja je tveganje za večplodno nosečnost povezano z vašo starostjo in kakovostjo ter številom oplojenih prenesenih jajčec ali embrijev.

Splav

Pri postopkih asistiranega razmnoževanja ali stimulacije jajčnikov za tvorbo jajčec je bolj verjetno, da bo prišlo do splava kot pri povprečnih ženskah.

Težave s strjevanjem krvi (trombembolični dogodki)

Če ste pred kratkim ali v preteklosti imeli krvne strdke v nogah ali pljučih, srčni napad ali kap, ali če se je to zgodilo kakemu družinskemu članu, je morda pri vas večje tveganje, da se te težave pri zdravljenju z zdravilom Bemfola pojavijo ali poslabšajo.

Moški, ki imajo v krvi previsoko raven FSH

Če ste moški in imate previsoko raven FSH v krvi, je morda to znak za poškodbo testisov. V takih primerih zdravilo Bemfola običajno ni učinkovito. Če se zdravnik odloči, da vas bo poskusil zdraviti z zdravilom Bemfola, vas bo za spremljanje vašega zdravljenja štiri do šest mesecev po začetku zdravljenja prosil za vzorce sperme za analizo.

Otroci in mladostniki

Zdravilo Bemfola ni indicirano pri otrocih in mladostnikih, do 18. leta starosti.

Druga zdravila in zdravilo Bemfola

Obvestite zdravnika, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

- Sočasna uporaba zdravila Bemfola z drugimi zdravili za stimuliranje ovulacije (kot sta hCG ali klomifen citrat) lahko potencira folikularni odziv.
- Če uporabljate zdravilo Bemfola z agonisti ali antagonisti „gonadotropin sproščujočega hormona“ (GnRH) (ta zdravila zmanjšajo ravni spolnih hormonov in prekinejo ovulacijo), boste morda potrebovali večji odmerek zdravila Bemfola za tvorbo foliklov.

Nosečnost in dojenje

Ne uporabljajte zdravila Bemfola, če ste noseči ali če dojite.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ne pričakuje se, da bi zdravilo vplivalo na sposobnost vožnje ali upravljanja strojev.

Zdravilo Bemfola vsebuje natrij.

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni „brez natrija“.

3. Kako uporabljati zdravilo Bemfola

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Uporaba tega zdravila

- Zdravilo Bemfola se daje v obliki injekcije tik pod kožo (subkutano). Vsak napolnjeni injekcijski peresnik uporabite samo enkrat, potem pa peresnike na varen način zavržite. Raztopine ne smete uporabiti, če vsebuje delce ali ni bistra.
- Prvo injekcijo zdravila Bemfola si morate dati pod nadzorom zdravnika.
- Vaš zdravnik ali medicinska sestra vam bosta pokazala, kako se uporablja napolnjen injekcijski peresnik za injiciranje zdravila Bemfola, preden si ga boste lahko injicirali sami.
- Če si zdravilo Bemfola dajete sami, skrbno preberite in upoštevajte poglavje „Navodila za uporabo“. Ta navodila najdete na koncu navodila za uporabo.

Koliko zdravila uporabiti

Vaš zdravnik bo določil, koliko zdravila boste vzeli in kako pogosto. Odmerki, opisani spodaj, so navedeni v mednarodnih enotah (i.e.) in mililitrih (ml).

Ženske

Če nimate ovulacije in imate neredne menstruacije ali menstruacij nimate

- Zdravilo Bemfola se običajno daje vsak dan.

- Če imate neredne menstruacije, začnite uporabljati zdravilo Bemfola v prvih sedmih dneh vašega menstruacijskega ciklusa. Če nimate menstruacij, lahko začnete zdravilo uporabljati kateri koli dan.
- Začetni odmerek zdravila Bemfola je običajno prilagojen posamezni bolnici in se lahko prilagaja po korakih.
- Dnevni odmerek zdravila Bemfola ne sme preseči 225 i.e. (0,375 ml).
- Ko boste dosegli želeni odziv, boste prejeli eno injekcijo z 250 mikrogrami „rekombinantnega hCG“ (r-hCG, v laboratoriju izdelan hCG s posebno tehnologijo DNK) ali 5000 do 10 000 i.e. hCG 24 do 48 ur po zadnji injekciji zdravila Bemfola. Najboljši čas za spolni odnos je na dan injiciranja hCG in dan zatem.

