

**PRILOGA I**

**POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

## 1. IME ZDRAVILA

Fertavid 50 i.e./0,5 ml raztopina za injiciranje  
Fertavid 75 i.e./0,5 ml raztopina za injiciranje  
Fertavid 100 i.e./0,5 ml raztopina za injiciranje  
Fertavid 150 i.e./0,5 ml raztopina za injiciranje  
Fertavid 200 i.e./0,5 ml raztopina za injiciranje

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

### Fertavid 50 i.e./0,5 ml raztopina za injiciranje

Ena viala vsebuje 50 i.e. rekombinantnega folikle stimulirajočega hormona (FSH) v 0,5 ml vodne raztopine, kar ustreza 100 i.e./ml. Ena viala vsebuje 5 mikrogramov beljakovin (specifična biološka aktivnost *in vivo* ustreza približno 10.000 i.e. FSH / mg beljakovin). Raztopina za injiciranje vsebuje učinkovino folitropin beta, pridobljeno s pomočjo genetskega inženiringa z uporabo ovarijskih celic kitajskega hrčka (Chinese hamster ovary, CHO).

### Fertavid 75 i.e./0,5 ml raztopina za injiciranje

Ena viala vsebuje 75 i.e. rekombinantnega folikle stimulirajočega hormona (FSH) v 0,5 ml vodne raztopine, kar ustreza 150 i.e./ml. Ena viala vsebuje 7,5 mikrogramov beljakovin (specifična biološka aktivnost *in vivo* ustreza približno 10.000 i.e. FSH / mg beljakovin). Raztopina za injiciranje vsebuje učinkovino folitropin beta, pridobljeno s pomočjo genetskega inženiringa z uporabo ovarijskih celic kitajskega hrčka (Chinese hamster ovary, CHO).

### Fertavid 100 i.e./0,5 ml raztopina za injiciranje

Ena viala vsebuje 100 i.e. rekombinantnega folikle stimulirajočega hormona (FSH) v 0,5 ml vodne raztopine, kar ustreza 200 i.e./ml. Ena viala vsebuje 10 mikrogramov beljakovin (specifična biološka aktivnost *in vivo* ustreza približno 10.000 i.e. FSH / mg beljakovin). Raztopina za injiciranje vsebuje učinkovino folitropin beta, pridobljeno s pomočjo genetskega inženiringa z uporabo ovarijskih celic kitajskega hrčka (Chinese hamster ovary, CHO).

### Fertavid 150 i.e./0,5 ml raztopina za injiciranje

Ena viala vsebuje 150 i.e. rekombinantnega folikle stimulirajočega hormona (FSH) v 0,5 ml vodne raztopine, kar ustreza 300 i.e./ml. Ena viala vsebuje 15 mikrogramov beljakovin (specifična biološka aktivnost *in vivo* ustreza približno 10.000 i.e. FSH / mg beljakovin). Raztopina za injiciranje vsebuje učinkovino folitropin beta, pridobljeno s pomočjo genetskega inženiringa z uporabo ovarijskih celic kitajskega hrčka (Chinese hamster ovary, CHO).

### Fertavid 200 i.e./0,5 ml raztopina za injiciranje

Ena viala vsebuje 200 i.e. rekombinantnega folikle stimulirajočega hormona (FSH) v 0,5 ml vodne raztopine, kar ustreza 400 i.e./ml. Ena viala vsebuje 20 mikrogramov beljakovin (specifična biološka aktivnost *in vivo* ustreza približno 10.000 i.e. FSH / mg beljakovin). Raztopina za injiciranje vsebuje učinkovino folitropin beta, pridobljeno s pomočjo genetskega inženiringa z uporabo ovarijskih celic kitajskega hrčka (Chinese hamster ovary, CHO).

### Pomožna(e) snov(i) z znanim učinkom:

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

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje (injekcija)  
Bistra in brezbarvna raztopina.

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

*Pri odraslih ženskah:*

Zdravilo Fertavid je indicirano za zdravljenje neplodnosti pri ženskah v naslednjih kliničnih primerih:

- odsotnost ovulacije (vključno s sindromom policističnih jajčnikov (PCOS – polycystic ovarian syndrome)) pri ženskah, pri katerih je bilo zdravljenje s klomifenijevim citratom neuspešno;
- nadzorovana hiperstimulacija jajčnikov, da se sproži razvoj multiplih foliklov pri programih oploditve z biomedicinsko pomočjo [npr. zunajtelesna oploditev/prenos zarodka (IVF/ET) prenos gamete v jajcevod (GIFT) ter intracitoplazemske injekcije sperme (ICSI)].

*Pri odraslih moških:*

- Nezadostna spermatogeneza zaradi hipogonadotropnega hipogonadizma.

### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje z zdravilom Fertavid je treba začeti pod nadzorom zdravnika, izkušenega na področju zdravljenja neplodnosti.

Prvo injekcijo zdravila Fertavid morajo bolniki prejeti pod neposrednim zdravniškim nadzorom.

#### Odmerjanje

*Odmerjanje pri ženskah*

Ker obstajajo velike inter- in intra- individualne razlike v odzivu jajčnikov na eksogene gonadotropine, ni mogoče določiti enotne sheme odmerjanja. Zato mora biti odmerjanje individualno, odvisno od odziva jajčnikov. To zahteva oceno razvoja foliklov z ultrazvokom. Koristi lahko tudi sočasno določanje koncentracije estradiola v serumu.

Na osnovi rezultatov primerjalnih kliničnih študij se je izkazalo, da je primernejše dati manjše celotne odmerke zdravila Fertavid v krajšem obdobju zdravljenja, kot se običajno dajejo pri urinskem FSH, ne le z namenom optimizacije razvoja folikla temveč tudi za zmanjšanje tveganja za neželjeno hiperstimulacijo jajčnikov (glejte poglavje 5.1).

Klinične izkušnje z zdravilom Fertavid temeljijo na treh ciklih zdravljenja za obe indikaciji. Celotne izkušnje z zunajtelesno oploditvijo kažejo, da uspešnost zdravljenja ostaja na splošno nespremenjena med prvimi štirimi poskusi, nato pa počasi pada.

- **Odsotnost ovulacije**

Priporočamo postopno shemo zdravljenja, ki se začne z odmerki 50 i.e. zdravila Fertavid na dan. Začetni odmerek mora ženska prejemati najmanj sedem dni. Če ni odziva jajčnikov, dnevni odmerek počasi povečujte, dokler rast folikla in/ali plazemske koncentracije estradiola ne pokažejo zadostnega farmakodinamičnega odziva. 40-100 % dnevno povečanje plazemske koncentracije estradiola šteje za optimalnega. Takšen odmerek nato vzdržujte, dokler ne ustvarite predovulacijskih pogojev. Predovulacijski pogoji so doseženi tedaj, ko ultrazvočna preiskava pokaže prisotnost dominantnega folikla s premerom najmanj 18 mm in/ali ko plazemske vrednosti estradiola dosežejo 300 do 900 pikogramov/ml (1.000 do 3.000 pmol/l). Običajno zadostuje 7 do 14 dni zdravljenja. Takrat prenehajte zdravljenje z zdravilom Fertavid in spodbudite ovulacijo s humanim horionskim gonadotropinom (hCG).

Če je število primernih foliklov preveliko ali če plazemske vrednosti estradiola prehitro naraščajo, tj. na več kot dvakratno vrednost estradiola dva ali tri dni zapored, je treba dnevni odmerek zmanjšati.

Ker folikli s premerom, večjim od 14 mm, lahko omogočijo nosečnost, multipli predovulacijski folikli s premerom, večjim od 14 mm, predstavljajo tveganje za večplodno nosečnost. V tem

primeru je treba zdravljenje s hCG opustiti in poskrbeti, da ženska ne zanosi, da ne pride do večplodne nosečnosti.

- Nadzorovana hiperstimulacija jajčnikov pri programih oploditve z biomedicinsko pomočjo  
Uporabljamo več različnih stimulacijskih protokolov. Priporočamo začetni odmerek 100 do 225 i.e., ki ga dajte ženski najmanj prve štiri dni. Nato odmerke lahko prilagajate glede na odzivanje jajčnikov. Klinične študije so pokazale, da zadostujejo vzdrževalni odmerki od 75 do 375 i.e., ki jih dajte ženski od šest do dvanajst dni, čeprav je lahko potrebno tudi daljše zdravljenje.  
Zdravilo Fertavid lahko dajete kot monoterapijo ali v kombinaciji z agonistom ali antagonistom GnRH za preprečitev prezgodnje luteinizacije. Pri uporabi agonista GnRh bo morda potreben večji odmerek zdravila Fertavid za ustrezen folikularni odziv.  
Odziv jajčnikov se spremlja z ultrazvočnimi preiskavami. Koristi lahko tudi sočasno določanje koncentracije estradiola v serumu. Če ultrazvočna preiskava pokaže najmanj tri prisotne folikle s premerom 16 do 20 mm, in če se tudi vrednosti estradiola ustrezno povečajo (plazemske koncentracije približno 300 do 400 pikogramov/ml (1.000 do 1.300 pmol/l) za vsak folikel s premerom večjim od 18 mm), sprožite končno fazo zorenja folikla s hCG. Oocyte odzvamite 34 do 35 ur pozneje.

#### *Odmerjanje pri moških*

Moškim dajte 450 i.e. zdravila Fertavid na teden, najbolje v 3 odmerkih po 150 i.e., skupaj s hCG. Zdravljenje z zdravilom Fertavid in hCG mora trajati najmanj 3 do 4 mesece, preden lahko pričakujete izboljšanje spermatogeneze. Za oceno odziva pri bolniku je priporočljivo opraviti analizo sperme 4 do 6 mesecev po začetku zdravljenja. Če v tem času ni opaziti odziva, zdravljenje s kombinacijo omenjenih zdravil lahko nadaljujete; sedanje klinične izkušnje kažejo, da je lahko potrebno 18 mesecev ali več, da dosežemo spermatogenezo.

#### *Pediatrična populacija*

Ustrezne uporabe zdravila Fertavid v pediatrični populaciji za odobreno indikacijo ni.

#### Način uporabe

Da preprečite bolečino in zmanjšate iztekanje na mestu injiciranja, je treba zdravilo Fertavid dati bolniku počasi intramuskularno ali subkutano. Mesto subkutanega dajanja je treba spreminjati, da se prepreči atrofijo maščevja. Vso neporabljeno raztopino zavržite.

Subkutane injekcije zdravila Fertavid si lahko dajejo bolniki sami, ali jim jih dajejo njihovi partnerji, če jih zdravnik pred tem ustrezno pouči. Bolniki si lahko zdravilo Fertavid dajejo sami le, če so motivirani, primerno poučeni in imajo možnost posvetovati se s strokovnjakom.

### **4.3 Kontraindikacije**

#### *Za ženske in moške*

- preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- tumorji jajčnikov, dojk, maternice, testisov, hipofize ali hipotalamusa,
- primarna odpoved spolnih žlez.

#### *Dodatno za ženske*

- nepojasnjena krvavitev iz nožnice,
- ciste na jajčnikih ali povečani jajčniki, ki niso posledica sindroma policističnih jajčnikov (PCOS),
- malformacije spolnih organov, ki preprečujejo nosečnost,
- fibromi maternice, ki preprečujejo nosečnost.

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

#### Preobčutljivostne reakcije za antibiotike

- Zdravilo Fertavid lahko vsebuje sledi streptomicina in/ali neomicina. Ta dva antibiotika lahko povzročita preobčutljivostne reakcije pri občutljivih osebah.

#### Ocena neplodnosti pred začetkom zdravljenja

- Pred začetkom zdravljenja je treba ustrezno raziskati neplodnost para. Bolnice (oz. bolnike) je treba preiskati zlasti glede hipotiroidizma, adrenokortikalne insuficience, hiperprolaktinemije in hipofiznih ali hipotalamičnih tumorjev in jih ustrezno specifično zdraviti.

#### *Pri ženskah*

#### Sindrom hiperstimulacije jajčnikov (Ovarian Hyperstimulation Syndrome - OHSS)

OHSS je medicinski zaplet, ki se razlikuje od nezapletenega povečanja jajčnikov. Klinični znaki in simptomi blagega in zmerne OHSS so bolečine v trebuhu, navzea, driska, blago do zmerno povečanje jajčnikov in ciste na jajčnikih. Hud OHSS je lahko življenjsko nevaren. Klinični znaki in simptomi hudega OHSS so velike ciste na jajčnikih, akutna bolečina v trebuhu, ascites, pleuralni izliv, hidrotoraks, dispneja, oligurija, hematološke nepravilnosti in povečanje telesne mase. V redkih primerih se v povezavi z OHSS lahko pojavi venska ali arterijska trombembolija. V povezavi z OHSS so poročali tudi o prehodnih nenormalnih rezultatih preiskav delovanja jeter, ki so nakazovale moteno delovanje jeter, in sicer s spremljajočimi morfološkimi spremembami na biopsiji jeter ali brez.

OHSS lahko povzročita uporaba humanega horionskega gonadotropina (hCG) in nosečnost (endogeni hCG). Zgodnji OHSS se po navadi pojavi v 10 dneh po uporabi hCG in je lahko povezan s čezmernim odzivom jajčnikov na stimulacijo z gonadotropinom. Pozni OHSS se pojavi več kot 10 dni po uporabi hCG kot posledica hormonskih sprememb, povezanih z nosečnostjo. Zaradi tveganja za pojav OHSS je treba bolnice spremljati vsaj dva tedna po uporabi hCG.

K nastanku OHSS med zdravljenjem z zdravilom Fertavid ali po njem so lahko posebej nagnjene ženske z znanimi dejavniki tveganja za velik odziv jajčnikov. Ženske, ki dobijo prvi ciklus stimulacije jajčnikov in za katere so dejavniki tveganja le delno znani, je priporočljivo natančno opazovati glede zgodnjih znakov in simptomov OHSS.

Za zmanjšanje tveganja za nastanek OHSS med postopkom oploditve z biomedicinsko pomočjo (ART - Assisted Reproductive Technology) je treba slediti trenutni klinični praksi. Za zmanjšanje tveganja za nastanek OHSS je pomembno upoštevanje priporočenega odmerka zdravila Fertavid in režima zdravljenja, ter skrbno spremljanje odziva jajčnikov pri ženski. Za spremljanje tveganja za OHSS je treba razvoj foliklov ocenjevati z ultrazvočnimi preiskavami pred zdravljenjem in v rednih presledkih med zdravljenjem. Koristi lahko tudi sočasno določanje koncentracije estradiola v serumu. Med postopkom oploditve z biomedicinsko pomočjo obstaja povečano tveganje za OHSS, če ima ženska 18 ali več foliklov s premerom 11 mm ali več.

Če se pojavi OHSS, je treba uvesti in upoštevati standardno in ustrezno obravnavo OHSS.

#### Večplodna nosečnost

Med vsemi zdravljenji z gonadotropini, vključno z zdravilom Fertavid, so poročali o večplodnih nosečnostih in rojstvih. Večplodno nosečnost (zlasti številčnejšo) spremlja večje tveganje za neželene maternalne (zapleti med nosečnostjo in porodom) in perinatalne (nizka porodna masa) izide. Pri ženskah brez ovulacij, pri katerih poteka indukcija ovulacije, lahko spremljanje razvoja foliklov s transvaginalno ultrazvočno preiskavo pomaga pri odločitvi, ali naj se ciklus nadaljuje ali ne, da bi zmanjšali tveganje za večplodno nosečnost. Koristi lahko tudi sočasno določanje koncentracije estradiola v serumu. Pred začetkom zdravljenja ženske poučite o potencialnih tveganjih večplodne nosečnosti.

Pri ženskah v postopku oploditve z biomedicinsko pomočjo (ART) je tveganje za večplodno nosečnost v glavnem povezano s številom prenesenih zarodkov. Če je FSH uporabljen za ciklus indukcije ovulacije, bi morala ustrezna prilagoditev odmerka/odmerkov FSH preprečiti razvoj več foliklov.

#### Zunajmaternična nosečnost

Pri neplodnih ženskah v postopku oploditve z biomedicinsko pomočjo je pogostnost zunajmaternične nosečnosti večja. Zato je zgodnja ultrazvočna preiskava, ki potrjuje maternično nosečnost, zelo pomembna.

#### Spontani splav

Število splavov pri ženskah v postopku oploditve z biomedicinsko pomočjo je večje kot pri normalni populaciji.

