

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

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

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Puregon 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).

Puregon 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).

Puregon 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).

Puregon 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 10 mg benzilalkohola na ml.

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 Puregon 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 Puregon je treba začeti pod nadzorom zdravnika, izkušenega na področju zdravljenja neplodnosti.

Prvo injekcijo zdravila Puregon 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. Pokazali 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 Puregon 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 Puregon 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 Puregon 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 Puregon 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 Puregon 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 Puregon 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 Puregon na teden, najbolje v 3 odmerkih po 150 i.e., skupaj s hCG. Zdravljenje z zdravilom Puregon 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 Puregon v pediatrični populaciji za odobreno indikacijo ni.

Način uporabe

Puregon 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 Puregon injicira bolnik, če od zdravnika dobi ustrezna navodila. Pred uporabo peresnika je treba natančno prebrati navodila za uporabo.

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

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Preobčutljivostne reakcije za antibiotike

- Zdravilo Puregon 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, 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 Puregon 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 Puregon 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 Puregon, 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 Puregon, so poročali o trombemboličnih 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 trombembolične dogodke, npr. z osebno ali družinsko anamnezo, hudo debelostjo ali trombofilijo, lahko zdravljenje z gonadotropini, vključno z zdravilom Puregon, dodatno poveča takšno tveganje. Pri teh ženskah je treba koristiti uporabe gonadotropinov, vključno z zdravilom Puregon, 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 Puregon, 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 Puregon 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 Puregon in s hCG ne odzivajo.

Benzilalkohol

Benzilalkohol lahko povzroči anafilaktoidne reakcije. Večje količine benzilalkohola lahko povzročijo metabolično acidozo. Pri predpisovanju zdravila Puregon nosečnicam ali doječim materam ter bolnikom z jetrnimi in ledvičnimi boleznimi je potrebna posebna previdnost.

Natrij

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

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

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

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Plodnost

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

Nosečnost

Uporaba zdravila Puregon 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 Puregon nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Klinična uporaba zdravila Puregon 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	napihnjena trebuha bolečine v trebuhu
	občasni	nelagodje v trebuhu zaprtje driska navzea
Motnje reprodukcije in dojk	pogosti	OHSS bolečine v medenici
	občasni	težave z dojkami ¹ metroragija ciste na jajčnikih povečanje jajčnikov torzija jajčnika povečanje maternice krvavitev iz nožnice
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	pogosti	reakcija na mestu injiciranja ²
	občasni	generalizirana preobčutljivostna reakcija ³

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 ¹	Neželeni učinek
Bolezni živčevja	pogosti	glavobol
Bolezni kože in podkožja	pogosti	akne izpuščaj
Motnje reprodukcije in dojk	pogosti	cista epididimusa ginekomastija
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	pogosti	reakcija na mestu injiciranja ²

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 Puregon pri ljudeh ni na voljo, vendar so poskusi na živalih pokazali, da je akutna toksičnost zdravila Puregon 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 Puregon 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 Puregon se torej lahko uporablja za spodbujanje razvoja foliklov in tvorbe steroidov v izbranih primerih, kjer je moteno delovanje gonad. Zdravilo Puregon 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 Puregon 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 Puregon 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 Puregon 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 Puregon primerjali z urinskim FSH pri nadzorovani stimulaciji jajčnikov).

	Puregon (n = 546)	u-FSH (n = 361)
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 Puregon, 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 Puregon primerjali z urinskim FSH pri indukciji ovulacije).

	Puregon (n = 105)	u-FSH (n = 66)
Srednje število foliklov ≥ 12 mm	3,6*	2,6
≥ 15 mm	2,0	1,7
≥ 18 mm	1,1	0,9
Srednji celotni odmerek (i.e.) ^a	750*	1.035
Srednji čas trajanja zdravljenja (dni) ^a	10,0*	13,0

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

^a Omejeno na ženske s sproženo ovulacijo (Puregon, n = 76; u-FSH, n = 42).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Po subkutanem dajanju zdravila Puregon je maksimalna koncentracija FSH dosežena 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 Puregon 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 Puregon 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 Puregon ni povzročilo nobenih pomembnih toksikoloških učinkov. Amesov test *in vitro* test kromosomskih aberacij s človeškimi limfociti nista pokazala mutagenih učinkov zdravila Puregon.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Zdravilo Puregon 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

V primeru pomanjkanja študij kompatibilnosti 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 Puregon 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

Puregon 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.

Puregon 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.

Puregon 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.

Puregon 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.

Puregon 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).

Po končanem zdravljenju z zdravilom Puregon lahko v vložku ostane majhna količina zdravila

Puregon raztopina za injiciranje, tudi če so bili vsi odmerki dani pravilno. Bolnikom je treba naročiti, naj ne poskušajo uporabiti preostalega zdravila Puregon raztopina za injiciranje, temveč naj vložek ustrezno zavržejo.

Praznih vložkov ne smete ponovno polniti.