Če vaš zdravnik ne more doseči ustreznega odziva, mora oceniti nadaljevanje tega ciklusa zdravljenja z zdravilom Bemfola in ga izvesti v skladu s standardno klinično prakso.

Če pride do pretiranega odziva, je treba zdravljenje prekiniti in opustiti uporabo hCG (glejte poglavje 2, "Sindrom hiperstimulacije jajčnikov (OHSS)"). Za naslednji ciklus vam bo vaš zdravnik predpisal manjši odmerek zdravila Bemfola kot v predhodnem ciklusu.

Če imate diagnozo zelo nizkih ravni hormonov FSH in LH

- Običajni začetni odmerek zdravila Bemfola je 75 do 150 i.e. (0,12 do 0,25 ml) skupaj s 75 i.e. (0,12 ml) lutropina alfa.
- Ti dve zdravili boste naslednjih pet tednov uporabljali vsak dan.
- Vaš odmerek zdravila Bemfola se lahko poveča vsakih 7 ali 14 dni za 37,5 do 75 i.e., dokler ne boste dosegli želenega odziva.
- Ko boste dosegli želeni odziv, boste prejeli eno injekcijo z 250 mikrogrami „rekombinantnega hCG“ (r-hCG, v laboratoriju izdelan hCG s posebno tehnologijo DNK) ali 5000 do 10 000 i.e. hCG 24 do 48 ur po zadnji injekciji zdravila Bemfola in lutropina alfa. Najboljši čas za spolni odnos je na dan injiciranja hCG in dan zatem. Druga možnost je intrauterina oploditev ali drug postopek oploditve z biomedicinsko pomočjo na podlagi presoje zdravnika.

Če vaš zdravnik ne more doseči odziva po petih tednih zdravljenja, je treba ciklus zdravljenja z zdravilom Bemfola opustiti. Za naslednji ciklus vam bo vaš zdravnik predpisal zdravljenje z večjim začetnim odmerkom zdravila Bemfola kot v predhodnem ciklusu.

Če pride do pretiranega odziva, je treba zdravljenje z zdravilom Bemfola prekiniti in opustiti uporabo hCG (glejte poglavje 2, "Sindrom hiperstimulacije jajčnikov (OHSS)"). Za naslednji ciklus vam bo vaš zdravnik predpisal manjši odmerek zdravila Bemfola kot v predhodnem ciklusu.

Če želite, da se razvije več jajčec za odvzem pred postopkom asistirane reprodukcije

- Začetni odmerek zdravila Bemfola je običajno prilagojen posamezni bolnici in se lahko prilagaja po korakih do največ 450 i.e. (0,75 ml).
- Zdravljenje se nadaljuje, dokler se jajčeca ne razvijejo do zelene točke. Vaš zdravnik bo s krvnimi preiskavami in/ali ultrazvočnim pregledom ugotovil nastop želenega stanja.
- Ko so jajčeca pripravljena, boste prejeli eno injekcijo z 250 mikrogrami „rekombinantnega hCG“ (r-hCG, v laboratoriju izdelan hCG s posebno tehnologijo rekombinantne DNK), ali 5000 do 10 000 i.e. hCG 24 do 48 ur po zadnji injekciji zdravila Bemfola. To jajčeca pripravi na odvzem.

Moški

- Običajni odmerek zdravila Bemfola je 150 i.e. (0,25 ml) skupaj s hCG.
- Ti dve zdravili boste uporabili trikrat na teden vsaj štiri mesece.
- Če se po štirih mesecih ne odzovete na zdravljenje, vam bo zdravnik morda predlagal, da nadaljujete uporabo teh dveh zdravil vsaj 18 mesecev.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Bemfola, kot bi smeli

Učinki jemanja prevelikega odmerka zdravila Bemfola niso znani. Vendar lahko pričakujemo pojav sindroma hiperstimulacije jajčnikov (OHSS), ki je podrobno opisan v poglavju 4. OHSS se lahko pojavi samo, če se uporabi tudi hCG (glejte poglavje 2, "Sindrom hiperstimulacije jajčnikov (OHSS)").