#### Žilni zapleti

Po zdravljenju z gonadotropini, vključno z zdravilom Fertavid, so poročali o tromboemboličnih dogodkih, in sicer tako v povezavi z OHSS kot nepovezano z njim. Tromboza v žilah (bodisi venjskih ali arterijskih) lahko zmanjša dotok krvi v življenjsko pomembne organe ali v okončine. Pri ženskah s splošno znanimi dejavniki tveganja za tromboembolične dogodke, npr. z osebno ali družinsko anamnezo, hudo debelostjo ali trombofilijo, lahko zdravljenje z gonadotropini, vključno z zdravilom Fertavid, dodatno poveča takšno tveganje. Pri teh ženskah je treba koristiti uporabe gonadotropinov, vključno z zdravilom Fertavid, pretehtati v primerjavi s tveganji. Vendar je treba ob tem upoštevati, da tudi sama nosečnost poveča tveganje za trombozo.

#### Prirojene malformacije

Pogostnost prirojenih malformacij je pri postopkih oploditve z biomedicinsko pomočjo morda nekoliko večja kot pri naravnih zanositvah, kar je verjetno posledica različnih lastnosti staršev (npr. materina starost, značilnosti sperme) in večplodnih nosečnosti.

#### Torzija jajčnikov

Po zdravljenju z gonadotropini, vključno z zdravilom Fertavid, so poročali o torziji jajčnikov. Torzija jajčnikov je lahko povezana z drugimi dejavniki tveganja, kot so OHSS, nosečnost, predhodni abdominalni kirurški poseg, torzija jajčnikov v pretekli anamnezi, pretekla ali obstoječa cista na jajčnikih in policistični jajčniki. Poškodbo jajčnika zaradi zmanjšane oskrbe s krvjo lahko omejimo z zgodnjo diagnozo in takojšnjo odpravo torzije tj. odvitjem jajčnika.

#### Novotvorbe na jajčnikih in drugih spolnih organih

Pri ženskah, ki so se zaradi neplodnosti zdravile z več shemami zdravljenja, so poročali o benignih in malignih novotvorbah na jajčnikih in drugih spolnih organih. Ni ugotovljeno, ali zdravljenje z gonadotropini povečuje tveganje za nastanek tumorjev pri neplodnih ženskah.

#### Druga bolezenska stanja

Pred začetkom zdravljenja z zdravilom Fertavid je treba oceniti tudi bolezenska stanja, pri katerih je nosečnost kontraindicirana.

#### Pri moških

##### Primarna odpoved testisov

Zvišane vrednosti endogenega FSH pri moških so znak primarne odpovedi testisov. Taki bolniki se na zdravljenje z zdravilom Fertavid in s hCG ne odzivajo.

## **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Sočasna uporaba zdravila Fertavid in klomifenijevega citrata lahko poveča odziv foliklov. Po desenzibilizaciji hipofize z agonistom GnRh bo za enak folikularni odziv morda potreben večji odmerek zdravila Fertavid.

## **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

### Plodnost

Zdravilo Fertavid uporabljamo za zdravljenje žensk v postopku indukcije ovulacije ali nadzorovane hiperstimulacije jajčnikov v programih oploditve z biomedicinsko pomočjo. Pri moških uporabljamo zdravilo Fertavid za zdravljenje zmanjšane spermatogeneze zaradi hipogonadotropnega hipogonadizma. Za odmerjanje zdravila in način uporabe glejte poglavje 4.2.

#### Nosečnost

Uporaba zdravila Fertavid med nosečnostjo ni indicirana. V primeru nenamerne uporabe med nosečnostjo ne moremo izključiti možnosti teratogenih učinkov rekombinantnega FSH zaradi pomanjkanja kliničnih podatkov. Vendar do danes niso poročali o nobenih posebnih malformacijah. Tudi študije na živalih niso pokazale teratogenih učinkov.

#### Dojenje

Podatkov o izločanju folitropina beta v materino mleko iz kliničnih študij ali iz študij pri živalih ni na voljo. Izločanje folitropina beta v materino mleko je malo verjetno zaradi njegove velike molekulske mase. Če bi se folitropin beta izločal v materino mleko, bi se v prebavilih otroka razgradil. Folitropin beta lahko vpliva na nastajanje mleka.

### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Zdravilo Fertavid nima ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

### **4.8 Neželeni učinki**

Klinična uporaba zdravila Fertavid intramuskularno ali subkutano lahko povzroči lokalne reakcije na mestu injiciranja (pri 3 % vseh zdravljenih bolnikov). Te lokalne reakcije pa so večinoma blage in prehodne. Občasno so opazili generalizirane preobčutljivostne reakcije (pri približno 0,2 % vseh bolnikov, zdravljenih s folitropinom beta).

#### *Zdravljenje žensk:*

Pri približno 4 % žensk, v kliničnih preskušanjih zdravljenih s folitropinom beta, so poročali o sindromu hiperstimulacije jajčnikov (OHS) (glejte poglavje 4.4). Med neželene učinke, povezane s tem sindromom, sodijo bolečine in/ali kongestija v medenici, trebušne bolečine in/ali napihnjenost trebuha, težave z dojkami ter povečanje jajčnikov.

V spodnji preglednici so navedeni neželeni učinki folitropina beta, o katerih so poročali v kliničnih preskušanjih pri ženskah. Razvrščeni so po organskih sistemih in pogostnosti: pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ ).

| Razvrstitev po organskih sistemih | Pogostnost | Neželeni učinek                                    |
|-----------------------------------|------------|----------------------------------------------------|
| Bolezni živcevja                  | pogosti    | glavobol                                           |
| Bolezni prebavil                  | pogosti    | napihnjenost trebuha<br>bolečine v trebuhu         |
|                                   | občasni    | nelagodje v trebuhu<br>zaprtje<br>driska<br>navzea |

| Razvrstitev po organskih sistemih               | Pogostnost | Neželeni učinek                                                                                                                                              |
|-------------------------------------------------|------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Motnje reprodukcije in dojk                     | pogosti    | OHSS<br>bolečine v medenici                                                                                                                                  |
|                                                 | občasni    | težave z dojkami <sup>1</sup><br>metroragija<br>ciste na jajčnikih<br>povečanje jajčnikov<br>torzija jajčnika<br>povečanje maternice<br>krvavitev iz nožnice |
| Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije | pogosti    | reakcija na mestu injiciranja <sup>2</sup>                                                                                                                   |
|                                                 | občasni    | generalizirana preobčutljivostna reakcija <sup>3</sup>                                                                                                       |

1. Med težave z dojkami sodijo občutljivost, bolečine in/ali nabreklost dojk ter boleče bradavice.
2. Med lokalne reakcije na mestu injiciranja sodijo: modrice, bolečine, pordelost, otekanje in srbenje.
3. Generalizirana preobčutljivostna reakcija vključuje eritem, urtikarijo, izpuščaj in pruritus.

Poleg tega so poročali tudi o zunajmaternični nosečnosti, splavu in večplodnih nosečnostih. Za te velja, da so povezani s postopkom oploditve z biomedicinsko pomočjo ali s posledično nosečnostjo.

Tako kot zdravljenje z drugimi gonadotropini je bilo tudi zdravljenje s folitropinom beta/hCG v redkih primerih povezano s tromboembolizmom.

#### Zdravljenje moških:

V spodnji preglednici so navedeni neželeni učinki folitropina beta, o katerih so poročali v kliničnem preskušanju pri moških (zdravilo je prejelo 30 bolnikov). Razvrščeni so po organskih sistemih in pogostnosti: pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ).

| Razvrstitev po organskih sistemih               | Pogostnost <sup>1</sup> | Neželeni učinek                            |
|-------------------------------------------------|-------------------------|--------------------------------------------|
| Bolezni živčevja                                | pogosti                 | glavobol                                   |
| Bolezni kože in podkožja                        | pogosti                 | akne<br>izpuščaj                           |
| Motnje reprodukcije in dojk                     | pogosti                 | cista epididimusa<br>ginekomastija         |
| Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije | pogosti                 | reakcija na mestu injiciranja <sup>2</sup> |

1. Med pogostimi neželenimi učinki so naštet tudi tisti, o katerih so poročali samo enkrat, ker že eno poročilo pomeni pogostnost več kot 1 %.
2. Med lokalne reakcije na mestu injiciranja sodita zatrdlina in bolečina.

#### 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

Podatkov o akutni toksičnosti zdravila Fertavid pri ljudeh ni na voljo, vendar so poskusi na živalih pokazali, da je akutna toksičnost zdravila Fertavid in urinskih gonadotropinov zelo majhna. Preveliki odmerki FSH lahko povzročijo hiperstimulacijo jajčnikov (glejte poglavje 4.4).

## 5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

### 5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: spolni hormoni in modulatorji genitalnega sistema, gonadotropni hormoni; oznaka ATC: G03GA06.

Zdravilo Fertavid vsebuje rekombinantni FSH, ki ga pridobivajo s tehnologijo rekombinantne DNK. Pri tem uporabljajo linijo ovarijskih celic kitajskega hrčka, ki jih transfekcirajo z geni humanih podenot FSH. Primarno aminokislinsko zaporedje je enako tistemu v naravnem človeškem FSH, obstajajo pa majhne razlike v strukturi ogljikovodikove verige.

#### Mehanizem delovanja

FSH je nujno potreben za normalno rast in zorenje foliklov ter tvorbo gonadnih steroidov. Pri ženskah je vrednost FSH bistvenega pomena za začetek in trajanje razvoja foliklov ter posledično za čas zorenja foliklov in število foliklov, ki dozori. Zdravilo Fertavid se torej lahko uporablja za spodbujanje razvoja foliklov in tvorbe steroidov v izbranih primerih, kjer je moteno delovanje gonad. Zdravilo Fertavid se uporablja tudi za pospeševanje razvoja večih foliklov pri programih oploditve z biomedicinsko pomočjo (npr. pri zunajtelesni oploditvi/prenosu zarodka (IVF/ET), prenosu gamete v jajcevod (GIFT) in pri intracitoplazemski injekciji sperme (ICSI)). Zdravljenju z zdravilom Fertavid običajno sledi dajanje hCG, da se sproži zadnja stopnja zorenja folikla, ponovitev mejeze in pretrganje folikla.

#### Klinična učinkovitost in varnost

V kliničnih študijah, kjer so primerjali uporabo rekombinantnega FSH (folitropina beta) in urinskega FSH za nadzorovano stimulacijo jajčnikov pri ženskah, ki so sodelovale v programu oploditve z biomedicinsko pomočjo in za indukcijo ovulacije (glejte preglednici 1 in 2 spodaj), je bilo zdravilo Fertavid učinkovitejše od urinskega FSH v smislu manjšega celotnega odmerka in krajšega obdobja zdravljenja, ki je bilo potrebno za začetek zorenja foliklov.

Pri nadzorovani stimulaciji jajčnikov so z zdravilom Fertavid dosegli večje število zbranih jajčec ob manjšem celotnem odmerku in v krajšem obdobju zdravljenja kot pri urinskem FSH.

Preglednica 1: Izsledki Študije 37.608 (randomizirana primerjalna klinična študija v kateri so varnost in učinkovitost zdravila Fertavid primerjali z urinskim FSH pri nadzorovani stimulaciji jajčnikov).

|                                                      | <b>Fertavid<br/>(n = 546)</b> | <b>u-FSH<br/>(n = 361)</b> |
|------------------------------------------------------|-------------------------------|----------------------------|
| Srednje število zbranih jajčec                       | 10,84*                        | 8,95                       |
| Srednji celotni odmerek (št. ampul po 75 i.e.)       | 28,5*                         | 31,8                       |
| Srednji čas trajanja stimulacije s FSH (število dni) | 10,7*                         | 11,3                       |

\*Razlike med obema skupinama so bile statistično značilne ( $p < 0,05$ ).

Pri indukciji ovulacije je bil v skupini, ki je prejela zdravilo Fertavid, srednji celotni odmerek manjši, srednji čas trajanja zdravljenja pa krajši kot v skupini, ki je prejela urinski FSH.

Preglednica 2: Izsledki Študije 37.609 (randomizirana primerjalna klinična študija v kateri so varnost

in učinkovitost zdravila Fertavid primerjali z urinskim FSH pri indukciji ovulacije).

|                                                     | <b>Fertavid<br/>(n = 105)</b> | <b>u-FSH<br/>(n = 66)</b> |
|-----------------------------------------------------|-------------------------------|---------------------------|
| Srednje število foliklov $\geq 12$ mm               | 3,6*                          | 2,6                       |
| $\geq 15$ mm                                        | 2,0                           | 1,7                       |
| $\geq 18$ mm                                        | 1,1                           | 0,9                       |
| Srednji celotni odmerek (i.e.) <sup>a</sup>         | 750*                          | 1.035                     |
| Srednji čas trajanja zdravljenja (dni) <sup>a</sup> | 10,0*                         | 13,0                      |

\* Razlike med obema skupinama so bile statistično značilne ( $p < 0,05$ ).

<sup>a</sup> Omejeno na ženske s sproženo ovulacijo (Fertavid, n = 76; u-FSH, n = 42).

## 5.2 Farmakokinetične lastnosti

### Absorpcija

Največje koncentracije FSH so dosežene približno 12 ur po intramuskularnem ali subkutanem dajanju zdravila Fertavid. Po intramuskularnem dajanju se pri moških maksimalne koncentracije FSH pojavijo hitreje, njihova vrednost pa je večja kot pri ženskah. Zaradi upočasnjene sproščanja z mesta injiciranja in zaradi razpolovnega časa izločanja, ki je okoli 40 ur (od 12 do 70 ur), ostanejo vrednosti FSH povečane 24 do 48 ur. Zaradi relativno dolgega razpolovnega časa izločanja vodi ponovno dajanje enakega odmerka do plazemskih koncentracij FSH, ki so približno 1,5- do 2,5-krat večje od koncentracij po enkratnem odmerku. To povečanje omogoča terapevtske koncentracije FSH.

Med intramuskularno in subkutano uporabo zdravila Fertavid ni pomembnih farmakokinetičnih razlik. Pri obeh je absolutna biološka uporabnost približno 77 %.

### Porazdelitev, biotransformacija in izločanje

Rekombinantni FSH je biokemično zelo podoben humanemu urinskemu FSH in se porazdeli, presnovi in izloči na enak način.

## 5.3 Predklinični podatki o varnosti

Enkraten odmerek zdravila Fertavid pri podganah ni povzročil pomembnih toksikoloških učinkov. V študijah s ponavljajočimi se odmerki pri podganah (dvotedenskih) in psih (13-tedenskih) z odmerki, ki so bili 100-krat večji od največjega odmerka za človeka, zdravilo Fertavid ni povzročilo nobenih pomembnih toksikoloških učinkov. Amesov test in *in vitro* test kromosomskih aberacij s človeškimi limfociti nista pokazala mutagenih učinkov zdravila Fertavid.

## 6. FARMACEVTSKI PODATKI

### 6.1 Seznam pomožnih snovi

Zdravilo Fertavid raztopina za injiciranje vsebuje:

saharozo

natrijev citrat

L-metionin

polisorbat 20

vodo za injekcije.

pH je lahko uravnan z natrijevim hidroksidom in/ali klorovodikovo kislino.

## **6.2 Inkompatibilnosti**

Ker študije kompatibilnosti niso bile izvedene, zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

## **6.3 Rok uporabnosti**

3 leta

Vsebino vial morate porabiti takoj, ko prebodete gumijasto zaporko.

## **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

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

Ne zamrzujte.

Vialo (Viale) shranjujte v zunanji ovojnini.

Zaradi lažje uporabe lahko bolnik zdravilo Fertavid shranjuje pri temperaturi do 25 °C, vendar ne več kot 3 mesece.

Za pogoje shranjevanja po prvem odprtju zdravila glejte poglavje 6.3.

## **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

0,5 ml raztopine v 3 ml viali (steklo tipa I) z zaporko (iz klorobutilne gume).

Pakiranja po 1, 5 ali 10 vial.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

## **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Če so v raztopini vidni delci ali če raztopina ni bistra, je ne smete uporabiti.

Vsebino vial morate porabiti takoj, ko prebodete gumijasto zaporko.