Vložki Puregon 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

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nizozemska

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

Puregon 150 i.e./0,18 ml raztopina za injiciranje
EU/1/96/008/040

Puregon 300 i.e./0,36 ml raztopina za injiciranje
EU/1/96/008/038

Puregon 600 i.e./0,72 ml raztopina za injiciranje
EU/1/96/008/039

Puregon 900 i.e./1,08 ml raztopina za injiciranje
EU/1/96/008/041

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 3. maj 1996

Datum zadnjega podaljšanja: 29. maj 2006

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

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

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI) BIOLOŠKE
UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN PROIZVAJALEC
(PROIZVAJALCI) 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. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI) BIOLOŠKE UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI) ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca biološke učinkovine

MSD Biotech B.V.
Kloosterstraat 6, 5349 AB Oss
Vollenhovermeer 2 5347 JV Oss
Nizozemska

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

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

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

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

Posodobljen RMP je treba predložiti:

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

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

BESEDILO NA ZUNANJI OVOJNINI Puregon 150 i.e./0,18 ml 1 vložek

1. IME ZDRAVILA

Puregon 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, polisorbitat 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 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**

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nizozemska

12. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

EU/196/008/040

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.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

BESEDILO NA VLOŽKU Puregon 150 i.e./0,18 ml

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Puregon 150 i.e./0,18 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

0,270 ml

6. DRUGI PODATKI

Organon

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

BESEDILO NA ZUNANJI OVOJNINI Puregon 300 i.e./0,36 ml 1 vložek

1. IME ZDRAVILA

Puregon 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, polisorbitat 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 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**

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nizozemska

12. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

EU/1/96/008/038

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.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

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

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

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Puregon 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

Organon

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

BESEDILO NA ZUNANJI OVOJNINI Puregon 600 i.e./0,72 ml 1 vložek

1. IME ZDRAVILA

Puregon 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, polisorbitat 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 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**

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nizozemska

12. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

EU/1/96/008/039

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.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

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

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

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Puregon 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

Organon

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

Puregon 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**

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nizozemska

12. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

EU/1/96/008/041

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.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

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

BESEDILO NA VLOŽKU Puregon 900 i.e./1,08 ml

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Puregon 900 i.e./1,08 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

1,230 ml

6. DRUGI PODATKI

Organon

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Puregon 150 i.e./0,18 ml raztopina za injiciranje
Puregon 300 i.e./0,36 ml raztopina za injiciranje
Puregon 600 i.e./0,72 ml raztopina za injiciranje
Puregon 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 Puregon in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Puregon
3. Kako uporabljati zdravilo Puregon
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Puregon
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Puregon in za kaj ga uporabljamo

Puregon 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 Puregon 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 Puregon 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 Puregon lahko povzroči razvoj večkratnih foliklov.

Moški

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

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Puregon

Ne uporabljajte zdravila Puregon

- če ste alergični na folitropin beta ali katero koli sestavino zdravila Puregon (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 Puregon 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 Puregon 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 Puregon, 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 Puregon, so se pojavili primeri torzije jajčnikov. Pri torziji jajčnikov gre za zasukanje jajčnika. Zasukanje jajčnika lahko povzroči prekinitvev 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 Puregon običajno ni učinkovito. Zaradi nadzora učinkovitosti zdravljenja vas bo zdravnik lahko napotil na analizo vzorca sperme štiri do šest mesecev po začetku zdravljenja.

Otroci in mladostniki

Zdravilo Puregon ni namenjeno za uporabo pri otrocih in mladostnikih.

Druga zdravila in zdravilo Puregon

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

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

Nosečnost in dojenje

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

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

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

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

Zdravilo Puregon vsebuje benzilalkohol

To zdravilo vsebuje 10 mg benzilalkohola na ml.

Benzilalkohol lahko povzroči alergijske reakcije.

Vprašajte zdravnika ali farmacevta za nasvet, če imate bolezen jeter ali ledvic. Večje količine benzilalkohola se namreč lahko kopičijo v vašem telesu in povzročajo neželene učinke (imenovane »metabolična acidoza«).

Če ste noseči ali če dojite, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Večje količine benzilalkohola se namreč lahko kopičijo v vašem telesu in povzročijo neželene učinke (imenovane »metabolična acidoza«).

Zdravilo Puregon vsebuje natrij

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

3. Kako uporabljati zdravilo Puregon

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 Puregon 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 Puregon 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

Puregon 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 Puregon, upoštevajte navodila, da si boste zdravilo Puregon dali pravilno in z najmanj neugodja.

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

Po končanem zdravljenju z zdravilom Puregon lahko v vložku ostane majhna količina zdravila, tudi če so bili vsi odmerki dani pravilno. Ne poskušajte uporabiti preostalega zdravila. Po aplikaciji zadnjega odmerka je treba vložek ustrezno zavreči.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Puregon, kot bi smeli

Nemudoma obvestite zdravnika.

Prevelik odmerek zdravila Puregon 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 Puregon

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 (pojavi 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 napihnenost

Občasni neželeni učinki (pojavi 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 (pojavi 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 Puregon povezane neželene učinke, temveč za povezane s postopki oploditve z biomedicinsko pomočjo ali s poznejšo nosečnostjo.

Če ste moški:

Pogosti neželeni učinki (pojavi 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 Puregon

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 gumijaste 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 obojnini poleg oznake 'EXP'. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Uporabljene igle zavržite 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 Puregon

- 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, polisorbitat 20 in benzilalkohol v vodi za injekcije. pH je lahko bil uravnan z natrijevim hidroksidom in/ali klorovodikovo kislino.

Izgled zdravila Puregon in vsebina pakiranja

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

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec

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

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

Organon Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 233 010 300
dpoc.czech@organon.com

Magyarország

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

Danmark

Organon Denmark ApS
Tlf: +45 4484 6800
info.denmark@organon.com

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Österreich

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

Polska

Organon Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 105 50 01
organonpolska@organon.com

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Organon Pharma (UK) Limited
Tel: +44 (0) 208 159 3593
medicalinformationuk@organon.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>.