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Bemfola

Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek. Takoj ko opazite, da ste odmerek izpustili, se pogovorite z zdravnikom.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Resni neželeni učinki pri ženskah

- Bolečina v spodnjem delu trebuha skupaj s slabostjo ali bruhanjem so lahko simptomi sindroma hiperstimulacije jajčnikov (OHSS). Lahko kažejo na to, da so se jajčniki premočno odzvali na zdravljenje in so se razvile velike ciste na jajčnikih (glejte tudi poglavje 2 "Sindrom hiperstimulacije jajčnikov (OHSS)"). Ta neželeni učinek je pogost (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov).
- OHSS lahko postane resen z izrazito povečanimi jajčniki, zmanjšanim nastajanjem urina, pridobivanjem telesne mase, težavami dihanja in/ali morebitnim nabiranjem tekočine v trebuhu ali prsnem košu. Ta neželeni učinek je občasen (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov).
- Zapleti OHSS, kot je zasuk (torzija) jajčnikov ali nastajanje krvnih strdkov, se pojavijo redko (pojavijo se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov).
- Resni zapleti zaradi krvnih strdkov (trombembolični dogodki), včasih neodvisni od OHSS, so zelo redki (pojavijo se lahko pri do 1 od 10 000 bolnikov). Povzročijo lahko bolečino v prsih, zasoplost, kap ali srčni napad (glejte tudi poglavje 2 „Težave s strjevanjem krvi-trombembolični dogodki“).

Resni neželeni učinki pri moških in ženskah

Alergijske reakcije, kot so izpuščaj, pordela koža, koprivnica in oteklost obraza s težavami pri dihanju, so včasih lahko resne. Ta neželeni učinek je zelo redek (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 000 bolnikov).

Če opazite katerega koli od zgoraj navedenih neželenih učinkov, se takoj posvetujte z zdravnikom, ki vam bo morda predlagal, da prenehate uporabljati zdravilo Bemfola.

Drugi neželeni učinki pri ženskah

Zelo pogosti (pojavijo se lahko pri več kot 1 bolnici od 10):

- vrečke s tekočino znotraj jajčnikov (ciste jajčnikov);
- glavobol;
- lokalne reakcije na mestu injiciranja, kot so bolečina, pordelost, modrice, otekline in/ali draženje.

Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 bolnici od 10):

- bolečina v trebuhu;
- občutek slabosti, bruhanje, driska, trebušni krči in napenjanje.

Zelo redki (pojavijo se lahko pri največ 1 bolnici od 10 000):

- pojavijo se lahko alergijske reakcije, kot so osip, pordela koža, koprivnica, oteklost obraza s težavami dihanja. Včasih so lahko te reakcije resne;
- poslabšanje astme.

Drugi neželeni učinki pri moških

Zelo pogosti (pojavijo se lahko pri več kot 1 bolniku od 10):

- lokalne reakcije na mestu injiciranja, kot so bolečina, pordelost, modrice, oteklina in/ali draženje.

Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 bolniku od 10):

- oteklost žil nad testisi in za njimi (varikokela);
- razvoj prsi, akne ali pridobivanje telesne mase.

Zelo redki (pojavijo se lahko pri največ 1 bolniku od 10 000):

- pojavijo se lahko alergijske reakcije, kot so osip, pordela koža, koprivnica, oteklost obraza s težavami dihanja. Včasih so lahko te reakcije resne;
- poslabšanje astme.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Bemfola

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki na injekcijskem peresniku ali škatli poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2 °C–8 °C). Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

V času roka uporabnosti se lahko neodprti injekcijski peresnik shranjuje pri temperaturi do 25 °C do tri mesece, brez ponovnega shranjevanja v hladilniku. Če se injekcijski peresnik po treh mesecih ne uporabi, ga je treba zavreči.

Ne uporabljajte tega zdravila, če opazite kakršne koli vidne znake kvarjenja, če tekočina vsebuje delce ali ni bistra.

Ko zdravilo odprete, ga je treba injicirati takoj.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Bemfola

- Učinkovina je folitropin alfa.
- Bemfola 75 i.e./0,125 ml: En vložek vsebuje 75 i.e. (kar ustreza 5,5 mikrograma) folitropina alfa v 0,125 ml raztopine.