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

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Nizozemska

## **8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Fertavid 50 i.e./0,5 ml raztopina za injiciranje

EU/1/09/510/001

EU/1/09/510/002

EU/1/09/510/003

Fertavid 75 i.e./0,5 ml raztopina za injiciranje

EU/1/09/510/004

EU/1/09/510/005

EU/1/09/510/006

Fertavid 100 i.e./0,5 ml raztopina za injiciranje

EU/1/09/510/007

EU/1/09/510/008

EU/1/09/510/009

Fertavid 150 i.e./0,5 ml raztopina za injiciranje

EU/1/09/510/010

EU/1/09/510/011

EU/1/09/510/012

Fertavid 200 i.e./0,5 ml raztopina za injiciranje

EU/1/09/510/013

EU/1/09/510/014

EU/1/09/510/015

**9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z  
ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 19. marec 2009

Datum zadnjega podaljšanja: 21. februar 2014

**10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

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

## 1. IME ZDRAVILA

Fertavid 150 i.e./0,18 ml raztopina za injiciranje  
Fertavid 300 i.e./0,36 ml raztopina za injiciranje  
Fertavid 600 i.e./0,72 ml raztopina za injiciranje  
Fertavid 900 i.e./1,08 ml raztopina za injiciranje

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

### Fertavid 150 i.e./0,18 ml raztopina za injiciranje

En vložek vsebuje neto skupni odmerek 150 i.e. rekombinantnega folikle stimulirajočega hormona (FSH) v 0,18 ml vodne raztopine. Raztopina za injiciranje vsebuje učinkovino folitropin beta, pridobljeno s pomočjo genetskega inženiringa z uporabo ovarijskih celic kitajskega hrčka (Chinese hamster ovary, CHO), v koncentraciji 833 i.e./ml vodne raztopine. Ta jakost ustreza 83,3 mikrogramom beljakovin/ml (specifična biološka aktivnost *in vivo* ustreza približno 10.000 i.e. FSH / mg beljakovin).

### Fertavid 300 i.e./0,36 ml raztopina za injiciranje

En vložek vsebuje neto skupni odmerek 300 i.e. rekombinantnega folikle stimulirajočega hormona (FSH) v 0,36 ml vodne raztopine. Raztopina za injiciranje vsebuje učinkovino folitropin beta, pridobljeno s pomočjo genetskega inženiringa z uporabo ovarijskih celic kitajskega hrčka (Chinese hamster ovary, CHO), v koncentraciji 833 i.e./ml vodne raztopine. Ta jakost ustreza 83,3 mikrogramom beljakovin/ml (specifična biološka aktivnost *in vivo* ustreza približno 10.000 i.e. FSH / mg beljakovin).

### Fertavid 600 i.e./0,72 ml raztopina za injiciranje

En vložek vsebuje neto skupni odmerek 600 i.e. rekombinantnega folikle stimulirajočega hormona (FSH) v 0,72 ml vodne raztopine. Raztopina za injiciranje vsebuje učinkovino folitropin beta, pridobljeno s pomočjo genetskega inženiringa z uporabo ovarijskih celic kitajskega hrčka (Chinese hamster ovary, CHO), v koncentraciji 833 i.e./ml vodne raztopine. Ta jakost ustreza 83,3 mikrogramom beljakovin/ml (specifična biološka aktivnost *in vivo* ustreza približno 10.000 i.e. FSH / mg beljakovin).

### Fertavid 900 i.e./1,08 ml raztopina za injiciranje

En vložek vsebuje neto skupni odmerek 900 i.e. rekombinantnega folikle stimulirajočega hormona (FSH) v 1,08 ml vodne raztopine. Raztopina za injiciranje vsebuje učinkovino folitropin beta, pridobljeno s pomočjo genetskega inženiringa z uporabo ovarijskih celic kitajskega hrčka (Chinese hamster ovary, CHO), v koncentraciji 833 i.e./ml vodne raztopine. Ta jakost ustreza 83,3 mikrogramom beljakovin/ml (specifična biološka aktivnost *in vivo* ustreza približno 10.000 i.e. FSH / mg beljakovin).

### Pomožna(e) snov(i) z znanim učinkom:

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

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje (injekcija)

Bistra in brezbarvna raztopina.

V vložkih, namenjenih za uporabo z injekcijskim peresnikom.

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

*Pri odraslih ženskah:*

Zdravilo Fertavid je indicirano za zdravljenje neplodnosti pri ženskah v naslednjih kliničnih primerih:

- odsotnost ovulacije (vključno s sindromom policističnih jajčnikov (PCOS – polycystic ovarian syndrome)) pri ženskah, pri katerih je bilo zdravljenje s klomifenijevim citratom neuspešno;
- nadzorovana hiperstimulacija jajčnikov, da se sproži razvoj multiplih foliklov pri programih oploditve z biomedicinsko pomočjo [npr. zunajtelesna oploditev/prenos zarodka (IVF/ET), prenos gamete v jajcevod (GIFT) ter intracitoplazemske injekcije sperme (ICSI)].

*Pri odraslih moških:*

- Nezadostna spermatogeneza zaradi hipogonadotropnega hipogonadizma.

### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje z zdravilom Fertavid je treba začeti pod nadzorom zdravnika, izkušenega na področju zdravljenja neplodnosti.

Prvo injekcijo zdravila Fertavid morajo bolniki prejeti pod neposrednim zdravniškim nadzorom.

#### Odmerjanje

##### *Odmerjanje pri ženskah*

Ker obstajajo velike inter- in intra- individualne razlike v odzivu jajčnikov na eksogene gonadotropine, ni mogoče določiti enotne sheme odmerjanja. Zato mora biti odmerjanje individualno, odvisno od odziva jajčnikov. To zahteva oceno razvoja foliklov z ultrazvokom. Koristi lahko tudi sočasno določanje koncentracije estradiola v serumu.

Pri uporabi injekcijskega peresnika je treba upoštevati, da je peresnik natančen pripomoček, ki natančno injicira nastavljeni odmerek. Pokazal so, da s peresnikom injiciramo v povprečju 18 % večjo količino FSH kot z navadno brizgo. To je lahko še posebej pomembno pri prehodu z navadne brizge na peresnik v času enega ciklusa terapije. Še posebej pri prehodu z brizge na peresnik so lahko potrebne manjše prilagoditve odmerka, da preprečimo dajanje prevelikega odmerka.

Na osnovi rezultatov primerjalnih kliničnih študij se je izkazalo, da je primernejše dati manjše celotne odmerke zdravila Fertavid v krajšem obdobju zdravljenja, kot se običajno dajejo pri urinskem FSH, ne le z namenom optimizacije razvoja folikla temveč tudi za zmanjšanje tveganja za neželjeno hiperstimulacijo jajčnikov (glejte poglavje 5.1).

Klinične izkušnje z zdravilom Fertavid temeljijo na treh ciklikih zdravljenja za obe indikaciji. Celotne izkušnje z zunajtelesno oploditvijo kažejo, da uspešnost zdravljenja ostaja na splošno nespremenjena med prvimi štirimi poskusi, nato pa počasi pada.

- Odsotnost ovulacije

Priporočamo postopno shemo zdravljenja, ki se začne z odmerki 50 i.e. zdravila Fertavid na dan. Začetni odmerek mora ženska prejemati najmanj sedem dni. Če ni odziva jajčnikov, dnevni odmerek počasi povečujte, dokler rast folikla in/ali plazemske koncentracije estradiola ne pokažejo zadostnega farmakodinamičnega odziva. 40-100 % dnevno povečanje plazemske koncentracije estradiola šteje za optimalnega. Takšen odmerek nato vzdržujte, dokler ne ustvarite predovulacijskih pogojev. Predovulacijski pogoji so doseženi tedaj, ko ultrazvočna preiskava pokaže prisotnost dominantnega folikla s premerom najmanj 18 mm in/ali ko plazemske vrednosti estradiola dosežejo 300 do 900 pikogramov/ml (1.000 do 3.000 pmol/l). Običajno zadostuje 7 do 14 dni zdravljenja. Takrat prenehajte zdravljenje z zdravilom Fertavid in spodbudite ovulacijo s humanim horionskim gonadotropinom (hCG).

Če je število primernih foliklov preveliko ali če plazemske vrednosti estradiola prehitro naraščajo, tj. na več kot dvakratno vrednost estradiola dva ali tri dni zapored, je treba dnevni odmerek zmanjšati.

Ker folikli s premerom, večjim od 14 mm, lahko omogočijo nosečnost, multipli predovulacijski folikli s premerom, večjim od 14 mm, predstavljajo tveganje za večplodno nosečnost. V tem primeru je treba zdravljenje s hCG opustiti in poskrbeti, da ženska ne zanosi, da ne pride do večplodne nosečnosti.

- Nadzorovana hiperstimulacija jajčnikov pri programih oploditve z biomedicinsko pomočjo  
Uporabljamo več različnih stimulacijskih protokolov. Priporočamo začetni odmerek 100 do 225 i.e., ki ga dajte ženski najmanj prve štiri dni. Nato odmerke lahko prilagajate glede na odzivanje jajčnikov. Klinične študije so pokazale, da zadostujejo vzdrževalni odmerki od 75 do 375 i.e., ki jih dajte ženski od šest do dvanajst dni, čeprav je lahko potrebno tudi daljše zdravljenje.

Zdravilo Fertavid lahko dajete kot monoterapijo ali v kombinaciji z agonistom ali antagonistom GnRH za preprečitev prezgodnje luteinizacije. Pri uporabi agonista GnRh bo morda potreben večji odmerek zdravila Fertavid za ustrezen folikularni odziv.

Odziv jajčnikov se spremlja z ultrazvočnimi preiskavami. Koristi lahko tudi sočasno določanje koncentracije estradiola v serumu. Če ultrazvočna preiskava pokaže najmanj tri prisotne folikle s premerom 16 do 20 mm, in če se tudi vrednosti estradiola ustrezno povečajo (plazemske koncentracije približno 300 do 400 pikogramov/ml (1.000 do 1.300 pmol/l) za vsak folikel s premerom večjim od 18 mm), sprožite končno fazo zorenja folikla s hCG. Oocite odvezamite 34 do 35 ur pozneje.

#### *Odmerjanje pri moških*

Moškim dajte 450 i.e. zdravila Fertavid na teden, najbolje v 3 odmerkih po 150 i.e., skupaj s hCG. Zdravljenje z zdravilom Fertavid in hCG mora trajati najmanj 3 do 4 mesece, preden lahko pričakujete izboljšanje spermatogeneze. Za oceno odziva pri bolniku je priporočljivo opraviti analizo sperme 4 do 6 mesecev po začetku zdravljenja. Če v tem času ni opaziti odziva, zdravljenje s kombinacijo omenjenih zdravil lahko nadaljujete; sedanje klinične izkušnje kažejo, da je lahko potrebno 18 mesecev ali več, da dosežemo spermatogenezo.

#### *Pediatrična populacija*

Ustrezne uporabe zdravila Fertavid v pediatrični populaciji za odobreno indikacijo ni.

#### Način uporabe

Fertavid raztopina za injiciranje v vložkih je bila razvita za uporabo v peresniku Puregon Pen in se uporablja subkutano. Menjajte mesto injiciranja, da ne pride do atrofije maščevja. Z uporabo peresnika lahko zdravilo Fertavid injicira bolnik, če od zdravnika dobi ustrezna navodila.

### **4.3 Kontraindikacije**

#### *Za ženske in moške*

- preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- tumorji jajčnikov, dojk, maternice, testisov, hipofize ali hipotalamusa,
- priamna odpoved spolnih žlez.

#### *Dodano za ženske*

- nepojasnjena krvavitev iz nožnice,
- ciste na jajčnikih ali povečani jajcniki, ki niso posledica sindroma policističnih jajčnikov (PCOS),
- malformacije spolnih organov, ki preprečujejo nosečnost,
- fibromi maternice, ki preprečujejo nosečnost.

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

#### Preobčutljivostne reakcije za antibiotike

- Zdravilo Fertavid lahko vsebuje sledi streptomicina in/ali neomicina. Ta dva antibiotika lahko

povzročita preobčutljivostne reakcije pri občutljivih osebah.

#### Ocena neplodnosti pred začetkom zdravljenja

- Pred začetkom zdravljenja je treba ustrezno raziskati neplodnost para. Bolnice (oz. bolnike) je treba preiskati zlasti glede hipotiroidizma, adrenokortikalne insuficience, hiperprolaktinemije in hipofiznih ali hipotalamičnih tumorjev in jih ustrezno specifično zdraviti.

#### *Pri ženskah*

##### Sindrom hiperstimulacije jajčnikov (Ovarian Hyperstimulation Syndrome - OHSS)

OHSS je medicinski zaplet, ki se razlikuje od nezapletenega povečanja jajčnikov. Klinični znaki in simptomi blagega in zmernega OHSS so bolečine v trebuhu, navzea, driska, blago do zmerno povečanje jajčnikov in ciste na jajčnikih. Hud OHSS je lahko življenjsko nevaren. Klinični znaki in simptomi hudega OHSS so velike ciste na jajčnikih, akutna bolečina v trebuhu, ascites, plevralni izliv, hidrotoraks, dispneja, oligurija, hematološke nepravilnosti in povečanje telesne mase. V redkih primerih se v povezavi z OHSS lahko pojavi venska ali arterijska tromboembolija. V povezavi z OHSS so poročali tudi o prehodnih nenormalnih rezultatih preiskav delovanja jeter, ki so nakazovale moteno delovanje jeter, in sicer s spremljajočimi morfološki spremembami na biopsiji jeter ali brez.

OHSS lahko povzročita uporaba humanega horionskega gonadotropina (hCG) in nosečnost (endogeni hCG). Zgodnji OHSS se po navadi pojavi v 10 dneh po uporabi hCG in je lahko povezan s čezmernim odzivom jajčnikov na stimulacijo z gonadotropinom. Pozni OHSS se pojavi več kot 10 dni po uporabi hCG kot posledica hormonskih sprememb, povezanih z nosečnostjo. Zaradi tveganja za pojav OHSS je treba bolnice spremljati vsaj dva tedna po uporabi hCG.

K nastanku OHSS med zdravljenjem z zdravilom Fertavid ali po njem so lahko posebej nagnjene ženske z znanimi dejavniki tveganja za velik odziv jajčnikov. Ženske, ki dobijo prvi ciklus stimulacije jajčnikov in za katere so dejavniki tveganja le delno znani, je priporočljivo natančno opazovati glede zgodnjih znakov in simptomov OHSS.

Za zmanjšanje tveganja za nastanek OHSS med postopkom oploditve z biomedicinsko pomočjo (ART) je treba slediti trenutni klinični praksi. Za zmanjšanje tveganja za nastanek OHSS je pomembno upoštevanje priporočenega odmerka zdravila Fertavid in režima zdravljenja, ter skrbno spremljanje odziva jajčnikov pri ženski. Za spremljanje tveganja za OHSS je treba razvoj foliklov ocenjevati z ultrazvočnimi preiskavami pred zdravljenjem in v rednih presledkih med zdravljenjem. Koristi lahko tudi sočasno določanje koncentracije estradiola v serumu. Med postopkom oploditve z biomedicinsko pomočjo obstaja povečano tveganje za OHSS, če ima ženska 18 ali več foliklov s premerom 11 mm ali več.

Če se pojavi OHSS, je treba uvesti in upoštevati standardno in ustrezno obravnavo OHSS.

##### Večplodna nosečnost

Med vsim zdravljenjem z gonadotropini, vključno z zdravilom Fertavid, so poročali o večplodnih nosečnostih in rojstvih. Večplodno nosečnost (zlasti številčnejšo) spremlja večje tveganje za neželene materialne (zapleti med nosečnostjo in porodom) in perinatalne (nizka porodna masa) izide. Pri ženskah brez ovulacij, pri katerih poteka indukcija ovulacije, lahko spremljanje razvoja foliklov s transvaginalno ultrazvočno preiskavo pomaga pri odločitvi, ali naj se ciklus nadaljuje ali ne, da bi zmanjšali tveganje za večplodno nosečnost. Koristi lahko tudi sočasno določanje koncentracije estradiola v serumu. Pred začetkom zdravljenja ženske poučite o potencialnih tveganjih večplodne nosečnosti.

Pri ženskah v postopku oploditve z biomedicinsko pomočjo (ART) je tveganje za večplodno nosečnost v glavnem povezano s številom prenesenih zarodkov. Če je FSH uporabljen za ciklus indukcije ovulacije, bi morala ustrezna prilagoditev odmerka/odmerkov FSH preprečiti razvoj več foliklov.

##### Zunajmaternična nosečnost

Pri neplodnih ženskah v postopku oploditve z biomedicinsko pomočjo je pogostnost zunajmaternične nosečnosti večja. Zato je zgodnja ultrazvočna preiskava, ki potrjuje maternično nosečnost, zelo pomembna.

#### Spontani splav

Število splavov pri ženskah v postopku oploditve z biomedicinsko pomočjo je večje kot pri normalni populaciji.