- Bemfola 150 i.e./0,25 ml: En vložek vsebuje 150 i.e. (kar ustreza 11 mikrogramom) folitropina alfa v 0,25 ml raztopine.
- Bemfola 225 i.e./0,375 ml: En vložek vsebuje 225 i.e. (kar ustreza 16,5 mikrograma) folitropina alfa v 0,375 ml raztopine.
- Bemfola 300 i.e./0,50 ml: En vložek vsebuje 300 i.e. (kar ustreza 22 mikrogramom) folitropina alfa v 0,50 ml raztopine.
- Bemfola 450 i.e./0,75 ml: En vložek vsebuje 450 i.e. (kar ustreza 33 mikrogramom) folitropina alfa v 0,75 ml raztopine.
- En mililiter raztopine vsebuje 600 i.e. (kar ustreza 44 mikrogramom) folitropina alfa.
- Druge sestavine zdravila so poloksamer 188, saharoza, metionin, dinatrijev fosfat dihidrat, natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, fosforjeva kislina in voda za injekcije.

Izgled zdravila Bemfola in vsebina pakiranja

- Zdravilo Bemfola je na voljo v obliki bistre, brezbarvne tekočine za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku (injekciji).
- Zdravilo Bemfola je na voljo je v pakiranjih z 1, 5 ali 10 napolnjenim injekcijskimi peresniki, 1, 5 ali 10 injekcijskih igel za enkratno uporabo in 1, 5 ali 10 alkoholna zloženca. Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
Madžarska

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

Bemfola 75 i.e./0,125 ml napolnjen injekcijski peresnik
Bemfola 150 i.e./0,25 ml napolnjen injekcijski peresnik
Bemfola 225 i.e./0,375 ml napolnjen injekcijski peresnik
Bemfola 300 i.e./0,50 ml napolnjen injekcijski peresnik
Bemfola 450 i.e./0,75 ml napolnjen injekcijski peresnik

Navodila za uporabo

VSEBINA

1. Uporaba napolnjenega injekcijskega peresnika Bemfola
2. Preden začnete uporabljati svoj napolnjeni injekcijski peresnik
3. Priprava vašega napolnjenega injekcijskega peresnika za injiciranje
4. Nastavitev odmerka, ki vam ga je predpisal zdravnik
5. Injiciranje odmerka
6. Po injiciranju

Opozorilo: Preberite in upoštevajte ta navodila za uporabo napolnjenega injekcijskega peresnika Bemfola. Ne sledite navodilom iz drugih virov, saj lahko to vodi v nepravilno uporabo napolnjenega injekcijskega peresnika. Sledite samo napotkom, ki so navedeni v teh navodilih za uporabo ali navodilom zdravstvenega delavca.

1. Uporaba napolnjenega injekcijskega peresnika Bemfola

- Preden začnete uporabljati napolnjene injekcijske peresnike, najprej natančno in v celoti preberite ta navodila in Navodilo za uporabo.
- Vsak napolnjeni injekcijski peresnik lahko uporabite **samo enkrat** in je namenjen samo za vašo uporabo, zato ga ne sme uporabljati nihče drug.
- Številke v prikazu odmerka na napolnjenih injekcijskih peresnikih so v mednarodnih enotah ali i.e. **Vaš zdravnik vam bo povedal, koliko i.e. si morate vsak dan injicirati.**
- **Vaš zdravnik/farmacevt vam bo povedal, koliko napolnjenih injekcijskih peresnikov Bemfola za enkratno uporabo potrebujete za celoten potek zdravljenja.**
- Zdravilo si injicirajte vsak dan ob približno istem času.

2. Preden začnete uporabljati svoj napolnjeni injekcijski peresnik

2.1. Vzemite peresnik iz hladilnika

- Vzemite enega od svojih peresnikov iz hladilnika 5 do 10 minut, preden ga boste uporabili.
- Če je zdravilo zamrznjeno, ga **ne uporabljajte**.

2.2. Umijte si roke

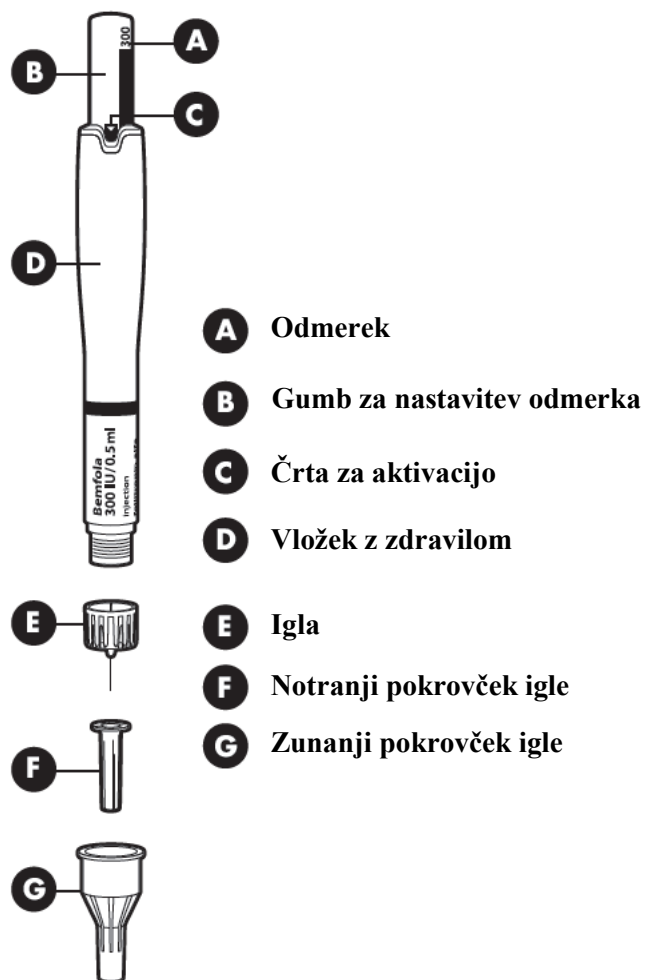
- Umijte si roke z milom in toplo vodo ter jih posušite.
- Pomembno je, da so vaše roke in predmeti, ki jih uporabljate za pripravo injekcijskega peresnika, čim bolj čisti.

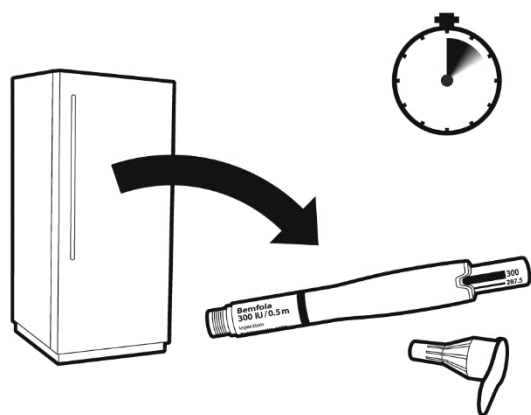
2.3. Poiščite čisto površino

- Primerna površina je čista miza ali površina.

3. Priprava vašega napolnjenega injekcijskega peresnika za injiciranje

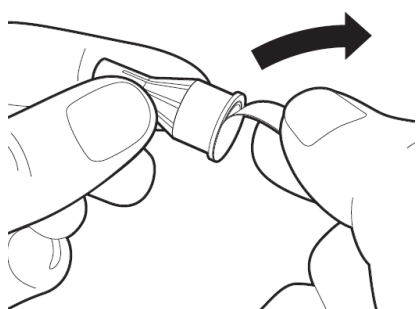
Različni deli vašega napolnjenega injekcijskega peresnika





Injiciranje opravite vsak dan ob približno istem času. Injekcijski peresnik vzemite iz hladilnika od 5 do 10 minut pred uporabo.

Opomba: Prepričajte se, da zdravilo ni zamrznjeno.