#### Žilni zapleti

Po zdravljenju z gonadotropini, vključno z zdravilom Fertavid, so poročali o tromboemboličnih dogodkih, in sicer tako v povezavi z OHSS kot nepovezano z njim. Tromboza v žilah (bodisi venskih ali arterijskih) lahko zmanjša dotok krvi v življenjsko pomembne organe ali v okončine. Pri ženskah s splošno znanimi dejavniki tveganja za tromboembolične dogodke, npr. z osebno ali družinsko anamnezo, hudo debelostjo ali trombofilijo, lahko zdravljenje z gonadotropini, vključno z zdravilom Fertavid, dodatno poveča takšno tveganje. Pri teh ženskah je treba koristiti uporabe gonadotropinov, vključno z zdravilom Fertavid, pretehtati v primerjavi s tveganji. Vendar je treba ob tem upoštevati, da tudi sama nosečnost poveča tveganje za trombozo.

#### Prirojene malformacije

Pogostnost prirojenih malformacij je pri postopkih oploditve z biomedicinsko pomočjo morda nekoliko večja kot pri naravnih zanositvah, kar je verjetno posledica različnih lastnosti staršev (npr. materina starost, značilnosti sperme) in večplodnih nosečnosti.

#### Torzija jajčnikov

Po zdravljenju z gonadotropini, vključno z zdravilom Fertavid, so poročali o torziji jajčnikov. Torzija jajčnikov je lahko povezana z drugimi dejavniki tveganja, kot so OHSS, nosečnost, predhodni abdominalni kirurški poseg, torzija jajčnikov v pretekli anamnezi, pretekla ali obstoječa cista na jajčnikih in policistični jajčniki. Poškodbo jajčnika zaradi zmanjšane oskrbe s krvjo lahko omejimo z zgodnjo diagnozo in takojšnjo odpravo torzije tj. odvijem jajčnika.

#### Novotvorbe na jajčnikih in drugih spolnih organih

Pri ženskah, ki so se zaradi neplodnosti zdravile z več shemami zdravljenja, so poročali o benignih in malignih novotvorbah na jajčnikih in drugih spolnih organih. Ni ugotovljeno, ali zdravljenje z gonadotropini povečuje tveganje za nastanek tumorjev pri neplodnih ženskah.

#### Druga bolezenska stanja

Pred začetkom zdravljenja z zdravilom Fertavid je treba oceniti tudi bolezenska stanja, pri katerih je nosečnost kontraindicirana.

#### *Pri moških*

#### Primarna odpoved testisov

Zvišane vrednosti endogenega FSH pri moških so znak primarne odpovedi testisov. Taki bolniki se na zdravljenje z zdravilom Fertavid in s hCG ne odzivajo.

### **1.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Sočasna uporaba zdravila Fertavid in klomifenijevega citrata lahko poveča odziv foliklov. Po desenzibilizaciji hipofize z agonistom GnRh bo za enak folikularni odziv morda potreben večji odmerek zdravila Fertavid.

### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

#### Plodnost

Zdravilo Fertavid uporabljamo za zdravljenje žensk v postopku indukcije ovulacije ali nadzorovane hiperstimulacije jajčnikov v programih oploditve z biomedicinsko pomočjo. Pri moških uporabljamo

zdravilo Fertavid za zdravljenje zmanjšane spermatogeneze zaradi hipogonadotropnega hipogonadizma. Za odmerjanje zdravila in način uporabe glejte poglavje 4.2.

#### Nosečnost

Uporaba zdravila Fertavid med nosečnostjo ni indicirana. V primeru nenamerne uporabe med nosečnostjo ne moremo izključiti možnosti teratogenih učinkov rekombinantnega FSH zaradi pomanjkanja kliničnih podatkov. Vendar do danes niso poročali o nobenih posebnih malformacijah. Tudi študije na živalih niso pokazale teratogenih učinkov.

#### Dojenje

Podatkov o izločanju folitropina beta v materino mleko iz kliničnih študij ali iz študij pri živalih ni na voljo. Izločanje folitropina beta v materino mleko je malo verjetno zaradi njegove velike molekulske mase. Če bi se folitropin beta izločal v materino mleko, bi se v prebavilih otroka razgradil. Folitropin beta lahko vpliva na nastajanje mleka.

### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Zdravilo Fertavid nima ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

### **4.8 Neželeni učinki**

Klinična uporaba zdravila Fertavid intramuskularno ali subkutano lahko povzroči lokalne reakcije na mestu injiciranja (pri 3 % vseh zdravljenih bolnikov). Te lokalne reakcije pa so večinoma blage in prehodne. Občasno so opažali generalizirane preobčutljivostne reakcije (pri približno 0,2 % vseh bolnikov, zdravljenih s folitropinom beta).

#### *Zdravljenje žensk:*

Pri približno 4 % žensk, v kliničnih preskušanjih zdravljenih s folitropinom beta, so poročali o sindromu hiperstimulacije jajčnikov (OHSS) (glejte poglavje 4.4). Med neželene učinke, povezane s tem sindromom, sodijo bolečine in/ali kongestija v medenici, trebušne bolečine in/ali napihnjenost trebuha, težave z dojkami ter povečanje jajčnikov.

V spodnji preglednici so navedeni neželeni učinki folitropina beta, o katerih so poročali v kliničnih preskušanjih pri ženskah. Razvrščeni so po organskih sistemih in pogostnosti: pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ ).

| Razvrstitev po organskih sistemih | Pogostnost | Neželeni učinek                                    |
|-----------------------------------|------------|----------------------------------------------------|
| Bolezni živčevja                  | pogosti    | glavobol                                           |
| Bolezni prebavil                  | pogosti    | napihnjenost trebuha<br>bolečine v trebuhu         |
|                                   | občasni    | nelagodje v trebuhu<br>zaprtje<br>driska<br>navzea |
| Motnje reprodukcije in dojk       | pogosti    | OHSS<br>bolečine v medenici                        |

| Razvrstitev po organskih sistemih               | Pogostnost | Neželeni učinek                                                                                                                                              |
|-------------------------------------------------|------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                 | občasni    | težave z dojkami <sup>1</sup><br>metroragija<br>ciste na jajčnikih<br>povečanje jajčnikov<br>torzija jajčnika<br>povečanje maternice<br>krvavitev iz nožnice |
| Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije | pogosti    | reakcija na mestu injiciranja <sup>2</sup>                                                                                                                   |
|                                                 | občasni    | generalizirana preobčutljivostna reakcija <sup>3</sup>                                                                                                       |

1. Med težave z dojkami sodijo občutljivost, bolečine in/ali nabreklost dojk ter boleče bradavice.
2. Med lokalne reakcije na mestu injiciranja sodijo: modrice, bolečine, pordelost, otekanje in srbenje.
3. Generalizirana preobčutljivostna reakcija vključuje eritem, urtikarijo, izpuščaj in pruritus.

Poleg tega so poročali tudi o zunajmaternični nosečnosti, splavu in večplodnih nosečnostih. Za te velja, da so povezani s postopkom oploditve z biomedicinsko pomočjo ali s posledično nosečnostjo.

Tako kot zdravljenje z drugimi gonadotropini je bilo tudi zdravljenje s folitropinom beta/hCG v redkih primerih povezano s tromboembolizmom.

#### Zdravljenje moških:

V spodnji preglednici so navedeni neželeni učinki folitropina beta, o katerih so poročali v kliničnem preskušanju pri moških (zdravilo je prejelo 30 bolnikov). Razvrščeni so po organskih sistemih in pogostnosti: pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ).

| Razvrstitev po organskih sistemih               | Pogostnost <sup>1</sup> | Neželeni učinek                            |
|-------------------------------------------------|-------------------------|--------------------------------------------|
| Bolezni živčevja                                | pogosti                 | glavobol                                   |
| Bolezni kože in podkožja                        | pogosti                 | akne<br>izpuščaj                           |
| Motnje reprodukcije in dojk                     | pogosti                 | cista epididimusa<br>ginekomastija         |
| Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije | pogosti                 | reakcija na mestu injiciranja <sup>2</sup> |

1. Med pogostimi neželenimi učinki so naštet tudi tisti, o katerih so poročali samo enkrat, ker že eno poročilo pomeni pogostnost več kot 1 %.
2. Med lokalne reakcije na mestu injiciranja sodita zatrdlina in bolečina.

#### 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

Podatkov o akutni toksičnosti zdravila Fertavid pri ljudeh ni na voljo, vendar so poskusi na živalih pokazali, da je akutna toksičnost zdravila Fertavid in urinskih gonadotropinov zelo majhna. Preveliki odmerki FSH lahko povzročijo hiperstimulacijo jajčnikov (glejte poglavje 4.4).

## 5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

### 5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: spolni hormoni in modulatorji genitalnega sistema, gonadotropni hormoni; oznaka ATC: G03GA06.

Zdravilo Fertavid vsebuje rekombinantni FSH, ki ga pridobivajo s tehnologijo rekombinantne DNK. Pri tem uporabljajo linijo ovarijskih celic kitajskega hrčka, ki jih transfekcirajo z geni humanih podenot FSH. Primarno aminokislinsko zaporedje je enako tistemu v naravnem človeškem FSH, obstajajo pa majhne razlike v strukturi ogljikovodikove verige.

#### Mehanizem delovanja

FSH je nujno potreben za normalno rast in zorenje foliklov ter tvorbo gonadnih steroidov. Pri ženskah je vrednost FSH bistvenega pomena za začetek in trajanje razvoja foliklov ter posledično za čas zorenja foliklov in število foliklov, ki dozori. Zdravilo Fertavid se torej lahko uporablja za spodbujanje razvoja foliklov in tvorbe steroidov v izbranih primerih, kjer je moteno delovanje gonad. Zdravilo Fertavid se uporablja tudi za pospeševanje razvoja večih foliklov pri programih oploditve z biomedicinsko pomočjo (npr. pri zunajtelesni oploditvi/prenosu zarodka (IVF/ET), prenosu gamete v jajcevod (GIFT) in pri intracitoplazemski injekciji sperme (ICSI)). Zdravljenju z zdravilom Fertavid običajno sledi dajanje hCG, da se sproži zadnja stopnja zorenja folikla, ponovitev mejoze in pretrganje folikla.

#### Klinična učinkovitost in varnost

V kliničnih študijah, kjer so primerjali uporabo rekombinantnega FSH (folitropina beta) in urinskega FSH za nadzorovano stimulacijo jajčnikov pri ženskah, ki so sodelovale v programu oploditve z biomedicinsko pomočjo in za indukcijo ovulacije (glejte preglednici 1 in 2 spodaj), je bilo zdravilo Fertavid učinkovitejše od urinskega FSH v smislu manjšega celotnega odmerka in krajšega obdobja zdravljenja, ki je bilo potrebno za začetek zorenja foliklov.

Pri nadzorovani stimulaciji jajčnikov so z zdravilom Fertavid dosegli večje število zbranih jajčec ob manjšem celotnem odmerku in v krajšem obdobju zdravljenja kot pri urinskem FSH.

Preglednica 1: Izsledki Študije 37.608 (randomizirana primerjalna klinična študija v kateri so varnost in učinkovitost zdravila Fertavid primerjali z urinskim FSH pri nadzorovani stimulaciji jajčnikov).

|                                                      | <b>Fertavid<br/>(n = 546)</b> | <b>u-FSH<br/>(n = 361)</b> |
|------------------------------------------------------|-------------------------------|----------------------------|
| Srednje število zbranih jajčec                       | 10,84*                        | 8,95                       |
| Srednji celotni odmerek (št. ampul po 75 i.e.)       | 28,5*                         | 31,8                       |
| Srednji čas trajanja stimulacije s FSH (število dni) | 10,7*                         | 11,3                       |

\*Razlike med obema skupinama so bile statistično značilne ( $p < 0,05$ ).

Pri indukciji ovulacije je bil v skupini, ki je prejela zdravilo Fertavid, srednji celotni odmerek manjši, srednji čas trajanja zdravljenja pa krajši kot v skupini, ki je prejela urinski FSH.

Preglednica 2: Izsledki Študije 37.609 (randomizirana primerjalna klinična študija v kateri so varnost

in učinkovitost zdravila Fertavid primerjali z urinskim FSH pri indukciji ovulacije).

|                                                     | <b>Fertavid<br/>(n = 105)</b> | <b>u-FSH<br/>(n = 66)</b> |
|-----------------------------------------------------|-------------------------------|---------------------------|
| Srednje število foliklov $\geq 12$ mm               | 3,6*                          | 2,6                       |
| $\geq 15$ mm                                        | 2,0                           | 1,7                       |
| $\geq 18$ mm                                        | 1,1                           | 0,9                       |
| Srednji celotni odmerek (i.e.) <sup>a</sup>         | 750*                          | 1.035                     |
| Srednji čas trajanja zdravljenja (dni) <sup>a</sup> | 10,0*                         | 13,0                      |

\* Razlike med obema skupinama so bile statistično značilne ( $p < 0,05$ ).

<sup>a</sup> Omejeno na ženske s sproženo ovulacijo (Fertavid, n = 76; u-FSH, n = 42).

## 5.2 Farmakokinetične lastnosti

### Absorpcija

Po subkutanem dajanju zdravila Fertavid je maksimalna koncentracija FSH dožeta v času približno 12 ur. Zaradi upočasnjene sproščanja z mesta injiciranja in zaradi razpolovnega časa izločanja, ki je okoli 40 ur (od 12 do 70 ur), ostanejo vrednosti FSH povečane 24 do 48 ur. Zaradi relativno dolgega razpolovnega časa izločanja vodi ponovno dajanje enakega odmerka do plazemskih koncentracij FSH, ki so približno 1,5 do 2,5-krat večje od koncentracij po enkratnem odmerku. To povečanje omogoča terapevtske koncentracije FSH.

Absolutna biološka razpoložljivost subkutano danega zdravila Fertavid je približno 77 %.

### Porazdelitev, biotransformacija in izločanje

Rekombinantni FSH je biokemično zelo podoben humanemu urinskemu FSH in se porazdeli, presnovi in izloči na enak način.

## 5.3 Predklinični podatki o varnosti

Enkratni odmerek zdravila Fertavid pri podganah ni povzročil pomembnih toksikoloških učinkov. V študijah s ponavljajočimi se odmerki pri podganah (dvotedenskih) in psih (13-tedenskih) z odmerki, ki so bili 100-krat večji od največjega odmerka za človeka, zdravilo Fertavid ni povzročilo nobenih pomembnih toksikoloških učinkov. Amesov test in *in vitro* test kromosomskih aberacij s človeškimi limfociti nista pokazala mutagenih učinkov zdravila Fertavid.

## 6. FARMACEVTSKI PODATKI

### 6.1 Seznam pomožnih snovi

Zdravilo Fertavid raztopina za injiciranje vsebuje:

saharozo

natrijev citrat

L-metionin

polisorbat 20

benzilalkohol

vodo za injekcije.

pH je lahko uravnan z natrijevim hidroksidom in/ali klorovodikovo kislino.

### 6.2 Inkompatibilnosti

Ker študije kompatibilnosti niso bile izvedene, zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

### 6.3 Rok uporabnosti

3 leta

Po predrtju gumijaste obloge vložka z iglo lahko zdravilo shranjujete največ 28 dni.

### 6.4 Posebna navodila za shranjevanje

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

Ne zamrzujte.

Vložek shranjujte v zunanji ovojnini.

Zaradi lažje uporabe lahko bolnik zdravilo Fertavid shranjuje pri temperaturi do 25 °C, vendar ne več kot 3 mesece.

Za pogoje shranjevanja po prvem odprtju zdravila glejte poglavje 6.3.

### 6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

#### Fertavid 150 i.e./0,18 ml raztopina za injiciranje

0,18 ml raztopine v 1,5 ml vložku (iz stekla tipa I) s sivim gumijastim batom in aluminijasto zgubano zaporko z gumijasto oblogo.

Pakiranje z 1 vložkom in 3 iglami za uporabo s peresnikom Puregon Pen.

Vložki vsebujejo najmanj 225 i.e. aktivnosti FSH v 0,270 ml vodne raztopine, kar zadošča za neto skupni odmerek 150 i.e.

#### Fertavid 300 i.e./0,36 ml raztopina za injiciranje

0,36 ml raztopine v 1,5 ml vložku (iz stekla tipa I) s sivim gumijastim batom in aluminijasto zgubano zaporko z gumijasto oblogo.

Pakiranje z 1 vložkom in 6 iglami za uporabo s peresnikom Puregon Pen.

Vložki vsebujejo najmanj 400 i.e. aktivnosti FSH v 0,480 ml vodne raztopine, kar zadošča za neto skupni odmerek 300 i.e.

#### Fertavid 600 i.e./0,72 ml raztopina za injiciranje

0,72 ml raztopine v 1,5 ml vložku (iz stekla tipa I) s sivim gumijastim batom in aluminijasto zgubano zaporko z gumijasto oblogo.