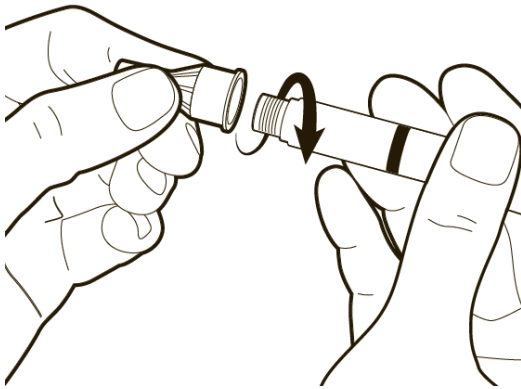
Pripravite iglo za injekcijo

Vzemite novo iglo – uporabljajte samo igle za enkratno uporabo, ki so priložene v pakiranju zdravila. Čvrsto držite zunanji pokrovček igle.

Vedno preverite, da jeziček (zaščita) na zunanjem pokrovčku igle ni poškodovana ali odlepljena.

Z injekcijske igle odlepите jeziček.

Pozor: Če je jeziček poškodovan ali odlepljen, ne uporabljajte igle. Zavržite jo v posodo za ostre predmete in vzemite novo iglo.

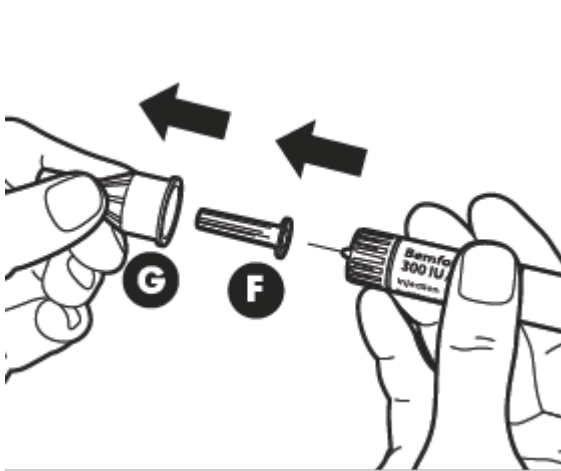


Namestite iglo

Injekcijski peresnik držite ob straneh in namestite iglo tako, da jo držite poravnano s peresnikom. Iglo privijte v smeri urinega kazalca na vrh peresnika do konca, dokler ni trdno pritrjena. Prepričajte se, da je igla dobro pričvrščena na peresnik in da je nameščena naravnost.

Pozor: Igle ne zategnite preveč.

Ne pritiskajte gumba za nastavitev odmerka, medtem ko nameščate iglo.

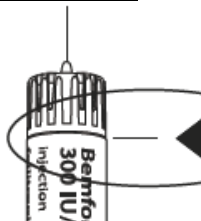


Odstranite zunanji pokrovček igle (G). Shranite ga za pozneje. Po injiciranju ga boste potrebovali, da boste lahko zavrgli peresnik.

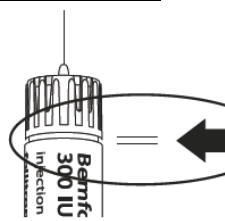
Odstranite notranji pokrovček igle (F).

Preprijčajte se, da je igla pravilno nameščena.

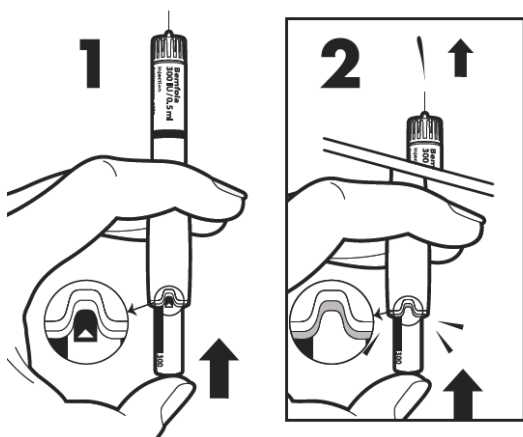
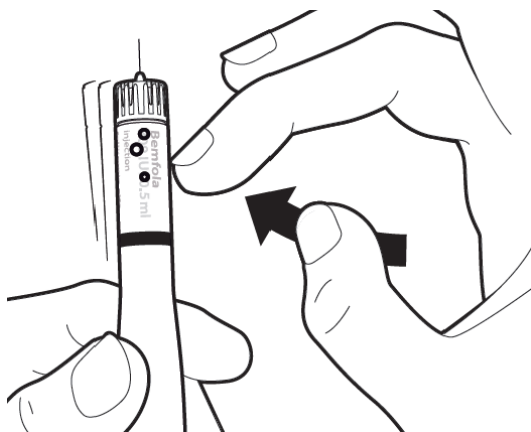
Pravilna namestitev igle



Nepravilna namestitev igle



4. Nastavitev odmerka, ki vam ga je predpisal zdravnik



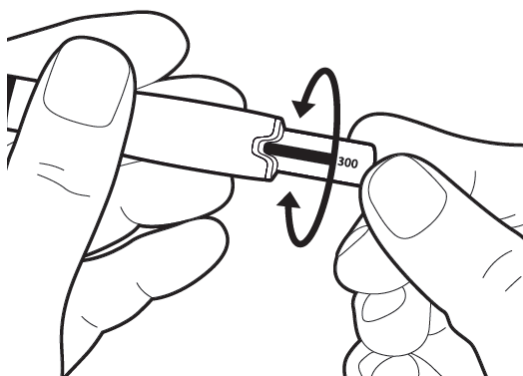
Injekcijski peresnik držite tako, da je igla obrnjena navzgor. Da bi iz sistema odstranili zračne mehurčke, rahlo potrkajte ob strani injekcijskega peresnika, da se prisotni zračni mehurčki dvignejo na vrh.

Medtem, ko injekcijski peresnik držite navzgor, potiskajte gumb za nastavitev odmerka navznoter, dokler črta za aktivacijo z majhno puščico ne izgine. Slišali boste tudi klik in nekaj tekočine se bo iztisnilo (to je normalno). Injekcijski peresnik je zdaj pripravljen za nastavitev odmerka.

Pozor:

Če se iz igle ne iztisne nič tekočine ali na stiku igle in peresnika opazite puščanje tekočine, injekcijskega peresnika ne smete uporabiti. Če opazite kakršne koli težave, o tem obvestite zdravnika ali farmacevta.

Nežno obračajte gumb za nastavitev odmerka, dokler ni črtica z vašim predpisanim odmerkom poravnana s sredino zareze na peresniku.



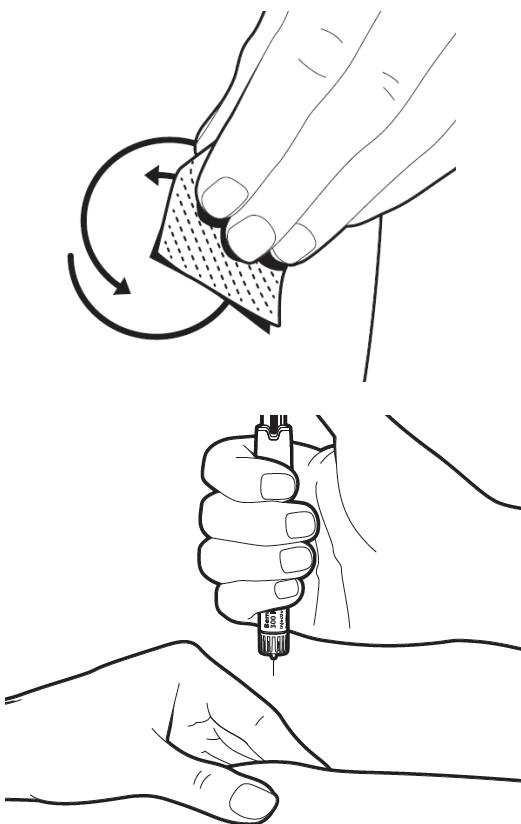
Opomba: Pri Bemfola 75 i.e./0,125 ml napolnjenem injekcijskem peresniku se gumba za nastavitev odmerka ne da obrniti čisto do konca, vendar se ga lahko vseeno obrača nazaj. Injekcijski peresnik je zdaj pripravljen za uporabo.

Pozor:

Na tej točki gumba za nastavitev odmerka ne potiskajte več navznoter.

5. Injiciranje odmerka

Zdaj ste pripravljeni, da si takoj date injekcijo: zdravnik ali medicinska sestra sta vam že svetovala, kam dati injekcijo (npr. v trebuh, sprednjo stran stegna). Da zmanjšate draženje kože, izberite vsak dan drugo mesto injiciranja.