Pakiranje z 1 vložkom in 6 iglami za uporabo s peresnikom Puregon Pen.

Vložki vsebujejo najmanj 700 i.e. aktivnosti FSH v 0,840 ml vodne raztopine, kar zadošča za neto skupni odmerek 600 i.e.

#### Fertavid 900 i.e./1,08 ml raztopina za injiciranje

1,08 ml raztopine v 1,5 ml vložku (iz stekla tipa I) s sivim gumijastim batom in aluminijasto zgubano zaporko z gumijasto oblogo.

Pakiranje z 1 vložkom in 9 iglami za uporabo s peresnikom Puregon Pen.

Vložki vsebujejo najmanj 1.025 i.e. aktivnosti FSH v 1,230 ml vodne raztopine, kar zadošča za neto skupni odmerek 900 i.e.

### 6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Če so v raztopini vidni delci ali če raztopina ni bistra, je ne smete uporabiti.

Fertavid raztopina za injiciranje je namenjena uporabi skupaj s peresnikom Puregon Pen. Natančno upoštevajte navodila za uporabo peresnika.

Pred injiciranjem morate iz vložka odstraniti zračne mehurčke (glejte navodila za uporabo peresnika).

Praznih vložkov ne smete ponovno polniti.

Vložki Fertavid niso namenjeni za mešanje katerega koli drugega zdravila v vložku.

Uporabljene igle zavržite takoj po injiciranju.

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

**7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

**8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Fertavid 150 i.e./0,18 ml raztopina za injiciranje  
EU/1/09/510/016

Fertavid 300 i.e./0,36 ml raztopina za injiciranje  
EU/1/09/510/017

Fertavid 600 i.e./0,72 ml raztopina za injiciranje  
EU/1/09/510/018

Fertavid 900 i.e./1,08 ml raztopina za injiciranje  
EU/1/09/510/019

**9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 19. marec 2009  
Datum zadnjega podaljšanja: 21. februar 2014

**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. IZDELOVALEC (IZDELOVALCI) BIOLOŠKE  
UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN IZDELOVALEC  
(IZDELOVALCI) ODGOVOREN (ODGOVORNI) 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. IZDELOVALEC (IZDELOVALCI) BIOLOŠKE UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN IZDELOVALEC (IZDELOVALCI) ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**

Ime in naslov izdelovalca biološke učinkovine

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

Ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sproščanje serij

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
Nizozemska

**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 rednega posodobljenega poročila o varnosti zdravila 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)**

Navedba smiselno ni potrebna.

**PRILOGA III**

**OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO**

#### **A. OZNAČEVANJE**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI****BESEDILO NA ZUNANJI OVOJNINI Fertavid 50 i.e./0,5 ml 1, 5 ali 10 vial****1. IME ZDRAVILA**

Fertavid 50 i.e./0,5 ml raztopina za injiciranje  
folitropin beta

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

1 viala vsebuje 0,5 ml folitropina beta, ki ustreza:  
50 i.e. (100 i.e./ml) aktivnosti rekombinantnega folikle stimulirajočega hormona (FSH).

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Pomožne snovi so: saharoza, natrijev citrat, L-metionin in polisorbit 20 v vodi za injekcije; natrijev hidroksid in/ali klorovodikova kislina za uravnavanje pH.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

raztopina za injiciranje  
1 viala z 0,5 ml raztopine  
5 vial po 0,5 ml raztopine  
10 vial po 0,5 ml raztopine

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

intramuskularna (i.m.) in subkutana (s.c.) uporaba  
Vsebino vial porabite takoj, ko prebodete gumijasto zaporko.  
Za enkratno uporabo.  
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

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

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA****8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE****Shranjevanje v lekarni**

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

**Shranjevanje doma**

Na voljo sta dve možnosti:

1. Shranjujte med 2 °C – 8 °C (v hladilniku). Ne zamrzujte.
  2. Shranjujte pri temperaturi do 25 °C, vendar ne več kot 3 mesece.
- Vialo shranjujte v zunanji ovojnini.

**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**

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

**12. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET**

EU/1/09/510/001

EU/1/09/510/002

EU/1/09/510/003

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

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

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

|                                                  |
|--------------------------------------------------|
| <b>18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI</b> |
|--------------------------------------------------|

PC:  
SN:  
NN:

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

|                                                                              |
|------------------------------------------------------------------------------|
| <b>PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH</b> |
|------------------------------------------------------------------------------|

|                                                  |
|--------------------------------------------------|
| <b>BESEDILO NA VIALI Fertavid 50 i.e./0,5 ml</b> |
|--------------------------------------------------|

|                                          |
|------------------------------------------|
| <b>1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE</b> |
|------------------------------------------|

Fertavid 50 i.e./0,5 ml injekcija  
folitropin beta

i.m./s.c.

|                            |
|----------------------------|
| <b>2. POSTOPEK UPORABE</b> |
|----------------------------|

|                                                  |
|--------------------------------------------------|
| <b>3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA</b> |
|--------------------------------------------------|

EXP

|                           |
|---------------------------|
| <b>4. ŠTEVILKA SERIJE</b> |
|---------------------------|

Lot

|                                                                   |
|-------------------------------------------------------------------|
| <b>5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT</b> |
|-------------------------------------------------------------------|

|                         |
|-------------------------|
| <b>6. DRUGI PODATKI</b> |
|-------------------------|

MSD

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI****BESEDILO NA ZUNANJI OVOJNINI Fertavid 75 i.e./0,5 ml 1, 5 ali 10 vial****1. IME ZDRAVILA**

Fertavid 75 i.e./0,5 ml raztopina za injiciranje  
folitropin beta

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

1 viala vsebuje 0,5 ml folitropina beta, ki ustreza:  
75 i.e. (150 i.e./ml) aktivnosti rekombinantnega folikle stimulirajočega hormona (FSH).

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Pomožne snovi so: saharoza, natrijev citrat, L-metionin in polisorbit 20 v vodi za injekcije; natrijev hidroksid in/ali klorovodikova kislina za uravnavanje pH.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

raztopina za injiciranje  
1 viala z 0,5 ml raztopine  
5 vial po 0,5 ml raztopine  
10 vial po 0,5 ml raztopine

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

intramuskularna (i.m.) in subkutana (s.c.) uporaba  
Vsebino vial porabite takoj, ko prebodete gumijasto zaporko.  
Za enkratno uporabo.  
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

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

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA****8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE****Shranjevanje v lekarni**

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

**Shranjevanje doma**

Na voljo sta dve možnosti:

1. Shranjujte med 2 °C – 8 °C (v hladilniku). Ne zamrzujte.
  2. Shranjujte pri temperaturi do 25 °C, vendar ne več kot 3 mesece.
- Vialo shranjujte v zunanji ovojnini.

**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**

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

**12. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET**

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

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

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

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

|                                                  |
|--------------------------------------------------|
| <b>18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI</b> |
|--------------------------------------------------|

PC:  
SN:  
NN:

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

|                                                                              |
|------------------------------------------------------------------------------|
| <b>PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH</b> |
|------------------------------------------------------------------------------|

|                                                  |
|--------------------------------------------------|
| <b>BESEDILO NA VIALI Fertavid 75 i.e./0,5 ml</b> |
|--------------------------------------------------|

|                                          |
|------------------------------------------|
| <b>1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE</b> |
|------------------------------------------|

Fertavid 75 i.e./0,5 ml injekcija  
folitropin beta

i.m./s.c.

|                            |
|----------------------------|
| <b>2. POSTOPEK UPORABE</b> |
|----------------------------|

|                                                  |
|--------------------------------------------------|
| <b>3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA</b> |
|--------------------------------------------------|

EXP

|                           |
|---------------------------|
| <b>4. ŠTEVILKA SERIJE</b> |
|---------------------------|

Lot

|                                                                   |
|-------------------------------------------------------------------|
| <b>5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT</b> |
|-------------------------------------------------------------------|

|                         |
|-------------------------|
| <b>6. DRUGI PODATKI</b> |
|-------------------------|

MSD

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI****BESEDILO NA ZUNANJI OVOJNINI Fertavid 100 i.e./0,5 ml 1, 5 ali 10 vial****1. IME ZDRAVILA**

Fertavid 100 i.e./0,5 ml raztopina za injiciranje  
folitropin beta

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

1 viala vsebuje 0,5 ml folitropina beta, ki ustreza:  
100 i.e. (200 i.e./ml) aktivnosti rekombinantnega folikle stimulirajočega hormona (FSH).

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Pomožne snovi so: saharoza, natrijev citrat, L-metionin in polisorbit 20 v vodi za injekcije; natrijev hidroksid in/ali klorovodikova kislina za uravnavanje pH.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

raztopina za injiciranje  
1 viala z 0,5 ml raztopine  
5 vial po 0,5 ml raztopine  
10 vial po 0,5 ml raztopine

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

intramuskularna (i.m.) in subkutana (s.c.) uporaba  
Vsebino vial porabite takoj, ko prebodete gumijasto zaporko.  
Za enkratno uporabo.  
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

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

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA****8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

## 9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

### **Shranjevanje v lekarni**

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

### **Shranjevanje doma**

Na voljo sta dve možnosti:

1. Shranjujte med 2 °C – 8 °C (v hladilniku). Ne zamrzujte.
  2. Shranjujte pri temperaturi do 25 °C, vendar ne več kot 3 mesece.
- Vialo shranjujte v zunanji ovojnini.

## 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

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

## 12. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

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

## 13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

## 14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

## 15. NAVODILA ZA UPORABO

## 16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Spregledano je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna

## 17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

|                                                  |
|--------------------------------------------------|
| <b>18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI</b> |
|--------------------------------------------------|

PC:  
SN:  
NN:

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

|                                                                              |
|------------------------------------------------------------------------------|
| <b>PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH</b> |
|------------------------------------------------------------------------------|

|                                                   |
|---------------------------------------------------|
| <b>BESEDILO NA VIALI Fertavid 100 i.e./0,5 ml</b> |
|---------------------------------------------------|

|                                          |
|------------------------------------------|
| <b>1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE</b> |
|------------------------------------------|

Fertavid 100 i.e./0,5 ml injekcija  
folitropin beta

i.m./s.c.

|                            |
|----------------------------|
| <b>2. POSTOPEK UPORABE</b> |
|----------------------------|

|                                                  |
|--------------------------------------------------|
| <b>3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA</b> |
|--------------------------------------------------|

EXP

|                           |
|---------------------------|
| <b>4. ŠTEVILKA SERIJE</b> |
|---------------------------|

Lot

|                                                                   |
|-------------------------------------------------------------------|
| <b>5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT</b> |
|-------------------------------------------------------------------|

|                         |
|-------------------------|
| <b>6. DRUGI PODATKI</b> |
|-------------------------|

MSD

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI****BESEDILO NA ZUNANJI OVOJNINI Fertavid 150 i.e./0,5 ml 1, 5 ali 10 vial****1. IME ZDRAVILA**

Fertavid 150 i.e./0,5 ml raztopina za injiciranje  
folitropin beta

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

1 viala vsebuje 0,5 ml folitropina beta, ki ustreza:  
150 i.e. (300 i.e./ml) aktivnosti rekombinantnega folikle stimulirajočega hormona (FSH).

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Pomožne snovi so: saharoza, natrijev citrat, L-metionin in polisorbit 20 v vodi za injekcije; natrijev hidroksid in/ali klorovodikova kislina za uravnavanje pH.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

raztopina za injiciranje  
1 viala z 0,5 ml raztopine  
5 vial po 0,5 ml raztopine  
10 vial po 0,5 ml raztopine

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

intramuskularna (i.m.) in subkutana (s.c.) uporaba  
Vsebino vial porabite takoj, ko prebodete gumijasto zaporko.  
Za enkratno uporabo.  
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

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

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA****8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE****Shranjevanje v lekarni**

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

**Shranjevanje doma**

Na voljo sta dve možnosti:

1. Shranjujte med 2 °C – 8 °C (v hladilniku). Ne zamrzujte.
  2. Shranjujte pri temperaturi do 25 °C, vendar ne več kot 3 mesece.
- Vialo shranjujte v zunanji ovojnini.

**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**

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

**12. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET**

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

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

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

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

|                                                  |
|--------------------------------------------------|
| <b>18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI</b> |
|--------------------------------------------------|

PC:  
SN:  
NN:

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

|                                                                              |
|------------------------------------------------------------------------------|
| <b>PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH</b> |
|------------------------------------------------------------------------------|

|                                                   |
|---------------------------------------------------|
| <b>BESEDILO NA VIALI Fertavid 150 i.e./0,5 ml</b> |
|---------------------------------------------------|

|                                          |
|------------------------------------------|
| <b>1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE</b> |
|------------------------------------------|

Fertavid 150 i.e./0,5 ml injekcija  
folitropin beta

i.m./s.c.

|                            |
|----------------------------|
| <b>2. POSTOPEK UPORABE</b> |
|----------------------------|

|                                                  |
|--------------------------------------------------|
| <b>3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA</b> |
|--------------------------------------------------|

EXP

|                           |
|---------------------------|
| <b>4. ŠTEVILKA SERIJE</b> |
|---------------------------|

Lot

|                                                                   |
|-------------------------------------------------------------------|
| <b>5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT</b> |
|-------------------------------------------------------------------|

|                         |
|-------------------------|
| <b>6. DRUGI PODATKI</b> |
|-------------------------|

MSD

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI****BESEDILO NA ZUNANJI OVOJNINI Fertavid 200 i.e./0,5 ml 1, 5 ali 10 vial****1. IME ZDRAVILA**

Fertavid 200 i.e./0,5 ml raztopina za injiciranje  
folitropin beta

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

1 viala vsebuje 0,5 ml folitropina beta, ki ustreza:  
200 i.e. (400 i.e./ml) aktivnosti rekombinantnega folikle stimulirajočega hormona (FSH).

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Pomožne snovi so: saharoza, natrijev citrat, L-metionin in polisorbit 20 v vodi za injekcije; natrijev hidroksid in/ali klorovodikova kislina za uravnavanje pH.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

raztopina za injiciranje  
1 viala z 0,5 ml raztopine  
5 vial po 0,5 ml raztopine  
10 vial po 0,5 ml raztopine

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

intramuskularna (i.m.) in subkutana (s.c.) uporaba  
Vsebino viala porabite takoj, ko prebodete gumijasto zaporko.  
Za enkratno uporabo.  
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

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

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA****8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

## 9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

### **Shranjevanje v lekarni**

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

### **Shranjevanje doma**

Na voljo sta dve možnosti:

1. Shranjujte med 2 °C – 8 °C (v hladilniku). Ne zamrzujte.
  2. Shranjujte pri temperaturi do 25 °C, vendar ne več kot 3 mesece.
- Vialo shranjujte v zunanji ovojnini.

## 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

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

## 12. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

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

## 13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

## 14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

## 15. NAVODILA ZA UPORABO

## 16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna

## 17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

|                                                  |
|--------------------------------------------------|
| <b>18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI</b> |
|--------------------------------------------------|

PC:  
SN:  
NN:

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

|                                                                              |
|------------------------------------------------------------------------------|
| <b>PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH</b> |
|------------------------------------------------------------------------------|

|                                                   |
|---------------------------------------------------|
| <b>BESEDILO NA VIALI Fertavid 200 i.e./0,5 ml</b> |
|---------------------------------------------------|

|                                          |
|------------------------------------------|
| <b>1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE</b> |
|------------------------------------------|

Fertavid 200 i.e./0,5 ml injekcija  
folitropin beta

i.m./s.c.

|                            |
|----------------------------|
| <b>2. POSTOPEK UPORABE</b> |
|----------------------------|

|                                                  |
|--------------------------------------------------|
| <b>3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA</b> |
|--------------------------------------------------|

EXP

|                           |
|---------------------------|
| <b>4. ŠTEVILKA SERIJE</b> |
|---------------------------|

Lot

|                                                                   |
|-------------------------------------------------------------------|
| <b>5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT</b> |
|-------------------------------------------------------------------|

|                         |
|-------------------------|
| <b>6. DRUGI PODATKI</b> |
|-------------------------|

MSD

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI****BESEDILO NA ZUNANJI OVOJNINI Fertavid 150 i.e./0,18 ml 1 vložek****1. IME ZDRAVILA**

Fertavid 150 i.e./0,18 ml raztopina za injiciranje  
folitropin beta

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

225 i.e. aktivnosti rekombinantnega FSH/0,270 ml  
Neto vsebina 300 i.e.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Pomožne snovi so: saharoza, natrijev citrat, L-metionin, polisorbit 20 in benzilalkohol v vodi za injicije; natrijev hidroksid in/ali klorovodikova kislina za uravnavanje pH.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

raztopina za injiciranje  
1 vložek  
1 pakiranje s 3 iglami za peresnik

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

subkutana (s.c.) uporaba  
Za uporabo le s peresnikom Puregon Pen.  
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

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

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA****8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP  
Po predrtju gumijaste obloge vložka z iglo lahko zdravilo shranjujete največ 28 dni.

## **9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

### **Shranjevanje v lekarni**

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

### **Shranjevanje doma**

Na voljo sta dve možnosti:

1. Shranjujte med 2 °C – 8 °C (v hladilniku). Ne zamrzujte.
2. Shranjujte pri temperaturi do 25 °C, vendar ne več kot 3 mesece.

Vložek shranjujte v zunanji ovojnini.

## **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**

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

## **12. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET**

EU/109/510/016

## **13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

## **14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

## **15. NAVODILA ZA UPORABO**

## **16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna

## **17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

|                                                  |
|--------------------------------------------------|
| <b>18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI</b> |
|--------------------------------------------------|

PC:  
SN:  
NN:

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

|                                                                              |
|------------------------------------------------------------------------------|
| <b>PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH</b> |
|                                                                              |
| <b>BESEDILO NA VLOŽKU FERTAVID 150 i.e./0,18 ml</b>                          |

|                                          |
|------------------------------------------|
| <b>1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE</b> |
|------------------------------------------|

Fertavid 150 i.e./0,18 ml injekcija  
folitropin beta

s.c.

|                            |
|----------------------------|
| <b>2. POSTOPEK UPORABE</b> |
|----------------------------|

|                                                  |
|--------------------------------------------------|
| <b>3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA</b> |
|--------------------------------------------------|

EXP

|                           |
|---------------------------|
| <b>4. ŠTEVILKA SERIJE</b> |
|---------------------------|

Lot

|                                                                   |
|-------------------------------------------------------------------|
| <b>5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT</b> |
|-------------------------------------------------------------------|

0,270 ml

|                         |
|-------------------------|
| <b>6. DRUGI PODATKI</b> |
|-------------------------|

MSD

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI****BESEDILO NA ZUNANJI OVOJNINI Fertavid 300 i.e./0,36 ml 1 vložek****1. IME ZDRAVILA**

Fertavid 300 i.e./0,36 ml raztopina za injiciranje  
folitropin beta

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

400 i.e. aktivnosti rekombinantnega FSH/0,480 ml  
Neto vsebina 300 i.e.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Pomožne snovi so: saharoza, natrijev citrat, L-metionin, polisorbit 20 in benzilalkohol v vodi za injicije; natrijev hidroksid in/ali klorovodikova kislina za uravnavanje pH.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

raztopina za injiciranje

1 vložek

2 pakirani s 3 iglami za peresnik

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

subkutana (s.c.) uporaba

Za uporabo le s peresnikom Puregon Pen.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

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

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA****8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Po predrtju gumijaste obloge vložka z iglo lahko zdravilo shranjujete največ 28 dni.

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE****Shranjevanje v lekarni**

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

**Shranjevanje doma**

Na voljo sta dve možnosti:

1. Shranjujte med 2 °C – 8 °C (v hladilniku). Ne zamrzujte.
2. Shranjujte pri temperaturi do 25 °C, vendar ne več kot 3 mesece.

Vložek shranjujte v zunanji ovojnini.

**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**

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

**12. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET**

EU/1/09/510/017

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

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

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

|                                                  |
|--------------------------------------------------|
| <b>18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI</b> |
|--------------------------------------------------|

PC:

SN:

NN:

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

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

**BESEDILO NA VLOŽKU FERTAVID 300 i.e./0,36 ml**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

Fertavid 300 i.e./0,36 ml injekcija  
folitropin beta

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**

0,480 ml

**6. DRUGI PODATKI**

MSD

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI****BESEDILO NA ZUNANJI OVOJNINI Fertavid 600 i.e./0,72 ml 1 vložek****1. IME ZDRAVILA**

Fertavid 600 i.e./0,72 ml raztopina za injiciranje  
folitropin beta

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

700 i.e. aktivnosti rekombinantnega FSH/0,840 ml  
Neto vsebina 600 i.e.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Pomožne snovi so: saharoza, natrijev citrat, L-metionin, polisorbit 20 in benzilalkohol v vodi za injicije; natrijev hidroksid in/ali klorovodikova kislina za uravnavanje pH.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

raztopina za injiciranje  
1 vložek  
2 pakirani s 3 iglami za peresnik

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

subkutana (s.c.) uporaba  
Za uporabo le s peresnikom Puregon Pen.  
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

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

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA****8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP  
Po predrtju gumijaste obloge vložka z iglo lahko zdravilo shranjujete največ 28 dni.

## **9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

### **Shranjevanje v lekarni**

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

### **Shranjevanje doma**

Na voljo sta dve možnosti:

1. Shranjujte med 2 °C – 8 °C (v hladilniku). Ne zamrzujte.
2. Shranjujte pri temperaturi do 25 °C, vendar ne več kot 3 mesece.

Vložek shranjujte v zunanji ovojnini.

## **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**

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

## **12. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET**

EU/1/09/510/018

## **13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

## **14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

## **15. NAVODILA ZA UPORABO**

## **16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna

## **17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

|                                                  |
|--------------------------------------------------|
| <b>18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI</b> |
|--------------------------------------------------|

PC:  
SN:  
NN:

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

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

**BESEDILO NA VLOŽKU Fertavid 600 i.e./0,72 ml**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

Fertavid 600 i.e./0,72 ml injekcija  
folitropin beta

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**

0,840 ml

**6. DRUGI PODATKI**

MSD

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI****BESEDILO NA ZUNANJI OVOJNINI Fertavid 900 i.e./1,08 ml 1 vložek****1. IME ZDRAVILA**

Fertavid 900 i.e./1,08 ml raztopina za injiciranje  
folitropin beta

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

1.025 i.e. aktivnosti rekombinantnega FSH/1,230 ml  
Neto vsebina 900 i.e.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Pomožne snovi so: saharoza, natrijev citrat, L-metionin, polisorbit 20 in benzilalkohol v vodi za injicije; natrijev hidroksid in/ali klorovodikova kislina za uravnavanje pH.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

raztopina za injiciranje

1 vložek

3 pakiranja s 3 iglami za peresnik

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

subkutana (s.c.) uporaba

Za uporabo le s peresnikom Puregon Pen.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

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

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA****8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Po predrtju gumijaste obloge vložka z iglo lahko zdravilo shranjujete največ 28 dni.

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE****Shranjevanje v lekarni**

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

**Shranjevanje doma**

Na voljo sta dve možnosti:

1. Shranjujte med 2 °C – 8 °C (v hladilniku). Ne zamrzujte.
2. Shranjujte pri temperaturi do 25 °C, vendar ne več kot 3 mesece.

Vložek shranjujte v zunanji ovojnini.

**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**

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

**12. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET**

EU/1/09/510/019

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

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

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

|                                                  |
|--------------------------------------------------|
| <b>18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI</b> |
|--------------------------------------------------|

PC:  
SN:  
NN:

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

|                                                                              |
|------------------------------------------------------------------------------|
| <b>PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH</b> |
|                                                                              |
| <b>BESEDILO NA VLOŽKU Fertavid 900 i.e./1,08 ml</b>                          |

|                                          |
|------------------------------------------|
| <b>1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE</b> |
|------------------------------------------|

Fertavid 900 i.e./1,08 ml injekcija  
folitropin beta

s.c.

|                            |
|----------------------------|
| <b>2. POSTOPEK UPORABE</b> |
|----------------------------|

|                                                  |
|--------------------------------------------------|
| <b>3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA</b> |
|--------------------------------------------------|

EXP

|                           |
|---------------------------|
| <b>4. ŠTEVILKA SERIJE</b> |
|---------------------------|

Lot

|                                                                   |
|-------------------------------------------------------------------|
| <b>5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT</b> |
|-------------------------------------------------------------------|

1,230 ml

|                         |
|-------------------------|
| <b>6. DRUGI PODATKI</b> |
|-------------------------|

MSD

## **B. NAVODILO ZA UPORABO**

## Navodilo za uporabo

**Fertavid 50 i.e./0,5 ml raztopina za injiciranje**  
**Fertavid 75 i.e./0,5 ml raztopina za injiciranje**  
**Fertavid 100 i.e./0,5 ml raztopina za injiciranje**  
**Fertavid 150 i.e./0,5 ml raztopina za injiciranje**  
**Fertavid 200 i.e./0,5 ml raztopina za injiciranje**  
**folitropin beta**

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

#### 1. Kaj je zdravilo Fertavid in za kaj ga uporabljamo

Fertavid raztopina za injiciranje vsebuje folitropin beta, hormon, ki je poznan kot folikle stimulirajoči hormon (FSH).

FSH spada v skupino gonadotropinov, ki imajo pomembno vlogo pri človekovi plodnosti in razmnoževanju. Pri ženskah je FSH potreben za rast in razvoj foliklov v jajčnikih. Folikli so majhne okrogle vrečke, ki vsebujejo jajčne celice. Pri moških pa je FSH potreben za nastajanje sperme.

Zdravilo Fertavid uporabljamo za zdravljenje neplodnosti v katerem koli od naslednjih primerov:

##### Ženske

Pri ženskah, ki nimajo ovulacije in pri katerih je bilo zdravljenje s klomifenijevim citratom neuspešno, uporabljamo zdravilo Fertavid za sprožitev ovulacije.

Pri ženskah, ki so v postopku oploditve z biomedicinsko pomočjo, vključno z zunajtelesno oploditvijo (IVF – *in vitro* fertilisation) in drugimi metodami, zdravilo Fertavid lahko povzroči razvoj večkratnih foliklov.

##### Moški

Pri moških, ki so neplodni zaradi zmanjšane koncentracije hormonov, se zdravilo Fertavid lahko uporablja za nastajanje sperme.

## 2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Fertavid

### Ne uporabljajte zdravila Fertavid

- če ste alergični na folitropin beta ali katero koli sestavino zdravila Fertavid (navedeno v poglavju 6),
- če imate tumor jajčnikov, dojk, maternice, mod ali možganov (hipofize ali hipotalamusa),
- če imate močne ali neredne krvavitve iz nožnice brez znanega vzroka,
- če vaši jajčniki ne delujejo zaradi bolezni, ki ji pravimo primarna odpoved jajčnikov,
- če imate ciste na jajčnikih ali povečane jajčnike, ki niso posledica sindroma policističnih jajčnikov (PCOS),
- če imate razvojne nepravilnosti spolnih organov, ki preprečujejo normalno nosečnost,
- če imate fibrome maternice, ki preprečujejo normalno nosečnost,
- če ste moški in ste neplodni zaradi bolezni, ki ji pravimo primarna odpoved mod.

### Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Fertavid se posvetujte z zdravnikom:

- če ste imeli kdaj v preteklosti alergijsko reakcijo na določene antibiotike (neomicin in/ali streptomycin),
- če imate neobvladane težave z žlezo ščitnico ali hipotalamusom,
- če imate premalo dejavno žlezo ščitnico (hipotiroidizem),
- če vam nadledvični žlezi ne delujeta pravilno (adrenokortikalna insuficienca),
- če imate visoko koncentracijo prolaktina v krvi (hiperprolaktinemija),
- če imate kakšno drugo bolezensko stanje (na primer sladkorno bolezen, srčno bolezen ali katero drugo kronično bolezen).

*Če ste ženska:*

#### **Sindrom hiperstimulacije jajčnikov (OHSS)**

Zdravnik bo redno preverjal učinke zdravljenja, da bo lahko izbral pravilen odmerek zdravila Fertavid za vsak dan posebej. Lahko boste imeli redne ultrazvočne preiskave jajčnikov. Zdravnik vam bo morda kontroliral tudi koncentracijo hormonov v krvi. To je zelo pomembno, ker lahko prevelik odmerek FSH povzroči redek, toda resen zaplet, pri katerem je stimulacija jajčnikov prevelika in rastoči folikli postanejo večji, kot je normalno. To resno stanje imenujemo sindrom hiperstimulacije jajčnikov (OHSS). V redkih primerih je lahko sindrom hiperstimulacije jajčnikov življenjsko nevaren. Ta sindrom povzroči hitro kopičenje tekočine v trebuhu in prsnem košu in lahko povzroči nastanek krvnih strdkov. Takoj pokličite zdravnika, če opazite hudo otekanje trebuha, bolečine v trebuhu, slabost v želodcu (siljenje na bruhanje), bruhanje, nenadno povečanje telesne mase zaradi kopičenja tekočine, drisko, zmanjšano izločanje urina ali težave z dihanjem (glejte tudi poglavje 4, Možni neželeni učinki).

→ Redno spremljanje odziva na zdravljenje s FSH pomaga preprečiti prekomerno stimulacijo jajčnikov. V primeru bolečin v trebuhu se nemudoma posvetujte z zdravnikom, tudi če se bolečine pojavijo nekaj dni po prejemu zadnje injekcije.

#### **Večplodna nosečnost ali prirojene napake**

Po zdravljenju z zdravili z gonadotropinom obstaja večja možnost za večplodno nosečnost, tudi če je v maternico prenesen le en zarodek. Večplodna nosečnost pomeni večjo zdravstveno ogroženost tako matere kot otrok v času okoli poroda. Poleg tega so lahko večplodna nosečnost in značilnosti bolnikov, ki se zdravijo zaradi neplodnosti (npr. starost ženske, značilnosti sperme, genetske značilnosti obeh staršev) povezane z večjim tveganjem za prirojene napake.

#### **Zapleti med nosečnostjo**

Obstaja rahlo povečano tveganje za zunajmaternično (ektopično) nosečnost, zato mora zdravnik zgodaj opraviti preiskavo z ultrazvokom, da izključi možnost zunajmaternične nosečnosti.

Pri ženskah, ki se zdravijo zaradi neplodnosti, lahko obstaja nekoliko povečana verjetnost spontanega splava.

### ***Krvni strdek (tromboza)***

Zdravljenje z zdravilom Fertavid, prav tako kot sama nosečnost, lahko poveča tveganje za krvni strdek (trombozo). Tromboza je nastanek krvnega strdka v žili.

Krvni strdki lahko povzročijo resna bolezenska stanja, na primer:

- zaporo pljučnih žil (pljučno embolijo),
- možgansko kap,
- srčni infarkt,
- težave s krvnimi žilami (tromboflebitis),
- nezadosten dotok krvi (globoko vensko trombozo), ki lahko povzroči izgubo roke ali noge.

Pred začetkom zdravljenja se posvetujte z zdravnikom, še posebej:

- če veste, da imate povečano tveganje za nastanek tromboze,
- če ste vi ali kdor koli v vaši ožji družini že kdaj imeli trombozo,
- če imate zelo prekomerno telesno maso.

### ***Torzija jajčnikov***

Med zdravljenjem z gonadotropini, vključno z zdravilom Fertavid, so se pojavili primeri torzije jajčnikov. Pri torziji jajčnikov gre za zasukanje jajčnika. Zasukanje jajčnika lahko povzroči prekinitev dotoka krvi v jajčnik.

Preden začnete uporabljati to zdravilo, morate zdravnika obvestiti:

- če ste kdaj imeli sindrom hiperstimulacije jajčnikov (OHSS),
- če ste noseči ali menite, da bi lahko bili noseči,
- če ste kdaj imeli kakšno operacijo trebuha,
- če ste kdaj imeli zasuk (torzijo) jajčnika,
- če ste kdaj imeli ali imate ciste v enem ali obeh jajčnikih.

### ***Tumorji na jajčnikih in drugih spolnih organih***

Pri ženskah, zdravljenih zaradi neplodnosti, so poročali o tumorjih na jajčnikih in drugih spolnih organih. Ni znano, ali zdravljenje z zdravili za plodnost poveča tveganje za takšne tumorje pri neplodnih ženskah.

### ***Druga bolezenska stanja***

Poleg tega morate pred začetkom uporabe tega zdravila zdravnika obvestiti:

- če vam je kakšen zdravnik kdaj rekel, da bi bila nosečnost za vas nevarna.

*Če ste moški:*

### ***Moški, ki imajo v krvi preveč FSH***

Zvišane vrednosti FSH v krvi so znak okvare mod. V takih primerih zdravilo Fertavid običajno ni učinkovito. Zaradi nadzora učinkovitosti zdravljenja vas bo zdravnik lahko napotil na analizo vzorca sperme štiri do šest mesecev po začetku zdravljenja.

### ***Druga zdravila in zdravilo Fertavid***

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

Če uporabljate zdravilo Fertavid v kombinaciji s klomifenijevim citratom, se učinek zdravila Fertavid lahko poveča. Če pa sočasno prejemate agonist GnRH (zdravilo za preprečevanje prezgodnje ovulacije), boste lahko potrebovali večje odmerke zdravila Fertavid.

## Nosečnost in dojenje

Posvetujte se z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete katero koli zdravilo. Zdravila Fertavid ne smete uporabljati, če ste noseči ali menite, da bi lahko bili noseči.

Zdravilo Fertavid lahko vpliva na nastajanje materinega mleka. Malo verjetno je, da bi zdravilo Fertavid prehajalo v materino mleko. Če dojite, morate to povedati zdravniku, preden začnete uporabljati zdravilo Fertavid.

## Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Malo verjetno je, da bi zdravilo Fertavid vplivalo na vašo sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

## Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila Fertavid

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

## Otroci

Pri otrocih zdravilo Fertavid nima ustrezne uporabe.

## 3. Kako uporabljati zdravilo Fertavid

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

### Odmerjanje pri ženskah

Zdravnik vam bo določil začetni odmerek, ki ga bo lahko spreminjal med zdravljenjem. Podrobnosti o režimu zdravljenja so navedene spodaj.

Med ženskami obstajajo velike razlike v odzivanju jajčnikov na zdravljenje s FSH, zaradi česar ni mogoče predpisati režima odmerjanja, ki bi bil primeren za vse ženske. Za določitev pravega odmerka bo zdravnik opazoval rast folikla z ultrazvočno preiskavo in meril količino estradiola (ženskega spolnega hormona) v krvi.

- *Ženske, ki nimajo ovulacije*  
Začetni odmerek določi zdravnik. Prejemali ga boste najmanj sedem dni. Če ne bo nobenega odziva jajčnikov, vam bo zdravnik postopoma povečeval dnevni odmerek, dokler rast folikla in/ali plazemska koncentracija estradiola ne bosta pokazali primerne odziva. Dnevni odmerek vam bo potem vzdrževal, dokler ne bo prisoten folikel primerne velikosti. Običajno zadostuje 7- do 14 dnevno zdravljenje. Takrat zdravljenje z zdravilom Fertavid prekinemo in sprožimo ovulacijo z dajanjem humanega horionskega gonadotropina (hCG).
- *Programi oploditve z biomedicinsko pomočjo, na primer IVF*  
Začetni odmerek določi zdravnik. Prejemali ga boste najmanj prve štiri dni. Nato vam zdravnik lahko odmerek prilagodi glede na odzivanje jajčnikov. Ko je prisotno zadostno število foliklov primerne velikosti, vam bo zdravnik sprožil končno fazo zorenja foliklov z dajanjem hCG, 34 do 35 ur pozneje pa bo opravil punkcijo jajčeca (jajčec).

### Odmerjanje pri moških

Zdravilo Fertavid se običajno predpisuje v odmerku 450 i.e. na teden; večinoma v 3 odmerkih po 150 i.e. v kombinaciji z drugim hormonom (hCG), najmanj 3 do 4 mesece. Zdravljenje traja tako dolgo, kot je potrebno za razvoj sperme, in v obdobju, ko lahko pričakujemo izboljšanje. Če po tem času ne bo začela nastajati sperma, se bo zdravljenje lahko nadaljevalo vsaj 18 mesecev.

## Kako dajemo injekcije

Prvo injekcijo zdravila Fertavid smete prejeti le pod nadzorom zdravnika ali medicinske sestre. Injekcijo lahko dajemo počasi v mišico (npr. v zadnjico, stegno ali nadlaket) ali pod kožo (npr. v spodnji del trebuha).

Injekcijo v mišico lahko dajeta le zdravnik ali medicinska sestra.

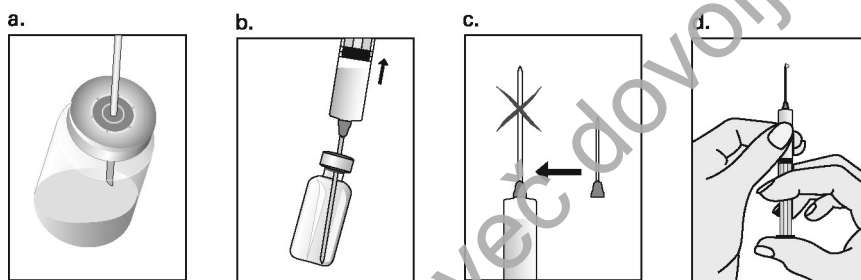
Podkožno (subkutano) injekcijo si lahko v nekaterih primerih date sami ali vam jo da vaš partner. Zdravnik vam bo pojasnil, kdaj in kako to storite. Če si boste sami injicirali zdravilo Fertavid, upoštevajte navodila za uporabo, ki so podana v naslednjem poglavju, da si boste zdravilo Fertavid dali pravilno in z najmanj neugodja.

## Navodilo za uporabo

### Prvi korak – priprava brizge

Za dajanje zdravila Fertavid morate uporabljati sterilne brizge in igle za enkratno uporabo. Prostornina brizge mora biti dovolj majhna, da omogoča primerno natančno dajanje predpisane odmerka.

Raztopina za injiciranje Fertavid je v stekleni viali. Če so v njej vidni delci ali če je motna, je ne smete uporabiti. Najprej odstranite zaščitno zaporko na viali. Na brizgo namestite iglo in z njo prebodite gumijasto zaporko na viali (a). Posesajte raztopino v brizgo (b) in zamenjajte iglo z injekcijsko iglo (c). Brizgo primite tako, da bo injekcijska igla obrnjena navzgor, in nežno potrkajte po brizgi, da morebitni zračni mehurčki splavajo na vrh; nato potisnite bat toliko, da iz brizge iztisnete ves zrak in v njej ostane le raztopina zdravila Fertavid (d). Po potrebi lahko potisnete bat naprej, da prilagodite količino zdravila, ki ga morate injicirati.



### Drugi korak – mesto injiciranja

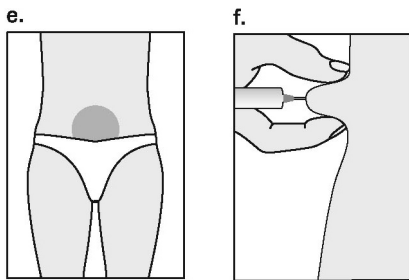
Najbolj primerno mesto za podkožno injekcijo je spodnji del trebuha okoli popka (e), kjer je veliko ohlapne kože in plasti maščobnega tkiva. Za vsako naslednjo injekcijo malo spremenite mesto vboda. Možno je tudi injicirati na druga mesta. Zdravnik ali medicinska sestra vam bosta svetovala, kam injicirati.

### Tretji korak – priprava mesta injiciranja

Z nekaj rahlimi udarci na mestu injiciranja boste vzburili živčne končiče, kar bo zmanjšalo neprijeten občutek ob vbodu igle. Umijte si roke in mesto vboda obrišite z razkužilom (na primer z 0,5-odstotnim klorheksidinom), da odstranite bakterije s površine kože. Očistite približno 5 cm okoli mesta vboda in počakajte vsaj eno minuto, da se razkužilo posuši, preden nadaljujete.

### Četrti korak – vbod igle

Kožo nežno stisnite v gubo. Z drugo roko vbodite iglo v kožo pod kotom 90 stopinj, kakor je prikazano na sliki (f).



#### *Peti korak – preverjanje pravilnega položaja igle*

Če je položaj igle pravilen, je bat precej težko izvleči. Če pri tem v brizgo priteče kri, to pomeni, da je vrh igle predrl veno ali arterijo. Če se to zgodi, potegnite iglo ven, prekrijte mesto injiciranja s tamponom, ki je prepojen z razkužilom in pritisnite. Krvavitev bo prenehala čez minuto ali dve. Te raztopine ne smete uporabiti, ampak jo morate zavreči. Potem spet začnite s *prvim korakom*, pri tem pa uporabite novo brizgo, nove igle in novo vialo zdravila Fertavid.

#### *Šesti korak – injiciranje raztopine*

Bat potiskajte **počasi** in enakomerno, tako da boste raztopino pravilno injicirali in ne boste poškodovali kožnega tkiva.

#### *Sedmi korak – odstranjevanje igle*

Injekcijsko iglo hitro izvlecite in na mesto vboda pritisnite tampon, prepojen z razkužilom. Med pritiskanjem nežno masirajte mesto vboda. To bo pripomoglo k hitrejši razporeditvi raztopine zdravila Fertavid in bo zmanjšalo neprijeten občutek.

Morebitno neporabljeno raztopino zavržite.

Zdravila Fertavid ne smete mešati z drugimi zdravili.

#### **Če ste uporabili večji odmerek zdravila Fertavid, kot bi smeli**

Nemudoma obvestite zdravnika.

Prevelik odmerek zdravila Fertavid lahko povzroči preveliko stimulacijo jajčnikov (OHSS). To lahko zaznate v obliki bolečine v trebuhu. Če imate težave zaradi bolečin v trebuhu, morate to nemudoma povedati zdravniku. Preberite tudi poglavje 4, Možni neželeni učinki.

#### **Če ste pozabili uporabiti zdravilo Fertavid**

Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

→ Obvestite zdravnika.

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

### **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**

Zaplet pri zdravljenju s FSH je prevelika stimulacija jajčnikov. Prekomerna stimulacija jajčnikov se lahko razvije v bolezensko stanje, ki ga imenujemo **sindrom hiperstimulacije jajčnikov (OHSS)** in je lahko resna zdravstvena težava. To tveganje je mogoče zmanjšati s skrbnim spremljanjem razvoja foliklov med zdravljenjem. Zdravnik bo izvajal ultrazvočne preiskave jajčnikov, da bo natančno spremljal število dozorevajočih foliklov. Zdravnik vam bo morda kontroliral tudi koncentracijo hormonov v krvi. Bolečina v trebuhu, slabost ali driska so lahko prvi znaki. V hujših primerih lahko pride do povečanja jajčnikov, nabiranja tekočine v trebuhu in/ali v prsnem košu (ki lahko povzroči

nenadno povečanje telesne mase zaradi zastajanja tekočine) in pojava krvnih strdkov v obtoku. Glejte opozorila in previdnostne ukrepe v poglavju 2.

→ Takoj obvestite zdravnika, če imate bolečine v trebuhu ali opazite kateri koli drug znak prevelike stimulacije jajčnikov, tudi če se pojavijo nekaj dni po prejemu zadnje injekcije.

*Če ste ženska:*

**Pogosti neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnic):**

- glavobol
- reakcije na mestu injiciranja (kot so podplutbe, bolečine, pordelost, otekanje in srbenje)
- sindrom hiperstimulacije jajčnikov (OHSS)
- bolečine v medenici
- želodčne bolečine in/ali napihnjenost

**Občasni neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnic):**

- težave z dojkami (vključno z bolečnostjo)
- driska, zaprtje ali nelagodje v želodcu
- povečanje maternice
- občutek slabosti
- preobčutljivostne reakcije (na primer izpuščaj, pordelost, koprivnica in srbenje)
- ciste jajčnikov ali povečanje jajčnikov
- torzija jajčnikov (zasuk jajčnikov)
- krvavitve iz nožnice

**Redki neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnic):**

- krvni strdki (ti se lahko pojavijo tudi brez neželene prekomerne stimulacije jajčnikov, glejte razdelek Opozorila in previdnostni ukrepi v 2. poglavju)

Poročali so o zunajmaternični nosečnosti (ektopični nosečnosti), spontanah splavih in večplodnih nosečnostih. Ti neželeni učinki ne veljajo za z zdravilom Fertavid povezane neželene učinke, temveč za povezane s postopki oploditve z biomedicinsko pomočjo ali s poznejšo nosečnostjo.

*Če ste moški:*

**Pogosti neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):**

- akne
- reakcije na mestu injiciranja (kot so zatrdlina in bolečina)
- glavobol
- izpuščaj
- delno povečanje dojk
- ciste na modih

#### **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 Fertavid**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

#### **Shranjevanje v lekarni**

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

## **Shranjevanje doma**

Na voljo sta dve možnosti:

1. Shranjujte med 2 °C – 8 °C (v hladilniku). Ne zamrzujte.
  2. Shranjujte pri temperaturi do 25 °C (pri sobni temperaturi), vendar ne več kot 3 mesece.
- Zabeležite si, kdaj ste vzeli zdravilo iz hladilnika.

Vialo (viale) shranjujte v zunanji ovojnini.

Vsebine vial morate porabiti takoj, ko ste prebodli gumijasto zaporko.

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na ovojniini poleg oznake 'EXP'. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

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 Fertavid**

Učinkovina je folitropin beta.

Fertavid 50 i.e./0,5 ml raztopina za injiciranje: Ena viala vsebuje učinkovino folitropin beta, hormon, ki je poznan kot folikle stimulirajoči hormon (FSH). Viala vsebuje 50 i.e. učinkovine v 0,5 ml vodne raztopine.

Fertavid 75 i.e./0,5 ml raztopina za injiciranje: Ena viala vsebuje učinkovino folitropin beta, hormon, ki je poznan kot folikle stimulirajoči hormon (FSH). Viala vsebuje 75 i.e. učinkovine v 0,5 ml vodne raztopine.

Fertavid 100 i.e./0,5 ml raztopina za injiciranje: Ena viala vsebuje učinkovino folitropin beta, hormon, ki je poznan kot folikle stimulirajoči hormon (FSH). Viala vsebuje 100 i.e. učinkovine v 0,5 ml vodne raztopine.

Fertavid 150 i.e./0,5 ml raztopina za injiciranje: Ena viala vsebuje učinkovino folitropin beta, hormon, ki je poznan kot folikle stimulirajoči hormon (FSH). Viala vsebuje 150 i.e. učinkovine v 0,5 ml vodne raztopine.

Fertavid 200 i.e./0,5 ml raztopina za injiciranje: Ena viala vsebuje učinkovino folitropin beta, hormon, ki je poznan kot folikle stimulirajoči hormon (FSH). Viala vsebuje 200 i.e. učinkovine v 0,5 ml vodne raztopine.

Pomožne snovi so: saharoza, natrijev citrat, L-metionin in polisorbit 20 v vodi za injekcije. pH je lahko bil uravnan z natrijevim hidroksidom in/ali klorovodikovo kislino.

### **Izglede zdravila Fertavid in vsebina pakiranja**

Fertavid raztopina za injiciranje (injekcija) je bistra, brezbarvna tekočina. Na voljo je v steklenih vialah, pakiranih po 1, 5 ali 10 vial.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

### **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom**

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Nizozemska

**Izdelovalec**

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
Nizozemska

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

MSD Α.Φ.Β.Ε.Ε.  
Τηλ: +30 210 98 97 300  
dpoc\_greece@merck.com

**España**

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

**France**

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

**Lietuva**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

MSD Pharma Hungary Kft.  
Tel.: + 36 1 888 5300  
hungary\_msd@merck.com

**Malta**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited  
Tel: 3007 4433 (+356 99917558)  
malta\_info@merck.com

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

MSD Finland Oy  
Puh/Tel: + 358 (0)9 804610  
info@msd.fi

**Sverige**

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

**United Kingdom**

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

**Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne**

**Drugi viri informacij**

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

## Navodilo za uporabo

**Fertavid 150 i.e./0,18 ml raztopina za injiciranje**  
**Fertavid 300 i.e./0,36 ml raztopina za injiciranje**  
**Fertavid 600 i.e./0,72 ml raztopina za injiciranje**  
**Fertavid 900 i.e./1,08 ml raztopina za injiciranje**  
**folitropin beta**

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

#### 1. Kaj je zdravilo Fertavid in za kaj ga uporabljamo

Fertavid raztopina za injiciranje vsebuje folitropin beta, hormon, ki je poznan kot folikle stimulirajoči hormon (FSH).

FSH spada v skupino gonadotropinov, ki imajo pomembno vlogo pri človekovi plodnosti in razmnoževanju. Pri ženskah je FSH potreben za rast in razvoj foliklov v jajčnikih. Folikli so majhne okrogle vrečke, ki vsebujejo jajčne celice. Pri moških pa je FSH potreben za nastajanje sperme.

Zdravilo Fertavid uporabljamo za zdravljenje neplodnosti v katerem koli od naslednjih primerov:

##### Ženske

Pri ženskah, ki nimajo ovulacije in pri katerih je bilo zdravljenje s klomifenijevim citratom neuspešno, uporabljamo zdravilo Fertavid za sprožitev ovulacije.

Pri ženskah, ki so v postopku oploditve z biomedicinsko pomočjo, vključno z zunajtelesno oploditvijo (IVF – *in vitro* fertilisation) in drugimi metodami, zdravilo Fertavid lahko povzroči razvoj večkratnih foliklov.

##### Moški

Pri moških, ki so neplodni zaradi zmanjšane koncentracije hormonov, se zdravilo Fertavid lahko uporablja za nastajanje sperme.

#### 2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Fertavid

##### Ne uporabljajte zdravila Fertavid

- če ste alergični na folitropin beta ali katero koli sestavino zdravila Fertavid (navedeno v

- poglavju 6),
- če imate tumor jajčnikov, dojk, maternice, mod ali možganov (hipofize ali hipotalamusa),
  - če imate močne ali neredne krvavitve iz nožnice brez znanega vzroka,
  - če vaši jajčniki ne delujejo zaradi bolezni, ki ji pravimo primarna odpoved jajčnikov,
  - če imate ciste na jajčnikih ali povečane jajčnike, ki niso posledica sindroma policističnih jajčnikov (PCOS),
  - če imate razvojne nepravilnosti spolnih organov, ki preprečujejo normalno nosečnost,
  - če imate fibrome maternice, ki preprečujejo normalno nosečnost,
  - če ste moški in ste neplodni zaradi bolezni, ki ji pravimo primarna odpoved mod.

### **Opozorila in previdnostni ukrepi**

Pred začetkom uporabe zdravila Fertavid se posvetujte z zdravnikom:

- če ste imeli kdaj v preteklosti alergijsko reakcijo na določene antibiotike (neomicin in/ali streptomycin),
- če imate neobvladane težave z žlezo ščitnico ali hipotalamusom,
- če imate premalo dejavno žlezo ščitnico (hipotiroidizem),
- če vam nadledvični žlezi ne delujeta pravilno (adrenokortikalna insuficienca),
- če imate visoko koncentracijo prolaktina v krvi (hiperprolaktinemija),
- če imate kakšno drugo bolezensko stanje (na primer sladkorno bolezen, srčno bolezen ali katero drugo kronično bolezen).

*Če ste ženska:*

#### ***Sindrom hiperstimulacije jajčnikov (OHSS)***

Zdravnik bo redno preverjal učinke zdravljenja, da bo lahko izbral pravilen odmerek zdravila Fertavid za vsak dan posebej. Lahko boste imeli redne ultrazvočne preiskave jajčnikov. Zdravnik vam bo morda kontroliral tudi koncentracijo hormonov v krvi. To je zelo pomembno, ker lahko prevelik odmerek FSH povzroči redek, toda resen zaplet, pri katerem je stimulacija jajčnikov prevelika in rastoči folikli postanejo večji, kot je normalno. To resno stanje imenujemo sindrom hiperstimulacije jajčnikov (OHSS). V redkih primerih je lahko sindrom hiperstimulacije jajčnikov življenjsko nevaren. Ta sindrom povzroči hitro kopičenje tekočine v trebuhu in prsnem košu in lahko povzroči nastanek krvnih strdkov. Takoj pokličite zdravnika, če opazite hudo otekanje trebuha, bolečine v trebuhu, slabost v želodcu (siljenje na bruhanje), bruhanje, nenadno povečanje telesne mase zaradi kopičenja tekočine, drisko, zmanjšano izločanje urina ali težave z dihanjem (glejte tudi poglavje 4, Možni neželeni učinki).

→ Redno spremljanje odziva na zdravljenje s FSH pomaga preprečiti prekomerno stimulacijo jajčnikov. V primeru bolečin v trebuhu se nemudoma posvetujte z zdravnikom, tudi če se bolečine pojavijo nekaj dni po prejemu zadnje injekcije.

#### ***Večplodna nosečnost ali prirojene napake***

Po zdravljenju z zdravili z gonadotropinom obstaja večja možnost za večplodno nosečnost, tudi če je v maternico prenesen le en zarodek. Večplodna nosečnost pomeni večjo zdravstveno ogroženost tako mater kot otrok v času okoli poroda. Poleg tega so lahko večplodna nosečnost in značilnosti polnikov, ki se zdravijo zaradi neplodnosti (npr. starost ženske, značilnosti sperme, genetske značilnosti obeh staršev) povezane z večjim tveganjem za prirojene napake.

#### ***Zapleti med nosečnostjo***

Obstaja rahlo povečano tveganje za zunajmaternično (ektopično) nosečnost, zato mora zdravnik zgodaj opraviti preiskavo z ultrazvokom, da izključi možnost zunajmaternične nosečnosti. Pri ženskah, ki se zdravijo zaradi neplodnosti, lahko obstaja nekoliko povečana verjetnost spontanega splava.

#### ***Krvni strdek (tromboza)***

Zdravljenje z zdravilom Fertavid, prav tako kot sama nosečnost, lahko poveča tveganje za krvni strdek

(trombozo). Tromboza je nastanek krvnega strdka v žili.

Krvni strdki lahko povzročijo resna bolezenska stanja, na primer:

- zaporo pljučnih žil (pljučno embolijo),
- možgansko kap,
- srčni infarkt,
- težave s krvnimi žilami (tromboflebitis),
- nezadosten dotok krvi (globoko vensko trombozo), ki lahko povzroči izgubo roke ali noge.

Pred začetkom zdravljenja se posvetujte z zdravnikom, še posebej:

- če veste, da imate povečano tveganje za nastanek tromboze,
- če ste vi ali kdor koli v vaši ožji družini že kdaj imeli trombozo,
- če imate zelo prekomerno telesno maso.

### ***Torzija jajčnikov***

Med zdravljenjem z gonadotropini, vključno z zdravilom Fertavid, so se pojavili primeri torzije jajčnikov. Pri torziji jajčnikov gre za zasukanje jajčnika. Zasukanje jajčnika lahko povzroči prekinitev dotoka krvi v jajčnik.

Preden začnete uporabljati to zdravilo, morate zdravnika obvestiti:

- če ste kdaj imeli sindrom hiperstimulacije jajčnikov (OHSS),
- če ste noseči ali menite, da bi lahko bili noseči,
- če ste kdaj imeli kakšno operacijo trebuha,
- če ste kdaj imeli zasuk (torzijo) jajčnika,
- če ste kdaj imeli ali imate ciste v enem ali obeh jajčnikih.

### ***Tumorji na jajčnikih in drugih spolnih organih***

Pri ženskah, zdravljenih zaradi neplodnosti, so poročali o tumorjih na jajčnikih in drugih spolnih organih. Ni znano, ali zdravljenje z zdravili za plodnost poveča tveganje za takšne tumorje pri neplodnih ženskah.

### ***Druga bolezenska stanja***

Poleg tega morate pred začetkom uporabe tega zdravila zdravnika obvestiti:

- če vam je kakšen zdravnik kdaj rekel, da bi bila nosečnost za vas nevarna.

*Če ste moški:*

### ***Moški, ki imajo v krvi preveč FSH***

Zvišane vrednosti FSH v krvi so znak okvare mod. V takih primerih zdravilo Fertavid običajno ni učinkovito. Zaradi nadzora učinkovitosti zdravljenja vas bo zdravnik lahko napotil na analizo vzorca sperme štiri do šest mesecev po začetku zdravljenja.

### ***Druga zdravila in zdravilo Fertavid***

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

Če uporabljate zdravilo Fertavid v kombinaciji s klomifenijevim citratom, se učinek zdravila Fertavid lahko poveča. Če pa sočasno prejimate agonist GnRH (zdravilo za preprečevanje prezgodnje ovulacije), boste lahko potrebovali večje odmerke zdravila Fertavid.

### ***Nosečnost in dojenje***

Posvetujte se z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete katero koli zdravilo. Zdravila Fertavid ne smete uporabljati, če ste noseči ali menite, da bi lahko bili noseči.

Zdravilo Fertavid lahko vpliva na nastajanje materinega mleka. Malo verjetno je, da bi zdravilo Fertavid prehajalo v materino mleko. Če dojite, morate to povedati zdravniku, preden začnete uporabljati zdravilo Fertavid.

### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Malo verjetno je, da bi zdravilo Fertavid vplivalo na vašo sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

### **Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila Fertavid**

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

### **Otroci**

Pri otrocih zdravilo Fertavid nima ustrezne uporabe.

## **3. Kako uporabljati zdravilo Fertavid**

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

### **Odmerjanje pri ženskah**

Zdravnik vam bo določil začetni odmerek, ki ga bo lahko spreminjal med zdravljenjem. Podrobnosti o režimu zdravljenja so navedene spodaj.

Med ženskami obstajajo velike razlike v odzivanju jajčnikov na zdravljenje s FSH, zaradi česar ni mogoče predpisati režima odmerjanja, ki bi bil primeren za vse ženske. Za določitev pravega odmerka bo zdravnik opazoval rast folikla z ultrazvočno preiskavo in meril količino estradiola (ženskega spolnega hormona) v krvi.

- *Ženske, ki nimajo ovulacije*  
Začetni odmerek določi zdravnik. Prejemali ga boste najmanj sedem dni. Če ne bo nobenega odziva jajčnikov, vam bo zdravnik postopoma povečeval dnevni odmerek, dokler rast folikla in/ali plazemska koncentracija estradiola ne bosta pokazali primerne odziva. Dnevni odmerek vam bo potem vzdrževal, dokler ne bo prisoten folikel primerne velikosti. Običajno zadostuje 7- do 14-dnevno zdravljenje. Takrat zdravljenje z zdravilom Fertavid prekinemo in sprožimo ovulacijo z dajanjem humanega horionskega gonadotropina (hCG).
- *Programi oploditve z biomedicinsko pomočjo, na primer IVF*  
Začetni odmerek določi zdravnik. Prejemali ga boste najmanj prve štiri dni. Nato vam zdravnik lahko odmerek prilagodi glede na odzivanje jajčnikov. Ko je prisotno zadostno število foliklov primerne velikosti, vam bo zdravnik sprožil končno fazo zorenja foliklov z dajanjem hCG, 34 do 35 ur pozneje pa bo opravil punkcijo jajčeca (jajčec).

### **Odmerjanje pri moških**

Zdravilo Fertavid se običajno predpisuje v odmerku 450 i.e. na teden; večinoma v 3 odmerkih po 150 i.e. v kombinaciji z drugim hormonom (hCG), najmanj 3 do 4 mesece. Zdravljenje traja tako dolgo, kot je potrebno za razvoj sperme, in v obdobju, ko lahko pričakujemo izboljšanje. Če po tem času ne bo začela nastajati sperma, se bo zdravljenje lahko nadaljevalo vsaj 18 mesecev.

### **Kako dajemo injekcije**

Fertavid raztopina za injiciranje v vložkih je namenjena za uporabo s peresnikom Puregon Pen. Navodila za uporabo peresnika, ki so na voljo posebej, morate natančno upoštevati. Vložka ne smete uporabljati, če raztopina vsebuje delce ali če ni bistra.

S peresnikom si lahko zdravilo injicirate tik pod kožo (npr. v spodnji del trebuha), bodisi sami ali pa

naj to stori vaš partner. Zdravnik vam bo pojasnil, kdaj in kako to storite. Če si boste sami injicirali zdravilo Fertavid, upoštevajte navodila, da si boste zdravilo Fertavid dali pravilno in z najmanj neugodja.

Prvo injekcijo zdravila Fertavid smete prejeti le pod nadzorom zdravnika ali medicinske sestre.

### **Če ste uporabili večji odmerek zdravila Fertavid, kot bi smeli**

Nemudoma obvestite zdravnika.

Prevelik odmerek zdravila Fertavid lahko povzroči preveliko stimulacijo jajčnikov (OHSS). To lahko zaznate v obliki bolečine v trebuhu. Če imate težave zaradi bolečin v trebuhu, morate to nemudoma povedati zdravniku. Preberite tudi poglavje 4, Možni neželeni učinki.

### **Če ste pozabili uporabiti zdravilo Fertavid**

Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

→ Obvestite zdravnika.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi tega zdravila, se posvetujte z zdravnikom

## **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**

Zaplet pri zdravljenju s FSH je prevelika stimulacija jajčnikov. Prekomerna stimulacija jajčnikov se lahko razvije v bolezensko stanje, ki ga imenujemo **sindrom hiperstimulacije jajčnikov (OHSS)** in je lahko resna zdravstvena težava. To tveganje je mogoče zmanjšati s skrbnim spremljanjem razvoja foliklov med zdravljenjem. Zdravnik bo izvajal ultrazvočne preiskave jajčnikov, da bo natančno spremljal število dozorevajočih foliklov. Zdravnik vam bo morda kontroliral tudi koncentracijo hormonov v krvi. Bolečina v trebuhu, slabost ali driska so lahko prvi znaki. V hujših primerih lahko pride do povečanja jajčnikov, nabiranja tekočine v trebuhu in/ali v prsnem košu (ki lahko povzroči nenadno povečanje telesne mase zaradi zastajanja tekočine) in pojava krvnih strdkov v obtoku. Glejte opozorila in previdnostne ukrepe v poglavju 2.

→ Takoj obvestite zdravnika, če imate bolečine v trebuhu ali opazite kateri koli drug znak prevelike stimulacije jajčnikov, tudi če se pojavijo nekaj dni po prejemu zadnje injekcije.

*Če ste ženska:*

### **Pogosti neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnic):**

- glavobol
- reakcije na mestu injiciranja (kot so podplutbe, bolečine, pordelost, otekanje in srbenje)
- sindrom hiperstimulacije jajčnikov (OHSS)
- bolečine v medenici
- želodčne bolečine in/ali napihnjenost

### **Občasni neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnic):**

- težave z dojkami (vključno z bolečnostjo)
- driska, zaprtje ali nelagodje v želodcu
- povečanje maternice
- občutek slabosti
- preobčutljivostne reakcije (na primer izpuščaj, pordelost, koprivnica in srbenje)
- ciste jajčnikov ali povečanje jajčnikov
- torzija jajčnikov (zasuk jajčnikov)
- krvavitve iz nožnice

**Redki neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnic):**

- krvni strdki (ti se lahko pojavijo tudi brez neželene prekomerne stimulacije jajčnikov, glejte razdelek Opozorila in previdnostni ukrepi v 2. poglavju)

Poročali so o zunajmaternični nosečnosti (ektopični nosečnosti), spontanih splavih in večplodnih nosečnostih. Ti neželeni učinki ne veljajo za z zdravilom Fertavid povezane neželene učinke, temveč za povezane s postopki oploditve z biomedicinsko pomočjo ali s poznejšo nosečnostjo.

*Če ste moški:*

**Pogosti neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):**

- akne
- reakcije na mestu injiciranja (kot so zatrdlina in bolečina)
- glavobol
- izpuščaj
- delno povečanje dojk
- ciste na modih

**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 Fertavid**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**Shranjevanje v lekarni**

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

**Shranjevanje doma**

Na voljo sta dve možnosti:

1. Shranjujte med 2 °C – 8 °C (v hladilniku). Ne zamrzujte.
  2. Shranjujte pri temperaturi do 25 °C (pri sobni temperaturi), vendar ne več kot 3 mesece.
- Zabeležite si, kdaj ste vzeli zdravilo iz hladilnika.

Vložek shranjujte v zunanji ovojnini.

Po predrtju gumiaste obloge vložka z iglo lahko zdravilo shranjujete največ 28 dni.

Vpišite datum prve uporabe vložka v tabelo za evidenco odmerkov, kot je prikazano v priročniku za uporabo peresnika Puregon Pen.

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na ovojninu poleg oznake 'EXP'. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Uporabljene igle zavrzite takoj po injiciranju.

V vložku ne smete mešati nobenega drugega zdravila. Praznih vložkov ne smete ponovno polniti.

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 Fertavid

- En vložek vsebuje učinkovino folitropin beta, hormon, ki je poznan pod imenom folikle stimulirajoči hormon (FSH), z jakostjo 833 i.e./ml vodne raztopine.
- Pomožne snovi so: saharoza, natrijev citrat, L-metionin, polisorbit 20 in benzilalkohol v vodi za injekcije. pH je lahko bil uravnan z natrijevim hidroksidom in/ali klorovodikovo kislino.

### Izgled zdravila Fertavid in vsebina pakiranja

Fertavid raztopina za injiciranje (injekcija) je bistra, brezbarvna tekočina. Na voljo je v steklenih vložkih, pakiranih po 1 vložek.

### Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

### Izdelovalec

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
Nizozemska

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

#### België/Belgique/Belgien

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

#### Lietuva

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

#### България

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

#### Luxembourg/Luxemburg

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

#### Česká republika

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

#### Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.  
Tel.: + 36 1 888 5300  
hungary\_msd@merck.com

#### Danmark

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

#### Malta

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

#### Deutschland

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

#### Nederland

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

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

**Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne**

**Drugi viri informacij**

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

Zdravilo nima več dovoljenja za promet