Mesto injiciranja očistite s krožnimi gibi z alkoholnim zložencem, ki je priložen v pakiranju. Pred injiciranjem počakajte nekaj sekund, dokler alkohol ne izhlapi in je koža suha.

Ponovno preverite, da je na peresniku prikazan pravilen odmerek. Na mestu injiciranja kožo rahlo stisnite v gubo. Injekcijski peresnik držite pod približno pravim kotom (kotom 90°) in z enim enakomernim gibom v celoti zabodite iglo v kožo.

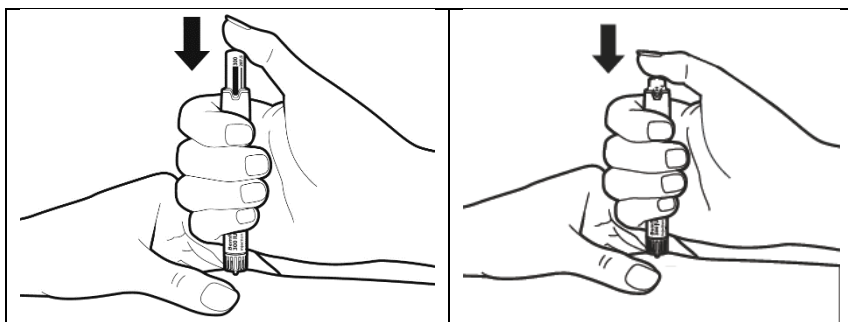
Pozor: Med vbodom igle ne potiskajte gumba za nastavitev odmerka in ne spreminjajte smeri igle, medtem ko jo dajete v kožo.

Ko je igla do konca zapičena v mesto injiciranja, počasi in neprekinjeno potiskajte gumb za nastavitev odmerka navznoter, dokler se ne zaustavi in črtica z nastavljenim odmerkom ne izgine.

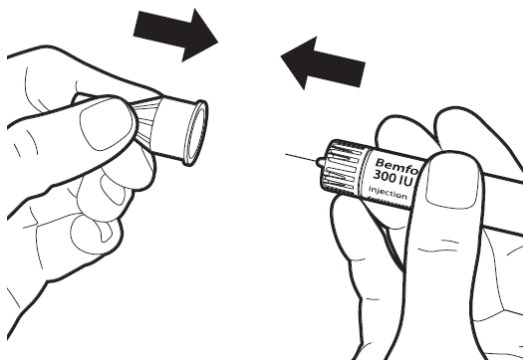
Igle ne odstranite takoj. Počakajte vsaj **5 sekund**, preden jo izvlečete, da zagotovite injiciranje celotnega odmerka.

Po odstranitvi igle: s krožnimi gibi očistite kožo na mestu injiciranja z alkoholnim zložencem.

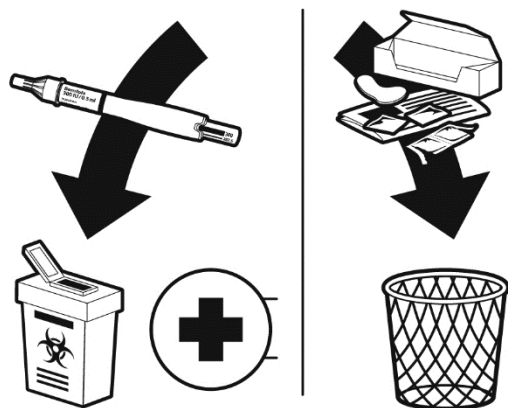
Pozor: Če med injiciranjem opazite, da na stiku igle in peresnika pušča tekočina, o tem obvestite zdravnika ali farmacevta.



6. Po injiciranju



Na iglo previdno ponovno namestite zunanji pokrovček igle.



Napolnjen injekcijski peresnik lahko uporabite samo enkrat in ga morate po injiciranju zavreči tudi, če v njem ostane kaj tekočine. Škatlo, notranji pokrovček igle, jeziček, alkoholni zloženec in navodila za uporabo zavržite v navadne gospodinjske odpadke. Zdravila ne smete zavreči v odtok, straniščno školjko ali med gospodinjske odpadke. Uporabljen injekcijski peresnik je treba zavreči v posodo za ostre predmete in jo vrniti v lekarno, kjer bodo poskrbeli za pravilno odstranjevanje. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom.