

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Pergoveris 150 j.m./75 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna fiolka zawiera 150 j.m. (co odpowiada 11 mikrogramom) folitropiny alfa* (r-hFSH) i 75 j.m. (co odpowiada 3 mikrogramom) lutropiny alfa* (r-hLH).

Po rozpuszczeniu każdy mililitr roztworu zawiera 150 j.m. r-FSH i 75 j.m. r-hLH.

* wytwarzane w zmodyfikowanych genetycznie komórkach jajnika chomika chińskiego (CHO)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

Proszek: liofilizowana peletka koloru od białego do białawo szarego.

Rozpuszczalnik: przejrzysty bezbarwny roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt Pergoveris jest wskazany do stosowania u dorosłych kobiet z ciężkim niedoborem hormonów FSH i LH w celu pobudzenia rozwoju pęcherzyka jajnikowego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie produktem Pergoveris należy rozpocząć pod nadzorem lekarza doświadczonego w leczeniu zaburzeń płodności.

Dawkowanie

Celem leczenia produktem Pergoveris, u kobiet z niedoborem FSH i LH, jest pobudzenie rozwoju pęcherzyka jajnikowego i jego ostatniego stadium dojrzewania po podaniu ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej (hCG). Produkt Pergoveris powinien być podawany w cyklu codziennych wstrzyknięć. Leczenie można rozpoczynać w dowolnym czasie, jeśli pacjentka nie miesiączkuje i ma małe stężenia endogennych estrogenów.

Zalecany sposób podawania rozpoczyna się od jednej fiolki Pergoveris na dobę. W przypadku zastosowania mniejszej dawki dobowej, odpowiedź jajników może być niewystarczająca z powodu niedostatecznej ilości lutropiny alfa (patrz punkt 5.1).

Leczenie należy dostosować do indywidualnej odpowiedzi terapeutycznej u każdej pacjentki, ocenianej na podstawie pomiaru wielkości pęcherzyka w badaniu ultrasonograficznym oraz odpowiedzi estrogenowej.

Jeżeli konieczne jest zwiększenie dawki FSH, najlepiej zwiększać ją w 7-14-dniowych odstępach co 37,5–75 j.m. stosując dopuszczony do obrotu produkt zawierający folitropinę alfa. Możliwe jest wydłużenie okresu stymulacji do najwyżej 5 tygodni w każdym cyklu.

Po uzyskaniu optymalnej odpowiedzi, należy podać pojedyncze wstrzyknięcie zawierające 250 mikrogramów r-hCG lub od 5 000 j.m. do 10 000 j.m. hCG w ciągu 24-48 godzin od ostatniego wstrzyknięcia produktu Pergoveris. W dniu podania hormonu hCG oraz w dniu następnym zalecane jest odbycie stosunku płciowego. Alternatywnie można wykonać zapłodnienie wewnątrzmaciczne lub inną procedurę wspomaganego rozrodu na podstawie dokonanej przez lekarza oceny danego przypadku klinicznego.

Wspomaganie fazy lutealnej powinno być brane pod uwagę w przypadku braku substancji pobudzających luteinizację (LH/hCG) po owulacji, co może prowadzić do przedwczesnego obumarcia ciała żółtego.

W przypadku uzyskania nadmiernej odpowiedzi jajników, należy przerwać leczenie, a podawanie hormonu hCG powinno być wstrzymane. W następnym cyklu zaleca się zmniejszenie dawki FSH w porównaniu z cyklem poprzednim (patrz punkt 4.4).

Specjalne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie ma wskazań do stosowania produktu Pergoveris u pacjentek w podeszłym wieku. Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego u pacjentek w podeszłym wieku.

Zaburzenia czynności nerek i wątroby

Nie określono bezpieczeństwa stosowania, skuteczności i farmakokinetyki tego produktu leczniczego u pacjentek z niewydolnością nerek lub wątroby.

Dzieci i młodzież

Stosowanie tego produktu leczniczego u dzieci i młodzieży nie jest właściwe.

Sposób podawania

Produkt Pergoveris przeznaczony jest do podawania podskórnego. Pierwsze wstrzyknięcie należy wykonać pod ścisłym nadzorem lekarskim. Proszek należy rozpuścić w załączonym rozpuszczalniku, bezpośrednio przed użyciem. Samodzielne podawanie może być wykonane wyłącznie przez pacjentki z silną motywacją, odpowiednio przeszkolone i mające możliwość konsultacji ze specjalistą.

Dalsze instrukcje dotyczące rekonstrukcji produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Produkt Pergoveris jest przeciwwskazany w następujących przypadkach:

- nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- guzy podwzgórza i przysadki mózgowej;
- powiększenie jajników lub torbiele jajników niezwiązane z zespołem policystycznych jajników i o nieznanym etiologii;
- krwotoki z dróg rodnych o nieustalonej przyczynie;
- rak jajnika, macicy lub piersi.

Produktu Pergoveris nie wolno stosować w przypadkach, gdy nie można osiągnąć skutecznej odpowiedzi, takich jak:

- pierwotna niewydolność jajników,
- wady rozwojowe narządów płciowych uniemożliwiające rozwój ciąży,
- włókniako-mięśniaki macicy uniemożliwiające rozwój ciąży.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Ogólne zalecenia

Produkt Pergoveris zawiera substancję gonadotropową, która może powodować łagodne do ciężkich działania niepożądane i powinien być stosowany przez lekarzy, którzy mają wystarczającą wiedzę i doświadczenie w leczeniu niepłodności.

Przed rozpoczęciem leczenia należy przeanalizować przyczyny niepłodności pary, jak również ocenić ewentualne przeciwwskazania do zajścia w ciążę. W szczególności, należy przeprowadzić badania w kierunku niedoczynności tarczycy, niedoboru hormonów kory nadnerczy, hiperprolaktynemii i zastosować odpowiednie leczenie.

Terapia gonadotropinami wymaga czasu ze strony lekarza prowadzącego, jak i pomocniczego fachowego personelu medycznego, oraz dostępności odpowiedniego sprzętu monitorującego. U kobiet, w celu bezpiecznego i skutecznego stosowania produktu Pergoveris wymagane jest regularne monitorowanie reakcji jajników z użyciem USG albo, co jest bardziej zalecane, z użyciem USG w połączeniu z pomiarem stężenia estradiolu w surowicy krwi. Stopień odpowiedzi na przyjmowanie FSH/LH może różnić się u poszczególnych pacjentek, a u niektórych reakcja może być bardzo słaba. Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę potrzebną do osiągnięcia celu.

Porfiria

Pacjentki chore na porfirię, lub u których stwierdzono porfirię w wywiadzie rodzinnym, powinny być pod ścisłą obserwacją lekarza podczas leczenia produktem Pergoveris. U tych pacjentek produkt Pergoveris może zwiększyć ryzyko wystąpienia ostrego napadu. Nasilenie stanu choroby lub wystąpienie pierwszych jej objawów może być wskazaniem do przerwania leczenia.

Zespół nadmiernej stymulacji jajników (ang. Ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS)

Spodziewanym skutkiem kontrolowanej stymulacji jajników jest pewnego stopnia powiększenie jajników. Występuje ono częściej u kobiet z zespołem policystycznych jajników, zwykle bez konieczności zastosowania leczenia.

W odróżnieniu od niepowikłanego powiększenia jajników, OHSS to stan, który charakteryzuje się zwiększającym się stopniem nasilenia. Łączy on w sobie wyraźne powiększenie jajników, duże stężenie hormonów płciowych w surowicy, zwiększoną przepuszczalność naczyń, która może prowadzić do gromadzenia się płynu w jamie otrzewnowej, opłucnowej i, choć rzadko, w jamie osierdziowej.

W ciężkich przypadkach OHSS można zaobserwować następujące objawy: ból brzucha, wzdęcia, znaczne powiększenie jajników, zwiększenie masy ciała, duszność, skąpomocz i dolegliwości żołądkowo-jelitowe, takie jak nudności, wymioty i biegunka.

Ocena kliniczna może wykazać hipowolemię, zagęszczenie krwi, zaburzenie równowagi elektrolitowej, wodobrzusze, krwiak otrzewnej, wysięk opłucnowy, płyn w jamie opłucnej lub ostrą niewydolność płuc i zdarzenia zakrzepowo-zatorowe.

W bardzo rzadkich ciężkich przypadkach przebieg OHSS może być powikłany skrętem jajnika lub zdarzeniami zakrzepowo-zatorowymi, takimi jak zatorowość płucna, udar niedokrwienny lub zawał mięśnia sercowego.

Do niezależnych czynników ryzyka rozwoju OHSS należą młody wiek, beztłuszczowa masa ciała, zespół policystycznych jajników, większe dawki egzogennej gonadotropiny, duże bezwzględne lub szybko rosnące stężenie estradiolu w surowicy krwi (> 900 pg/ml lub $> 3\,300$ pmol/l w przypadku braku jajczkowania), poprzednie epizody OHSS i duża liczba rozwijających się pęcherzyków jajnikowych (3 pęcherzyki osiągają średnicę co najmniej 14 mm w przypadku braku jajczkowania).

Przestrzeganie zaleceń dotyczących dawkowania produktu Pergoveris i FSH oraz schematu podawania może zmniejszyć ryzyko nadmiernej stymulacji jajników. W celu wczesnego rozpoznania czynników ryzyka zalecany jest monitoring cykli stymulacyjnych za pomocą kontroli ultrasonograficznej oraz oznaczania stężenia estradiolu.

Istnieją powody do przypuszczenia, że hCG odgrywa istotną rolę w wywoływaniu OHSS i że w przypadku zajścia w ciążę zespół ten może mieć cięższą postać i dłużej się utrzymywać. Dlatego w przypadku pojawienia się oznak nadmiernej stymulacji jajników, jak np. stężenie estradiolu w surowicy krwi wynoszące $> 5\,500$ pg/ml lub $> 20\,200$ pmol/l i (lub) łącznie ≥ 40 pęcherzyków, zaleca się zaniechać stosowania hCG i poradzić pacjentce, aby nie odbywała stosunku płciowego lub zastosowała metody mechaniczne zabezpieczające przed zapłodnieniem przez co najmniej 4 dni. OHSS może nasilić się gwałtownie (w ciągu 24 godzin) lub w ciągu kilku dni i stać się ciężkim stanem klinicznym. Najczęściej OHSS występuje po przerwaniu leczenia hormonalnego i osiąga maksimum po około siedmiu do dziesięciu dniach po leczeniu. Zazwyczaj OHSS ustępuje samoistnie z początkiem miesiączki. Z tego powodu pacjentki powinny przebywać pod obserwacją przez co najmniej 2 tygodnie po podaniu hCG.

Jeżeli wystąpi ciężki zespół nadmiernej stymulacji jajników należy przerwać leczenie gonadotropinami, o ile jest ono wciąż kontynuowane. Pacjentka powinna być hospitalizowana i odpowiednio leczona pod kątem OHSS. Zespół hiperstymulacji występuje częściej u pacjentek z zespołem policystycznych jajników.

W przypadku stwierdzenia ryzyka wystąpienia OHSS, należy rozważyć przerwanie terapii.

Skręt jajnika

Po leczeniu innymi gonadotropinami zgłoszono przypadek skrętu jajnika. Mogło ono być związane z innymi czynnikami ryzyka, takimi jak zespół OHSS, ciąża, wcześniejsza operacja jamy brzusznej, skręt jajnika w przeszłości, występowanie w przeszłości lub obecnie torbieli jajnika i zespół jajników policystycznych. Uszkodzenie jajnika w wyniku zmniejszonego dopływu krwi można zmniejszyć poprzez wcześniejsze wykrycie i natychmiastowe usunięcie skręcenia.

Ciąża mnoga

U pacjentek poddanych indukcji owulacji, częstość występowania ciąż i porodów mnogich jest zwiększona w porównaniu z zapłodnieniem naturalnym. W większości przypadków są to ciążę bliźniacze. Ciąża mnoga, szczególnie liczniejsza niż bliźniacza, zwiększa ryzyko powikłań położniczych i okołoporodowych. Aby zminimalizować ryzyko ciąży mnogiej, należy dokładnie monitorować odpowiedź jajników.

Przed rozpoczęciem terapii pacjentki powinny być poinformowane o potencjalnym ryzyku wystąpienia ciąży mnogiej. W przypadku stwierdzenia ryzyka wystąpienia ciąży mnogiej, należy rozważyć przerwanie terapii.

Utrata ciąży

Utrata ciąży w wyniku niedonoszenia lub poronienia występuje częściej u pacjentek poddanych stymulacji wzrostu pęcherzyka jajnikowego w celu indukcji owulacji niż w przypadku zdrowych pacjentek.

Ciąża pozamaciczna

U kobiet ze stwierdzoną chorobą jajowodów występuje zwiększone ryzyko ciąży pozamaciczej, zarówno w przypadku naturalnego zapłodnienia, jak i zastosowania technik wspomaganego rozrodu. Zgłaszano większą częstość występowania ciąży pozamaciczej po zastosowaniu technik wspomaganego rozrodu (ang. assisted reproductive technologies, ART) w porównaniu z populacją ogólną.

Nowotwory układu rozrodczego

Odnotowano przypadki nowotworów jajników lub nowotworów innych narządów układu rozrodczego, zarówno łagodnych jak i złośliwych, występujących u kobiet poddanych złożonym procedurom leczenia niepłodności. Nie ustalono jeszcze, czy leczenie gonadotropinami zwiększa ryzyko wystąpienia tych nowotworów u kobiet niepłodnych.

Wrodzone wady rozwojowe

Częstość występowania wrodzonych wad rozwojowych po terapii ART może być nieco większa niż w przypadku zapłodnienia naturalnego. Przypuszcza się, że jest to spowodowane różnicami u rodziców (np. wiekiem matki, charakterystyką nasienia) i ciążami mnogimi.

Zdarzenia zakrzepowo-zatorowe

U kobiet z niedawno przebytą lub obecnie występującą chorobą zakrzepowo-zatorową lub u kobiet z rozpoznanymi czynnikami ryzyka zdarzeń zakrzepowo-zatorowych, takimi jak dane z wywiadu osobistego i rodzinnego, trombofilia lub poważna otyłość (wskaźnik masy ciała $> 30 \text{ kg/m}^2$), leczenie gonadotropinami może zwiększyć to ryzyko. U takich kobiet należy ocenić stopień korzyści do ryzyka związanego z leczeniem gonadotropinami. Należy jednak wspomnieć, że sama ciąża, podobnie jak OHSS zwiększa ryzyko wystąpienia powikłań zakrzepowo-zatorowych.

Sód

Produkt Pergoveris zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie należy podawać produktu Pergoveris w mieszaninie z innymi produktami leczniczymi w tym samym wstrzyknięciu, z wyjątkiem folitropiny alfa, dla której badania wykazały, że łączne podawanie nie zmienia znacząco aktywności, stabilności, właściwości farmakokinetycznych ani farmakodynamicznych substancji czynnej.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak wskazań do stosowania produktu Pergoveris w okresie ciąży. Dane uzyskane na podstawie ograniczonej liczby narażonych ciąż nie wskazują na występowanie działań niepożądanych folitropiny alfa i lutropiny alfa na ciążę, rozwój embrionalny i płodowy, poród lub rozwój poporodowy w wyniku kontrolowanej stymulacji jajników. W badaniach na zwierzętach nie obserwowano teratogennego wpływu tych gonadotropin. Dane kliniczne nie są wystarczające do wykluczenia teratogennego wpływu produktu Pergoveris w przypadku ekspozycji w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Produkt Pergoveris nie jest wskazany podczas karmienia piersią.

Płodność

Produkt Pergoveris jest wskazany do stosowania w niepłodności (patrz punkt 4.1).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt Pergoveris nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej zgłaszane działania niepożądane to ból głowy, torbiele jajników oraz miejscowe reakcje w miejscu wstrzyknięcia (np. ból, rumień, krwihak, obrzęk i (lub) podrażnienie w miejscu wstrzyknięcia). Często zgłaszano łagodny lub umiarkowany OHSS, który należy traktować jako ryzyko samej procedury stymulacji. Do ciężkiego OHSS dochodzi niezbyt często (patrz punkt 4.4).

Bardzo rzadko mogą wystąpić powikłania zakrzepowo-zatorowe, zwykle towarzyszące ciężkiemu OHSS (patrz punkt 4.4).

Tabelaryczna lista działań niepożądanych

Działania niepożądane zostały wymienione poniżej zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA oraz wg częstości występowania. W celu określenia częstości stosowane są następujące definicje: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$), bardzo rzadko ($< 1/10\,000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia układu immunologicznego

Bardzo rzadko: łagodne do ciężkich reakcje nadwrażliwości łącznie z reakcjami anafilaktycznymi i wstrząsem

Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo często: ból głowy

Zaburzenia naczyniowe

Bardzo rzadko: powikłania zakrzepowo-zatorowe, zwykle towarzyszące ciężkiemu OHSS

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Bardzo rzadko: zaostrenie lub nasilenie astmy

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: ból brzucha, wzdęcia brzucha, dyskomfort w jamie brzusznej, nudności, wymioty, biegunka

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Bardzo często: torbiele jajników

Często: ból piersi, ból miednicy, łagodny lub umiarkowany OHSS (łącznie z towarzyszącymi objawami)

Niezbyt często: ciężki OHSS (łącznie z towarzyszącymi objawami) (patrz punkt 4.4)

Rzadko: powikłanie ciężkiego OHSS

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Bardzo często: łagodne do ciężkich reakcje w miejscu wstrzyknięcia (np. ból, rumień, krwihak, obrzęk, opuchlizna i (lub) podrażnienie w miejscu wstrzyknięcia)

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Nieznane są objawy przedawkowania produktu Pergoveris. Niemniej jednak istnieje możliwość wystąpienia zespołu OHSS, który został opisany powyżej w punkcie 4.4.

Sposób postępowania

Leczenie jest objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: hormony płciowe i modulatory układu płciowego, gonadotropiny, kod ATC: G03GA30.

Produkt Pergoveris zawiera rekombinowany ludzki hormon folikulotropowy (folitropina alfa, r-hFSH) i rekombinowany ludzki hormon luteinizujący (lutropina alfa, r-hLH), wytwarzane w komórkach jajnika chomika chińskiego (CHO) metodą rekombinacji DNA.

Mechanizm działania

Hormon luteinizujący (LH) i hormon folikulotropowy (FSH) są wydzielane przez przedni płat przysadki mózgowej w odpowiedzi na działanie hormonu uwalniającego gonadotropinę (ang. gonadotropin-releasing hormone, GnRH) i odgrywają rolę uzupełniającą w rozwoju pęcherzyka i owulacji. LH pobudza wydzielanie androgenów w komórkach osłonki pęcherzyka Graafa, które są przekazywane do komórek warstwy ziarnistej w celu przekształcenia w estradiol (E2) przez aromatazę. FSH pobudza rozwój pęcherzyków jajnikowych w komórkach warstwy ziarnistej, natomiast działanie LH odgrywa rolę w rozwoju pęcherzyka jajnikowego, steroidogenezie i dojrzewaniu.

Działanie farmakodynamiczne

Podanie r-hFSH powoduje wzrost stężenia inhibiny i estradiolu, co prowadzi do indukcji rozwoju pęcherzyka jajnikowego. Zwiększenie stężenia inhibiny w surowicy następuje szybko i można je obserwować już trzeciego dnia podawania r-hFSH, natomiast wzrost stężenia estradiolu następuje wolniej i jest zauważalny dopiero od czwartego dnia leczenia. Całkowita objętość pęcherzyków zaczyna zwiększać się po upływie około 4-5 dni od rozpoczęcia codziennego podawania r-hFSH. W zależności od odpowiedzi pacjentki maksymalne działanie występuje po około 10 dniach od rozpoczęcia podawania gonadotropiny. Główne działanie wynikające z podania r-hLH to zależne od dawki zwiększenie wydzielania E2, które nasila wpływ r-hFSH na wzrost pęcherzyka jajnikowego.

Skuteczność kliniczna

W badaniach klinicznych, pacjentki ze znacznym niedoborem FSH i LH były diagnozowane na podstawie stężenia LH w surowicy krwi $< 1,2$ j.m./l (wynik uzyskany w laboratorium centralnym). W tych badaniach częstość występowania owulacji w cyklu wynosiła 70-75%. Jednakże, należy wziąć pod uwagę, że wyniki pomiarów LH wykonywanych w różnych laboratoriach mogą się od siebie różnić.

W badaniu klinicznym, w przypadku pacjentek z hipogonadyzmem hipogonadotropowym i stężeniem endogenego LH w surowicy krwi poniżej 1,2 j.m./l ustalano odpowiednią dawkę r-hLH. Zastosowanie dawki 75 j.m. r-hLH na dobę (w połączeniu ze 150 j.m. r-hFSH) spowodowało odpowiedni rozwój pęcherzyka jajnikowego i odpowiednią ilość wytwarzanego estrogenu. Zastosowanie dawki 25 j.m. r-hLH na dobę (w połączeniu ze 150 j.m. r-hFSH) dało niewystarczający rozwój pęcherzyka jajnikowego.

Dlatego podanie dawki mniejszej niż jedna fiolka produktu Pergoveris na dobę może spowodować, że aktywność LH będzie zbyt mała dla prawidłowego rozwoju pęcherzyka jajnikowego.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Badania kliniczne produktu Pergoveris przeprowadzono z wykorzystaniem postaci liofilizatu. Badania porównawcze liofilizatu i roztworu do wstrzykiwań wykazały, że obie postaci produktu leczniczego są biorównoważne.

Nie ma interakcji farmakokinetycznych między folitropiną alfa i lutropiną alfa w przypadku, gdy oba hormony są podawane jednocześnie.

Folitropina alfa

Dystrybucja

Po podaniu dożylnym, folitropina alfa przenika do przestrzeni płynu pozakomórkowego z okresem półtrwania dla fazy początkowej wynoszącym około 2 godzin i jest wydalana z organizmu z okresem półtrwania dla fazy końcowej wynoszącym 14-17 godzin. Objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym mieści się w zakresie 9-11 l.

Bezwzględna biodostępność leku po podaniu podskórnym wynosi 66%, a pozorny okres półtrwania dla fazy końcowej mieści się w zakresie 24-59 godzin. Proporcjonalność dawki po podaniu podskórnym wykazano do dawki 900 j.m. Po wielokrotnych podaniach, folitropina alfa ulega 3-krotnej kumulacji, osiągając stężenie w stanie stacjonarnym w ciągu 3-4 dni.

Eliminacja

Całkowity klirens wynosi 0,6 l/h a około 12% dawki folitropiny alfa jest wydalana z moczem.

Lutropina alfa

Dystrybucja

Po podaniu dożylnym, lutropina alfa gwałtownie przenika do przestrzeni płynu pozakomórkowego z okresem półtrwania dla fazy początkowej wynoszącym około 1 godzinę i jest wydalana z organizmu z okresem półtrwania dla fazy końcowej wynoszącym około 9-11 godzin. Objętość dystrybucji w stanie równowagi mieści się w zakresie 5-14 l. Lutropina alfa wykazuje farmakokinetykę liniową, co stwierdzono na podstawie wartości AUC, które są wprost proporcjonalne do podanej dawki.

Bezwzględna biodostępność leku po podaniu podskórnym wynosi 56%, a pozorny okres półtrwania dla fazy końcowej mieści się w zakresie 8-21 godzin. Proporcjonalność dawki po podaniu podskórnym wykazano do dawki 450 j.m. Farmakokinetyka lutropiny alfa po podaniu jednorazowym i wielokrotnym jest porównywalna, a stopień kumulacji lutropiny alfa jest minimalny.

Eliminacja

Całkowity klirens mieści się w zakresie 1,7-1,8 l/h, a mniej niż 5% dawki jest wydalone z moczem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym oraz genotoksyczności, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Proszek

Sacharoza
Polisorbat 20
Metionina
Disodu fosforan dwuwodny
Sodu diwodorofosforan jednowodny
Stężony kwas fosforowy (do dostosowania pH)
Wodorotlenek sodu (do dostosowania pH)

Rozpuszczalnik

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

Nieotwarte fiolki

3 lata

Roztwór po rozpuszczeniu

Produkt Pergoveris należy użyć natychmiast po pierwszym otwarciu i sporządzeniu roztworu, dlatego produktu nie wolno przechowywać po jego otwarciu i rozpuszczeniu.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Proszek w 3 ml fiolce (szkło typu I) zamkniętej bromobutyłowym korkiem zabezpieczonym aluminiowym wieczkiem. Jedna fiolka zawiera 11 mikrogramów r-hFSH i 3 mikrogramy r-hLH.

Rozpuszczalnik w 3 ml fiolce (szkło typu I) zamkniętej gumowym korkiem pokrytym teflonem zabezpieczonym aluminiowym wieczkiem. Jedna fiolka zawiera 1 ml wody do wstrzykiwań.

Opakowania zawierają 1, 3 lub 10 fiolek z proszkiem i odpowiednią liczbę fiolek z rozpuszczalnikiem (1, 3 lub 10 fiolek).

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Lek do natychmiastowego i jednorazowego użycia po pierwszym otwarciu i przygotowaniu roztworu.

Rozpuszczanie

pH sporządzonego roztworu wynosi 6,5-7,5.

Przed użyciem produkt Pergoveris musi być rozpuszczony w rozpuszczalniku dostarczonym w opakowaniu przez delikatne obracanie.

Nie stosować roztworu, jeśli zawiera nierozpuszczalne cząstki, lub nie jest przejrzysty.

Produkt Pergoveris może być rozpuszczony z folitropiną alfa i podawany w jednym wstrzyknięciu.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 25 czerwiec 2007 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 8 maj 2017 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

{MM/RRRR}

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Pergoveris (300 j.m. + 150 j.m.)/0,48 ml roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy wielodawkowy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 300 j.m. (co odpowiada 22 mikrogramom) folitropiny alfa* (r-hFSH) i 150 j.m. (co odpowiada 6 mikrogramom) lutropiny alfa* (r-hLH) w 0,48 ml roztworu.

*rekombinowana ludzka folitropina alfa i rekombinowana ludzka lutropina alfa są wytwarzane w komórkach jajnika chomika chińskiego (CHO) metodą rekombinacji DNA.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Przejrzysty, bezbarwny do lekko żółtego roztwór.

pH roztworu wynosi 6,5 – 7,5, a jego osmolalność to 250 – 400 mOsm/kg.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt Pergoveris jest wskazany do stosowania u dorosłych kobiet z ciężkim niedoborem hormonów FSH i LH w celu pobudzenia rozwoju pęcherzyka jajnikowego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie produktem Pergoveris należy rozpocząć pod nadzorem lekarza doświadczonego w leczeniu zaburzeń płodności.

Dawkowanie

Celem leczenia produktem Pergoveris, u kobiet z niedoborem FSH i LH, jest pobudzenie rozwoju pęcherzyka jajnikowego i jego ostatniego stadium dojrzewania po podaniu ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej (hCG). Produkt Pergoveris powinien być podawany w cyklu codziennych wstrzyknięć. Leczenie można rozpoczynać w dowolnym czasie, jeśli pacjentka nie miesiączkuje i ma małe stężenia endogennych estrogenów.

Schemat leczenia rozpoczyna się od zalecanej dawki produktu Pergoveris zawierającej 150 j.m. r-hFSH/75 j.m. r-hLH na dobę. W przypadku zastosowania mniejszej niż zalecana dawki dobowej produktu Pergoveris, odpowiedź jajników może być niewystarczająca z powodu niedostatecznej ilości lutropiny alfa (patrz punkt 5.1).

Leczenie należy dostosować do indywidualnej odpowiedzi terapeutycznej u każdej pacjentki, ocenianej na podstawie pomiaru wielkości pęcherzyka w badaniu ultrasonograficznym oraz odpowiedzi estrogenowej.

Jeżeli konieczne jest zwiększenie dawki FSH, najlepiej zwiększać ją w 7-14-dniowych odstępach co 37,5–75 j.m. stosując dopuszczony do obrotu produkt zawierający folitropinę alfa. Możliwe jest wydłużenie okresu stymulacji do najwyżej 5 tygodni w każdym cyklu.

Po uzyskaniu optymalnej odpowiedzi, należy podać pojedyncze wstrzyknięcie zawierające 250 mikrogramów r-hCG lub od 5 000 j.m. do 10 000 j.m. hCG w ciągu 24-48 godzin od ostatniego wstrzyknięcia produktu Pergoveris. W dniu podania hormonu hCG oraz w dniu następnym zalecane jest odbycie stosunku płciowego. Alternatywnie można wykonać zapłodnienie wewnątrzmaciczne lub inną procedurę wspomaganego rozrodu na podstawie dokonanej przez lekarza oceny danego przypadku klinicznego.

Wspomaganie fazy lutealnej powinno być brane pod uwagę w przypadku braku substancji pobudzających luteinizację (LH/hCG) po owulacji, co może prowadzić do przedwczesnego obumarcia ciała żółtego.

W przypadku uzyskania nadmiernej odpowiedzi jajników, należy przerwać leczenie, a podawanie hormonu hCG powinno być wstrzymane. W następnym cyklu zaleca się zmniejszenie dawki FSH w porównaniu z cyklem poprzednim (patrz punkt 4.4).

Specjalne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie ma wskazań do stosowania produktu Pergoveris u pacjentek w podeszłym wieku. Nie określono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności tego produktu leczniczego u pacjentek w podeszłym wieku.

Zaburzenia czynności nerek i wątroby

Nie określono bezpieczeństwa stosowania, skuteczności i farmakokinetyki tego produktu leczniczego u pacjentek z niewydolnością nerek lub wątroby.

Dzieci i młodzież

Stosowanie tego produktu leczniczego u dzieci i młodzieży nie jest właściwe.

Sposób podawania

Produkt Pergoveris przeznaczony jest do podawania podskórnego. Pierwsze wstrzyknięcie należy wykonać pod ścisłym nadzorem lekarskim. Samodzielne podawanie może być wykonane wyłącznie przez pacjentki z silną motywacją, odpowiednio przeszkolone i mające możliwość konsultacji ze specjalistą.

Instrukcje dotyczące stosowania produktu leczniczego, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Produkt Pergoveris jest przeciwwskazany w następujących przypadkach:

- nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- guzy podwzgórza i przysadki mózgowej;
- powiększenie jajników lub torbiele jajników niezwiązane z zespołem policystycznych jajników i o nieznanym etiologii;
- krwotoki z dróg rodnych o nieustalonej przyczynie;
- rak jajnika, macicy lub piersi.

Produktu Pergoveris nie wolno stosować w przypadkach, gdy nie można osiągnąć skutecznej odpowiedzi, takich jak:

- pierwotna niewydolność jajników,
- wady rozwojowe narządów płciowych uniemożliwiające rozwój ciąży,
- włókniako-mięśniaki macicy uniemożliwiające rozwój ciąży.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Ogólne zalecenia

Produkt Pergoveris zawiera substancję gonadotropową, która może powodować łagodne do ciężkich działania niepożądane i powinien być stosowany przez lekarzy, którzy mają wystarczającą wiedzę i doświadczenie w leczeniu niepłodności.

Przed rozpoczęciem leczenia należy przeanalizować przyczyny niepłodności pary, jak również ocenić ewentualne przeciwwskazania do zajścia w ciążę. W szczególności, należy przeprowadzić badania w kierunku niedoczynności tarczycy, niedoboru hormonów kory nadnerczy, hiperprolaktynemii i zastosować odpowiednie leczenie.

Terapia gonadotropinami wymaga czasu ze strony lekarza prowadzącego, jak i pomocniczego fachowego personelu medycznego, oraz dostępności odpowiedniego sprzętu monitorującego. U kobiet, w celu bezpiecznego i skutecznego stosowania produktu Pergoveris wymagane jest regularne monitorowanie reakcji jajników z użyciem USG albo, co jest bardziej zalecane, z użyciem USG w połączeniu z pomiarem stężenia estradiolu w surowicy krwi. Stopień odpowiedzi na przyjmowanie FSH/LH może różnić się u poszczególnych pacjentek, a u niektórych reakcja może być bardzo słaba. Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę potrzebną do osiągnięcia celu.

Porfiria

Pacjentki chore na porfirię, lub u których stwierdzono porfirię w wywiadzie rodzinnym, powinny być pod ścisłą obserwacją lekarza podczas leczenia produktem Pergoveris. U tych pacjentek produkt Pergoveris może zwiększyć ryzyko wystąpienia ostrego napadu. Nasilenie stanu choroby lub wystąpienie pierwszych jej objawów może być wskazaniem do przerywania leczenia.

Zespół nadmiernej stymulacji jajników (ang. Ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS)

Spodziewanym skutkiem kontrolowanej stymulacji jajników jest pewnego stopnia powiększenie jajników. Występuje ono częściej u kobiet z zespołem policystycznych jajników, zwykle bez konieczności zastosowania leczenia.

W odróżnieniu od niepowikłanego powiększenia jajników, OHSS to stan, który charakteryzuje się zwiększającym się stopniem nasilenia. Łączy on w sobie wyraźne powiększenie jajników, duże stężenie hormonów płciowych w surowicy, zwiększoną przepuszczalność naczyń, która może prowadzić do gromadzenia się płynu w jamie otrzewnowej, opłucnowej i, choć rzadko, w jamie osierdziowej.

W ciężkich przypadkach OHSS można zaobserwować następujące objawy: ból brzucha, wzdęcia, znaczne powiększenie jajników, zwiększenie masy ciała, duszność, skąpomocz i dolegliwości żołądkowo-jelitowe, takie jak nudności, wymioty i biegunka.

Ocena kliniczna może wykazać hipowolemię, zagęszczenie krwi, zaburzenie równowagi elektrolitowej, wodobrzusze, krwiak otrzewnej, wysięk opłucnowy, płyn w jamie opłucnej lub ostrą niewydolność płuc i zdarzenia zakrzepowo-zatorowe.

W bardzo rzadkich ciężkich przypadkach przebieg OHSS może być powikłany skrętem jajnika lub zdarzeniami zakrzepowo-zatorowymi, takimi jak zatorowość płucna, udar niedokrwienny lub zawał mięśnia sercowego.

Do niezależnych czynników ryzyka rozwoju OHSS należą młody wiek, beztłuszczowa masa ciała, zespół policystycznych jajników, większe dawki egzogennej gonadotropiny, duże bezwzględne lub szybko rosnące stężenie estradiolu w surowicy krwi (> 900 pg/ml lub $> 3\,300$ pmol/l w przypadku braku jajczkowania), poprzednie epizody OHSS i duża liczba rozwijających się pęcherzyków jajnikowych (3 pęcherzyki osiągają średnicę co najmniej 14 mm w przypadku braku jajczkowania).

Przestrzeganie zaleceń dotyczących dawkowania produktu Pergoveris i FSH oraz schematu podawania może zmniejszyć ryzyko nadmiernej stymulacji jajników. W celu wczesnego rozpoznania czynników ryzyka zalecany jest monitoring cykliw stymulacyjnych za pomocą kontroli ultrasonograficznej oraz oznaczania stężenia estradiolu.

Istnieją powody do przypuszczenia, że hCG odgrywa istotną rolę w wywoływaniu OHSS i że w przypadku zajścia w ciążę zespół ten może mieć cięższą postać i dłużej się utrzymywać. Dlatego w przypadku pojawienia się oznak nadmiernej stymulacji jajników, jak np. stężenie estradiolu w surowicy krwi wynoszące $> 5\,500$ pg/ml lub $> 20\,200$ pmol/l i (lub) łącznie ≥ 40 pęcherzyków, zaleca się zaniechać stosowania hCG i poradzić pacjentce, aby nie odbywała stosunku płciowego lub zastosowała metody mechaniczne zabezpieczające przed zapłodnieniem przez co najmniej 4 dni. OHSS może nasilić się gwałtownie (w ciągu 24 godzin) lub w ciągu kilku dni i stać się ciężkim stanem klinicznym. Najczęściej OHSS występuje po przerwaniu leczenia hormonalnego i osiąga maksimum po około siedmiu do dziesięciu dniach po leczeniu. Zazwyczaj OHSS ustępuje samoistnie z początkiem miesiączki. Z tego powodu pacjentki powinny przebywać pod obserwacją przez co najmniej 2 tygodnie po podaniu hCG.

Jeżeli wystąpi ciężki zespół nadmiernej stymulacji jajników należy przerwać leczenie gonadotropinami, o ile jest ono wciąż kontynuowane. Pacjentka powinna być hospitalizowana i odpowiednio leczona pod kątem OHSS. Zespół hiperstymulacji występuje częściej u pacjentek z zespołem policystycznych jajników.

W przypadku stwierdzenia ryzyka wystąpienia OHSS, należy rozważyć przerwanie terapii.

Skręt jajnika

Po leczeniu innymi gonadotropinami zgłoszono przypadek skrętu jajnika. Mogło ono być związane z innymi czynnikami ryzyka, takimi jak zespół OHSS, ciąża, wcześniejsza operacja jamy brzusznej, skręt jajnika w przeszłości, występowanie w przeszłości lub obecnie torbieli jajnika i zespół jajników policystycznych. Uszkodzenie jajnika w wyniku zmniejszonego dopływu krwi można zmniejszyć poprzez wcześniejsze wykrycie i natychmiastowe usunięcie skręcenia.

Ciąża mnoga

U pacjentek poddanych indukcji owulacji, częstość występowania ciąż i porodów mnogich jest zwiększona w porównaniu z zapłodnieniem naturalnym. W większości przypadków są to ciążę bliźniacze. Ciąża mnoga, szczególnie liczniejsza niż bliźniacza, zwiększa ryzyko powikłań położniczych i okołoporodowych. Aby zminimalizować ryzyko ciąży mnogiej, należy dokładnie monitorować odpowiedź jajników.

Przed rozpoczęciem terapii pacjentki powinny być poinformowane o potencjalnym ryzyku wystąpienia ciąży mnogiej. W przypadku stwierdzenia ryzyka wystąpienia ciąży mnogiej, należy rozważyć przerwanie terapii.

Utrata ciąży

Utrata ciąży w wyniku niedonoszenia lub poronienia występuje częściej u pacjentek poddanych stymulacji wzrostu pęcherzyka jajnikowego w celu indukcji owulacji niż w przypadku zdrowych pacjentek.

Ciąża pozamaciczna

U kobiet ze stwierdzoną chorobą jajowodów występuje zwiększone ryzyko ciąży pozamacicznej, zarówno w przypadku naturalnego zapłodnienia, jak i zastosowania technik wspomaganego rozrodu. Zgłaszano większą częstość występowania ciąży pozamacicznej po zastosowaniu technik wspomaganego rozrodu (ang. assisted reproductive technologies, ART) w porównaniu z populacją ogólną.

Nowotwory układu rozrodczego

Odnotowano przypadki nowotworów jajników lub nowotworów innych narządów układu rozrodczego, zarówno łagodnych jak i złośliwych, występujących u kobiet poddanych złożonym procedurom leczenia niepłodności. Nie ustalono jeszcze, czy leczenie gonadotropinami zwiększa ryzyko wystąpienia tych nowotworów u kobiet niepłodnych.

Wrodzone wady rozwojowe

Częstość występowania wrodzonych wad rozwojowych po terapii ART może być nieco większa niż w przypadku zapłodnienia naturalnego. Przypuszcza się, że jest to spowodowane różnicami u rodziców (np. wiekiem matki, charakterystyką nasienia) i ciążami mnogimi.

Zdarzenia zakrzepowo-zatorowe

U kobiet z niedawno przebytą lub obecnie występującą chorobą zakrzepowo-zatorową lub u kobiet z rozpoznanymi czynnikami ryzyka zdarzeń zakrzepowo-zatorowych, takimi jak dane z wywiadu osobistego i rodzinnego, trombofilia lub poważna otyłość (wskaźnik masy ciała $> 30 \text{ kg/m}^2$), leczenie gonadotropinami może zwiększyć to ryzyko. U takich kobiet należy ocenić stopień korzyści do ryzyka związanego z leczeniem gonadotropinami. Należy jednak wspomnieć, że sama ciąża, podobnie jak OHSS zwiększa ryzyko wystąpienia powikłań zakrzepowo-zatorowych.

Sód

Produkt Pergoveris zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie wolno podawać produktu Pergoveris, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, w mieszaninie z innymi produktami leczniczymi w tym samym wstrzyknięciu.

Pergoveris, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, można podawać jednocześnie z dopuszczonym do obrotu produktem zawierającym folitropinę alfa w osobnym wstrzyknięciu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak wskazań do stosowania produktu Pergoveris w okresie ciąży. Dane uzyskane na podstawie ograniczonej liczby narażonych ciąż nie wskazują na występowanie działań niepożądanych folitropiny alfa i lutropiny alfa na ciążę, rozwój embrionalny i płodowy, poród lub rozwój poporodowy w wyniku kontrolowanej stymulacji jajników. W badaniach na zwierzętach nie obserwowano teratogenego wpływu tych gonadotropin. Dane kliniczne nie są wystarczające do wykluczenia teratogenego wpływu produktu Pergoveris w przypadku ekspozycji w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Produkt Pergoveris nie jest wskazany podczas karmienia piersią.

Płodność

Produkt Pergoveris jest wskazany do stosowania w niepłodności (patrz punkt 4.1).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt Pergoveris nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej zgłaszane działania niepożądane to ból głowy, torbiele jajników oraz miejscowe reakcje w miejscu wstrzyknięcia (np. ból, rumień, krwiak, obrzęk i (lub) podrażnienie w miejscu wstrzyknięcia). Często zgłaszano łagodny lub umiarkowany OHSS, który należy traktować jako ryzyko samej procedury stymulacji. Do ciężkiego OHSS dochodzi niezbyt często (patrz punkt 4.4).

Bardzo rzadko mogą wystąpić powikłania zakrzepowo-zatorowe, zwykle towarzyszące ciężkiemu OHSS (patrz punkt 4.4).

Tabelaryczna lista działań niepożądanych

Działania niepożądane zostały wymienione poniżej zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA oraz wg częstości występowania. W celu określenia częstości stosowane są następujące definicje: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$), bardzo rzadko ($< 1/10\,000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia układu immunologicznego

Bardzo rzadko: łagodne do ciężkich reakcje nadwrażliwości łącznie z reakcjami anafilaktycznymi i wstrząsem

Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo często: ból głowy

Zaburzenia naczyniowe

Bardzo rzadko: powikłania zakrzepowo-zatorowe, zwykle towarzyszące ciężkiemu OHSS

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Bardzo rzadko: zaostrenie lub nasilenie astmy

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: ból brzucha, wzdęcia brzucha, dyskomfort w jamie brzusznej, nudności, wymioty, biegunka

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Bardzo często: torbiele jajników

Często: ból piersi, ból miednicy, łagodny lub umiarkowany OHSS (łącznie z towarzyszącymi objawami)

Niezbyt często: ciężki OHSS (łącznie z towarzyszącymi objawami) (patrz punkt 4.4)

Rzadko: powikłanie ciężkiego OHSS

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Bardzo często: łagodne do ciężkich reakcje w miejscu wstrzyknięcia (np. ból, rumień, krwihak, obrzęk, opuchlizna i (lub) podrażnienie w miejscu wstrzyknięcia)

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Nieznane są objawy przedawkowania produktu Pergoveris. Niemniej jednak istnieje możliwość wystąpienia zespołu OHSS, który został opisany powyżej w punkcie 4.4.

Sposób postępowania

Leczenie jest objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: hormony płciowe i modulatory układu płciowego, gonadotropiny, kod ATC: G03GA30.

Produkt Pergoveris zawiera rekombinowany ludzki hormon folikulotropowy (folitropina alfa, r-hFSH) i rekombinowany ludzki hormon luteinizujący (lutropina alfa, r-hLH), wytwarzane w komórkach jajnika chomika chińskiego (CHO) metodą rekombinacji DNA.

Mechanizm działania

Hormon luteinizujący (LH) i hormon folikulotropowy (FSH) są wydzielane przez przedni płat przysadki mózgowej w odpowiedzi na działanie hormonu uwalniającego gonadotropinę (ang. gonadotropin-releasing hormone, GnRH) i odgrywają rolę uzupełniającą w rozwoju pęcherzyka i owulacji. LH pobudza wydzielanie androgenów w komórkach osłonki pęcherzyka Graafa, które są przekazywane do komórek warstwy ziarnistej w celu przekształcenia w estradiol (E2) przez aromatazę. FSH pobudza rozwój pęcherzyków jajnikowych w komórkach warstwy ziarnistej, natomiast działanie LH odgrywa rolę w rozwoju pęcherzyka jajnikowego, steroidogenezie i dojrzewaniu.

Działanie farmakodynamiczne

Podanie r-hFSH powoduje wzrost stężenia inhibiny i estradiolu, co prowadzi do indukcji rozwoju pęcherzyka jajnikowego. Zwiększenie stężenia inhibiny w surowicy następuje szybko i można je obserwować już trzeciego dnia podawania r-hFSH, natomiast wzrost stężenia estradiolu następuje wolniej i jest zauważalny dopiero od czwartego dnia leczenia. Całkowita objętość pęcherzyków zaczyna zwiększać się po upływie około 4-5 dni od rozpoczęcia codziennego podawania r-hFSH. W zależności od odpowiedzi pacjentki maksymalne działanie występuje po około 10 dniach od rozpoczęcia podawania gonadotropiny. Główne działanie wynikające z podania r-hLH to zależne od dawki zwiększenie wydzielania E2, które nasila wpływ r-hFSH na wzrost pęcherzyka jajnikowego.

Skuteczność kliniczna

W badaniach klinicznych, pacjentki ze znacznym niedoborem FSH i LH były diagnozowane na podstawie stężenia LH w surowicy krwi $< 1,2$ j.m./l (wynik uzyskany w laboratorium centralnym). W tych badaniach częstość występowania owulacji w cyklu wynosiła 70-75%. Jednakże, należy wziąć pod uwagę, że wyniki pomiarów LH wykonywanych w różnych laboratoriach mogą się od siebie różnić.

W badaniu klinicznym, w przypadku pacjentek z hipogonadyzmem hipogonadotropowym i stężeniem endogenego LH w surowicy krwi poniżej $1,2$ j.m./l ustalano odpowiednią dawkę r-hLH. Zastosowanie dawki 75 j.m. r-hLH na dobę (w połączeniu ze 150 j.m. r-hFSH) spowodowało odpowiedni rozwój pęcherzyka jajnikowego i odpowiednią ilość wytwarzanego estrogenu. Zastosowanie dawki 25 j.m. r-hLH na dobę (w połączeniu ze 150 j.m. r-hFSH) dało niewystarczający rozwój pęcherzyka jajnikowego.

Dlatego, podanie produktu Pergoveris zawierającego mniej niż 75 j.m. r-hLH na dobę może spowodować, że aktywność LH będzie zbyt mała dla prawidłowego rozwoju pęcherzyka jajnikowego.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Badania kliniczne produktu Pergoveris przeprowadzono z wykorzystaniem postaci liofilizatu. Badania porównawcze liofilizatu i roztworu do wstrzykiwań wykazały, że obie postaci produktu leczniczego są biorównoważne.

Nie ma interakcji farmakokinetycznych między folitropiną alfa i lutropiną alfa w przypadku, gdy oba hormony są podawane jednocześnie.

Folitropina alfa

Dystrybucja

Po podaniu dożylnym, folitropina alfa przenika do przestrzeni płynu pozakomórkowego z okresem półtrwania dla fazy początkowej wynoszącym około 2 godzin i jest wydalana z organizmu z okresem półtrwania dla fazy końcowej wynoszącym $14-17$ godzin. Objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym mieści się w zakresie $9-11$ l.

Bezwzględna biodostępność leku po podaniu podskórnym wynosi 66% , a pozorny okres półtrwania dla fazy końcowej mieści się w zakresie $24-59$ godzin. Proporcjonalność dawki po podaniu podskórnym wykazano do dawki 900 j.m. Po wielokrotnych podaniach, folitropina alfa ulega 3-krotnej kumulacji, osiągając stężenie w stanie stacjonarnym w ciągu $3-4$ dni.

Eliminacja

Całkowity klirens wynosi $0,6$ l/h a około 12% dawki folitropiny alfa jest wydalana z moczem.

Lutropina alfa

Dystrybucja

Po podaniu dożylnym, lutropina alfa gwałtownie przenika do przestrzeni płynu pozakomórkowego z okresem półtrwania dla fazy początkowej wynoszącym około 1 godzinę i jest wydalana z organizmu z okresem półtrwania dla fazy końcowej wynoszącym około $9-11$ godzin. Objętość dystrybucji w stanie równowagi mieści się w zakresie $5-14$ l. Lutropina alfa wykazuje farmakokinetykę liniową, co stwierdzono na podstawie wartości AUC, które są wprost proporcjonalne do podanej dawki.

Bezwzględna biodostępność leku po podaniu podskórnym wynosi 56% , a pozorny okres półtrwania dla fazy końcowej mieści się w zakresie $8-21$ godzin. Proporcjonalność dawki po podaniu podskórnym wykazano do dawki 450 j.m. Farmakokinetyka lutropiny alfa po podaniu jednorazowym i wielokrotnym jest porównywalna, a stopień kumulacji lutropiny alfa jest minimalny.

Eliminacja

Całkowity klirens mieści się w zakresie 1,7-1,8 l/h, a mniej niż 5% dawki jest wydalone z moczem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym oraz genotoksyczności, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sacharoza
Argininy monochlorowodorek
Poloksamer 188
Metionina
Fenol
Disodu fosforan dwuwodny
Sodu diwodorofosforan jednowodny
Sodu wodorotlenek (do dostosowania pH)
Stężony kwas fosforowy (do dostosowania pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

Pod względem chemicznym i fizycznym produkt po pierwszym otwarciu zachowuje stabilność przez 28 dni w temperaturze 25°C.

Po pierwszym otwarciu, produkt należy przechowywać przez maksymalnie 28 dni w temperaturze 25°C. Użytkownik ponosi odpowiedzialność w przypadku przechowywania produktu po pierwszym otwarciu przez inny okres lub w innych warunkach.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania po pierwszym otwarciu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Bezbarwny, 3 ml szklany wkład (szkło borokrzemowe typu I z szarym korkiem tłoka z gumy bromobutyłowej i wieczkiem składającym się z szarej membrany (gumowy korek) i aluminium) zamontowany fabrycznie do wstrzykiwacza.

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony Pergoveris (300 j.m. + 150 j.m.)/0,48 ml zawiera 0,48 ml roztworu do wstrzykiwań i wystarcza do podania dwóch dawek produktu Pergoveris 150 j.m./75 j.m.

Opakowanie z 1 wstrzykiwaczem produktu Pergoveris (300 j.m. + 150 j.m.)/0,48 ml i 5 igłami iniekcyjnymi.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Należy podawać tylko przejrzysty roztwór niezawierający cząstek stałych. Wszelkie niewykorzystane resztki roztworu należy wyrzucić nie później niż 28 dni od pierwszego otwarcia.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Instrukcje dotyczące stosowania produktu leczniczego, patrz ulotka dla pacjenta i „Instrukcja stosowania”.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/07/396/004

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 25 czerwiec 2007 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 8 maj 2017 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

{MM/RRRR}

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Pergoveris (450 j.m. + 225 j.m.)/0,72 ml roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy wielodawkowy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 450 j.m. (co odpowiada 33 mikrogramom) folitropiny alfa* (r-hFSH) i 225 j.m. (co odpowiada 9 mikrogramom) lutropiny alfa* (r-hLH) w 0,72 ml roztworu.

*rekombinowana ludzka folitropina alfa i rekombinowana ludzka lutropina alfa są wytwarzane w komórkach jajnika chomika chińskiego (CHO) metodą rekombinacji DNA.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Przejrzysty, bezbarwny do lekko żółtego roztwór.

pH roztworu wynosi 6,5 – 7,5, a jego osmolalność to 250 – 400 mOsm/kg.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt Pergoveris jest wskazany do stosowania u dorosłych kobiet z ciężkim niedoborem hormonów FSH i LH w celu pobudzenia rozwoju pęcherzyka jajnikowego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie produktem Pergoveris należy rozpocząć pod nadzorem lekarza doświadczonego w leczeniu zaburzeń płodności.

Dawkowanie

Celem leczenia produktem Pergoveris, u kobiet z niedoborem FSH i LH, jest pobudzenie rozwoju pęcherzyka jajnikowego i jego ostatniego stadium dojrzewania po podaniu ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej (hCG). Produkt Pergoveris powinien być podawany w cyklu codziennych wstrzyknięć. Leczenie można rozpoczynać w dowolnym czasie, jeśli pacjentka nie miesiączkuje i ma małe stężenia endogennych estrogenów.

Schemat leczenia rozpoczyna się od zalecanej dawki produktu Pergoveris zawierającej 150 j.m. r-hFSH/75 j.m. r-hLH na dobę. W przypadku zastosowania mniejszej niż zalecana dawki dobowej produktu Pergoveris, odpowiedź jajników może być niewystarczająca z powodu niedostatecznej ilości lutropiny alfa (patrz punkt 5.1).

Leczenie należy dostosować do indywidualnej odpowiedzi terapeutycznej u każdej pacjentki, ocenianej na podstawie pomiaru wielkości pęcherzyka w badaniu ultrasonograficznym oraz odpowiedzi estrogenowej.

Jeżeli konieczne jest zwiększenie dawki FSH, najlepiej zwiększać ją w 7-14-dniowych odstępach co 37,5–75 j.m. stosując dopuszczony do obrotu produkt zawierający folitropinę alfa. Możliwe jest wydłużenie okresu stymulacji do najwyżej 5 tygodni w każdym cyklu.

Po uzyskaniu optymalnej odpowiedzi, należy podać pojedyncze wstrzyknięcie zawierające 250 mikrogramów r-hCG lub od 5 000 j.m. do 10 000 j.m. hCG w ciągu 24-48 godzin od ostatniego wstrzyknięcia produktu Pergoveris. W dniu podania hormonu hCG oraz w dniu następnym zalecane jest odbycie stosunku płciowego. Alternatywnie można wykonać zapłodnienie wewnątrzmaciczne lub inną procedurę wspomaganego rozrodu na podstawie dokonanej przez lekarza oceny danego przypadku klinicznego.

Wspomaganie fazy lutealnej powinno być brane pod uwagę w przypadku braku substancji pobudzających luteinizację (LH/hCG) po owulacji, co może prowadzić do przedwczesnego obumarcia ciała żółtego.

W przypadku uzyskania nadmiernej odpowiedzi jajników, należy przerwać leczenie, a podawanie hormonu hCG powinno być wstrzymane. W następnym cyklu zaleca się zmniejszenie dawki FSH w porównaniu z cyklem poprzednim (patrz punkt 4.4).

Specjalne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie ma wskazań do stosowania produktu Pergoveris u pacjentek w podeszłym wieku. Nie określono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności tego produktu leczniczego u pacjentek w podeszłym wieku.

Zaburzenia czynności nerek i wątroby

Nie określono bezpieczeństwa stosowania, skuteczności i farmakokinetyki tego produktu leczniczego u pacjentek z niewydolnością nerek lub wątroby.

Dzieci i młodzież

Stosowanie tego produktu leczniczego u dzieci i młodzieży nie jest właściwe.

Sposób podawania

Produkt Pergoveris przeznaczony jest do podawania podskórnego. Pierwsze wstrzyknięcie należy wykonać pod ścisłym nadzorem lekarskim. Samodzielne podawanie może być wykonane wyłącznie przez pacjentki z silną motywacją, odpowiednio przeszkolone i mające możliwość konsultacji ze specjalistą.

Instrukcje dotyczące stosowania produktu leczniczego, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Produkt Pergoveris jest przeciwwskazany w następujących przypadkach:

- nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- guzy podwzgórza i przysadki mózgowej;
- powiększenie jajników lub torbiele jajników niezwiązane z zespołem policystycznych jajników i o nieznanym etiologii;
- krwotoki z dróg rodnych o nieustalonej przyczynie;
- rak jajnika, macicy lub piersi.

Produktu Pergoveris nie wolno stosować w przypadkach, gdy nie można osiągnąć skutecznej odpowiedzi, takich jak:

- pierwotna niewydolność jajników,
- wady rozwojowe narządów płciowych uniemożliwiające rozwój ciąży,
- włókniako-mięśniaki macicy uniemożliwiające rozwój ciąży.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Ogólne zalecenia

Produkt Pergoveris zawiera substancję gonadotropową, która może powodować łagodne do ciężkich działania niepożądane i powinien być stosowany przez lekarzy, którzy mają wystarczającą wiedzę i doświadczenie w leczeniu niepłodności.

Przed rozpoczęciem leczenia należy przeanalizować przyczyny niepłodności pary, jak również ocenić ewentualne przeciwwskazania do zajścia w ciążę. W szczególności, należy przeprowadzić badania w kierunku niedoczynności tarczycy, niedoboru hormonów kory nadnerczy, hiperprolaktynemii i zastosować odpowiednie leczenie.

Terapia gonadotropinami wymaga czasu ze strony lekarza prowadzącego, jak i pomocniczego fachowego personelu medycznego, oraz dostępności odpowiedniego sprzętu monitorującego. U kobiet, w celu bezpiecznego i skutecznego stosowania produktu Pergoveris wymagane jest regularne monitorowanie reakcji jajników z użyciem USG albo, co jest bardziej zalecane, z użyciem USG w połączeniu z pomiarem stężenia estradiolu w surowicy krwi. Stopień odpowiedzi na przyjmowanie FSH/LH może różnić się u poszczególnych pacjentek, a u niektórych reakcja może być bardzo słaba. Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę potrzebną do osiągnięcia celu.

Porfiria

Pacjentki chore na porfirię, lub u których stwierdzono porfirię w wywiadzie rodzinnym, powinny być pod ścisłą obserwacją lekarza podczas leczenia produktem Pergoveris. U tych pacjentek produkt Pergoveris może zwiększyć ryzyko wystąpienia ostrego napadu. Nasilenie stanu choroby lub wystąpienie pierwszych jej objawów może być wskazaniem do przerwania leczenia.

Zespół nadmiernej stymulacji jajników (ang. Ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS)

Spodziewanym skutkiem kontrolowanej stymulacji jajników jest pewnego stopnia powiększenie jajników. Występuje ono częściej u kobiet z zespołem policystycznych jajników, zwykle bez konieczności zastosowania leczenia.

W odróżnieniu od niepowikłanego powiększenia jajników, OHSS to stan, który charakteryzuje się zwiększającym się stopniem nasilenia. Łączy on w sobie wyraźne powiększenie jajników, duże stężenie hormonów płciowych w surowicy, zwiększoną przepuszczalność naczyń, która może prowadzić do gromadzenia się płynu w jamie otrzewnowej, opłucnowej i, choć rzadko, w jamie osierdziowej.

W ciężkich przypadkach OHSS można zaobserwować następujące objawy: ból brzucha, wzdęcia, znaczne powiększenie jajników, zwiększenie masy ciała, duszność, skąpomocz i dolegliwości żołądkowo-jelitowe, takie jak nudności, wymioty i biegunka.

Ocena kliniczna może wykazać hipowolemię, zagęszczenie krwi, zaburzenie równowagi elektrolitowej, wodobrzusze, krwiak otrzewnej, wysięk opłucnowy, płyn w jamie opłucnej lub ostrą niewydolność płuc i zdarzenia zakrzepowo-zatorowe.

W bardzo rzadkich ciężkich przypadkach przebieg OHSS może być powikłany skrętem jajnika lub zdarzeniami zakrzepowo-zatorowymi, takimi jak zatorowość płucna, udar niedokrwienny lub zawał mięśnia sercowego.

Do niezależnych czynników ryzyka rozwoju OHSS należą młody wiek, beztłuszczowa masa ciała, zespół policystycznych jajników, większe dawki egzogennej gonadotropiny, duże bezwzględne lub szybko rosnące stężenie estradiolu w surowicy krwi (> 900 pg/ml lub $> 3\,300$ pmol/l w przypadku braku jajczkowania), poprzednie epizody OHSS i duża liczba rozwijających się pęcherzyków jajnikowych (3 pęcherzyki osiągają średnicę co najmniej 14 mm w przypadku braku jajczkowania).

Przestrzeganie zaleceń dotyczących dawkowania produktu Pergoveris i FSH oraz schematu podawania może zmniejszyć ryzyko nadmiernej stymulacji jajników. W celu wczesnego rozpoznania czynników ryzyka zalecany jest monitoring cykliów stymulacyjnych za pomocą kontroli ultrasonograficznej oraz oznaczania stężenia estradiolu.

Istnieją powody do przypuszczenia, że hCG odgrywa istotną rolę w wywoływaniu OHSS i że w przypadku zajścia w ciążę zespół ten może mieć cięższą postać i dłużej się utrzymywać. Dlatego w przypadku pojawienia się oznak nadmiernej stymulacji jajników, jak np. stężenie estradiolu w surowicy krwi wynoszące $> 5\,500$ pg/ml lub $> 20\,200$ pmol/l i (lub) łącznie ≥ 40 pęcherzyków, zaleca się zaniechać stosowania hCG i poradzić pacjentce, aby nie odbywała stosunku płciowego lub zastosowała metody mechaniczne zabezpieczające przed zapłodnieniem przez co najmniej 4 dni. OHSS może nasilić się gwałtownie (w ciągu 24 godzin) lub w ciągu kilku dni i stać się ciężkim stanem klinicznym. Najczęściej OHSS występuje po przerwaniu leczenia hormonalnego i osiąga maksimum po około siedmiu do dziesięciu dniach po leczeniu. Zazwyczaj OHSS ustępuje samoistnie z początkiem miesiączki. Z tego powodu pacjentki powinny przebywać pod obserwacją przez co najmniej 2 tygodnie po podaniu hCG.

Jeżeli wystąpi ciężki zespół nadmiernej stymulacji jajników należy przerwać leczenie gonadotropinami, o ile jest ono wciąż kontynuowane. Pacjentka powinna być hospitalizowana i odpowiednio leczona pod kątem OHSS. Zespół hiperstymulacji występuje częściej u pacjentek z zespołem policystycznych jajników.

W przypadku stwierdzenia ryzyka wystąpienia OHSS, należy rozważyć przerwanie terapii.

Skręt jajnika

Po leczeniu innymi gonadotropinami zgłoszono przypadek skrętu jajnika. Mogło ono być związane z innymi czynnikami ryzyka, takimi jak zespół OHSS, ciąża, wcześniejsza operacja jamy brzusznej, skręt jajnika w przeszłości, występowanie w przeszłości lub obecnie torbieli jajnika i zespół jajników policystycznych. Uszkodzenie jajnika w wyniku zmniejszonego dopływu krwi można zmniejszyć poprzez wcześniejsze wykrycie i natychmiastowe usunięcie skręcenia.

Ciąża mnoga

U pacjentek poddanych indukcji owulacji, częstość występowania ciąż i porodów mnogich jest zwiększona w porównaniu z zapłodnieniem naturalnym. W większości przypadków są to ciążę bliźniacze. Ciąża mnoga, szczególnie liczniejsza niż bliźniacza, zwiększa ryzyko powikłań położniczych i okołoporodowych. Aby zminimalizować ryzyko ciąży mnogiej, należy dokładnie monitorować odpowiedź jajników.

Przed rozpoczęciem terapii pacjentki powinny być poinformowane o potencjalnym ryzyku wystąpienia ciąży mnogiej. W przypadku stwierdzenia ryzyka wystąpienia ciąży mnogiej, należy rozważyć przerwanie terapii.

Utrata ciąży

Utrata ciąży w wyniku niedonoszenia lub poronienia występuje częściej u pacjentek poddanych stymulacji wzrostu pęcherzyka jajnikowego w celu indukcji owulacji niż w przypadku zdrowych pacjentek.

Ciąża pozamaciczna

U kobiet ze stwierdzoną chorobą jajowodów występuje zwiększone ryzyko ciąży pozamacicznej, zarówno w przypadku naturalnego zapłodnienia, jak i zastosowania technik wspomaganego rozrodu. Zgłaszano większą częstość występowania ciąży pozamacicznej po zastosowaniu technik wspomaganego rozrodu (ang. assisted reproductive technologies, ART) w porównaniu z populacją ogólną.

Nowotwory układu rozrodczego

Odnotowano przypadki nowotworów jajników lub nowotworów innych narządów układu rozrodczego, zarówno łagodnych jak i złośliwych, występujących u kobiet poddanych złożonym procedurom leczenia niepłodności. Nie ustalono jeszcze, czy leczenie gonadotropinami zwiększa ryzyko wystąpienia tych nowotworów u kobiet niepłodnych.

Wrodzone wady rozwojowe

Częstość występowania wrodzonych wad rozwojowych po terapii ART może być nieco większa niż w przypadku zapłodnienia naturalnego. Przypuszcza się, że jest to spowodowane różnicami u rodziców (np. wiekiem matki, charakterystyką nasienia) i ciążami mnogimi.

Zdarzenia zakrzepowo-zatorowe

U kobiet z niedawno przebytą lub obecnie występującą chorobą zakrzepowo-zatorową lub u kobiet z rozpoznanymi czynnikami ryzyka zdarzeń zakrzepowo-zatorowych, takimi jak dane z wywiadu osobistego i rodzinnego, trombofilia lub poważna otyłość (wskaźnik masy ciała $> 30 \text{ kg/m}^2$), leczenie gonadotropinami może zwiększyć to ryzyko. U takich kobiet należy ocenić stopień korzyści do ryzyka związanego z leczeniem gonadotropinami. Należy jednak wspomnieć, że sama ciąża, podobnie jak OHSS zwiększa ryzyko wystąpienia powikłań zakrzepowo-zatorowych.

Sód

Produkt Pergoveris zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie wolno podawać produktu Pergoveris, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, w mieszaninie z innymi produktami leczniczymi w tym samym wstrzyknięciu.

Pergoveris, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, można podawać jednocześnie z dopuszczonym do obrotu produktem zawierającym folitropinę alfa w osobnym wstrzyknięciu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak wskazań do stosowania produktu Pergoveris w okresie ciąży. Dane uzyskane na podstawie ograniczonej liczby narażonych ciąż nie wskazują na występowanie działań niepożądanych folitropiny alfa i lutropiny alfa na ciążę, rozwój embrionalny i płodowy, poród lub rozwój poporodowy w wyniku kontrolowanej stymulacji jajników. W badaniach na zwierzętach nie obserwowano teratogennego wpływu tych gonadotropin. Dane kliniczne nie są wystarczające do wykluczenia teratogennego wpływu produktu Pergoveris w przypadku ekspozycji w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Produkt Pergoveris nie jest wskazany podczas karmienia piersią.

Płodność

Produkt Pergoveris jest wskazany do stosowania w niepłodności (patrz punkt 4.1).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt Pergoveris nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej zgłaszane działania niepożądane to ból głowy, torbiele jajników oraz miejscowe reakcje w miejscu wstrzyknięcia (np. ból, rumień, krwihak, obrzęk i (lub) podrażnienie w miejscu wstrzyknięcia). Często zgłaszano łagodny lub umiarkowany OHSS, który należy traktować jako ryzyko samej procedury stymulacji. Do ciężkiego OHSS dochodzi niezbyt często (patrz punkt 4.4).

Bardzo rzadko mogą wystąpić powikłania zakrzepowo-zatorowe, zwykle towarzyszące ciężkiemu OHSS (patrz punkt 4.4).

Tabelaryczna lista działań niepożądanych

Działania niepożądane zostały wymienione poniżej zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA oraz wg częstości występowania. W celu określenia częstości stosowane są następujące definicje: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$), bardzo rzadko ($< 1/10\,000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia układu immunologicznego

Bardzo rzadko: łagodne do ciężkich reakcje nadwrażliwości łącznie z reakcjami anafilaktycznymi i wstrząsem

Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo często: ból głowy

Zaburzenia naczyniowe

Bardzo rzadko: powikłania zakrzepowo-zatorowe, zwykle towarzyszące ciężkiemu OHSS

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Bardzo rzadko: zaostrenie lub nasilenie astmy

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: ból brzucha, wzdęcia brzucha, dyskomfort w jamie brzusznej, nudności, wymioty, biegunka

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Bardzo często: torbiele jajników

Często: ból piersi, ból miednicy, łagodny lub umiarkowany OHSS (łącznie z towarzyszącymi objawami)

Niezbyt często: ciężki OHSS (łącznie z towarzyszącymi objawami) (patrz punkt 4.4)

Rzadko: powikłanie ciężkiego OHSS

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Bardzo często: łagodne do ciężkich reakcje w miejscu wstrzyknięcia (np. ból, rumień, krwihak, obrzęk, opuchlizna i (lub) podrażnienie w miejscu wstrzyknięcia)

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Nieznane są objawy przedawkowania produktu Pergoveris. Niemniej jednak istnieje możliwość wystąpienia zespołu OHSS, który został opisany powyżej w punkcie 4.4.

Sposób postępowania

Leczenie jest objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: hormony płciowe i modulatory układu płciowego, gonadotropiny, kod ATC: G03GA30.

Produkt Pergoveris zawiera rekombinowany ludzki hormon folikulotropowy (folitropina alfa, r-hFSH) i rekombinowany ludzki hormon luteinizujący (lutropina alfa, r-hLH), wytwarzane w komórkach jajnika chomika chińskiego (CHO) metodą rekombinacji DNA.

Mechanizm działania

Hormon luteinizujący (LH) i hormon folikulotropowy (FSH) są wydzielane przez przedni płat przysadki mózgowej w odpowiedzi na działanie hormonu uwalniającego gonadotropinę (ang. gonadotropin-releasing hormone, GnRH) i odgrywają rolę uzupełniającą w rozwoju pęcherzyka i owulacji. LH pobudza wydzielanie androgenów w komórkach osłonki pęcherzyka Graafa, które są przekazywane do komórek warstwy ziarnistej w celu przekształcenia w estradiol (E2) przez aromatazę. FSH pobudza rozwój pęcherzyków jajnikowych w komórkach warstwy ziarnistej, natomiast działanie LH odgrywa rolę w rozwoju pęcherzyka jajnikowego, steroidogenezie i dojrzewaniu.

Działanie farmakodynamiczne

Podanie r-hFSH powoduje wzrost stężenia inhibiny i estradiolu, co prowadzi do indukcji rozwoju pęcherzyka jajnikowego. Zwiększenie stężenia inhibiny w surowicy następuje szybko i można je obserwować już trzeciego dnia podawania r-hFSH, natomiast wzrost stężenia estradiolu następuje wolniej i jest zauważalny dopiero od czwartego dnia leczenia. Całkowita objętość pęcherzyków zaczyna zwiększać się po upływie około 4-5 dni od rozpoczęcia codziennego podawania r-hFSH. W zależności od odpowiedzi pacjentki maksymalne działanie występuje po około 10 dniach od rozpoczęcia podawania gonadotropiny. Główne działanie wynikające z podania r-hLH to zależne od dawki zwiększenie wydzielania E2, które nasila wpływ r-hFSH na wzrost pęcherzyka jajnikowego.

Skuteczność kliniczna

W badaniach klinicznych, pacjentki ze znacznym niedoborem FSH i LH były diagnozowane na podstawie stężenia LH w surowicy krwi $< 1,2$ j.m./l (wynik uzyskany w laboratorium centralnym). W tych badaniach częstość występowania owulacji w cyklu wynosiła 70-75%. Jednakże, należy wziąć pod uwagę, że wyniki pomiarów LH wykonywanych w różnych laboratoriach mogą się od siebie różnić.

W badaniu klinicznym, w przypadku pacjentek z hipogonadyzmem hipogonadotropowym i stężeniem endogennego LH w surowicy krwi poniżej 1,2 j.m./l ustalano odpowiednią dawkę r-hLH. Zastosowanie dawki 75 j.m. r-hLH na dobę (w połączeniu ze 150 j.m. r-hFSH) spowodowało odpowiedni rozwój pęcherzyka jajnikowego i odpowiednią ilość wytwarzanego estrogenu. Zastosowanie dawki 25 j.m. r-hLH na dobę (w połączeniu ze 150 j.m. r-hFSH) dało niewystarczający rozwój pęcherzyka jajnikowego.

Dlatego, podanie produktu Pergoveris zawierającego mniej niż 75 j.m. r-hLH na dobę może spowodować, że aktywność LH będzie zbyt mała dla prawidłowego rozwoju pęcherzyka jajnikowego.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Badania kliniczne produktu Pergoveris przeprowadzono z wykorzystaniem postaci liofilizatu. Badania porównawcze liofilizatu i roztworu do wstrzykiwań wykazały, że obie postaci produktu leczniczego są biorównoważne.

Nie ma interakcji farmakokinetycznych między folitropiną alfa i lutropiną alfa w przypadku, gdy oba hormony są podawane jednocześnie.

Folitropina alfa

Dystrybucja

Po podaniu dożylnym, folitropina alfa przenika do przestrzeni płynu pozakomórkowego z okresem półtrwania dla fazy początkowej wynoszącym około 2 godzin i jest wydalana z organizmu z okresem półtrwania dla fazy końcowej wynoszącym 14-17 godzin. Objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym mieści się w zakresie 9-11 l.

Bezwzględna biodostępność leku po podaniu podskórnym wynosi 66%, a pozorny okres półtrwania dla fazy końcowej mieści się w zakresie 24-59 godzin. Proporcjonalność dawki po podaniu podskórnym wykazano do dawki 900 j.m. Po wielokrotnych podaniach, folitropina alfa ulega 3-krotnej kumulacji, osiągając stężenie w stanie stacjonarnym w ciągu 3-4 dni.

Eliminacja

Całkowity klirens wynosi 0,6 l/h a około 12% dawki folitropiny alfa jest wydalana z moczem.

Lutropina alfa

Dystrybucja

Po podaniu dożylnym, lutropina alfa gwałtownie przenika do przestrzeni płynu pozakomórkowego z okresem półtrwania dla fazy początkowej wynoszącym około 1 godzinę i jest wydalana z organizmu z okresem półtrwania dla fazy końcowej wynoszącym około 9-11 godzin. Objętość dystrybucji w stanie równowagi mieści się w zakresie 5-14 l. Lutropina alfa wykazuje farmakokinetykę liniową, co stwierdzono na podstawie wartości AUC, które są wprost proporcjonalne do podanej dawki.

Bezwzględna biodostępność leku po podaniu podskórnym wynosi 56%, a pozorny okres półtrwania dla fazy końcowej mieści się w zakresie 8-21 godzin. Proporcjonalność dawki po podaniu podskórnym wykazano do dawki 450 j.m. Farmakokinetyka lutropiny alfa po podaniu jednorazowym i wielokrotnym jest porównywalna, a stopień kumulacji lutropiny alfa jest minimalny.

Eliminacja

Całkowity klirens mieści się w zakresie 1,7-1,8 l/h, a mniej niż 5% dawki jest wydalone z moczem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym oraz genotoksyczności, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sacharoza
Argininy monochlorowodorek
Poloksamer 188
Metionina
Fenol
Disodu fosforan dwuwodny
Sodu diwodorofosforan jednowodny
Sodu wodorotlenek (do dostosowania pH)
Stężony kwas fosforowy (do dostosowania pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

Pod względem chemicznym i fizycznym produkt po pierwszym otwarciu zachowuje stabilność przez 28 dni w temperaturze 25°C.

Po pierwszym otwarciu, produkt należy przechowywać przez maksymalnie 28 dni w temperaturze 25°C. Użytkownik ponosi odpowiedzialność w przypadku przechowywania produktu po pierwszym otwarciu przez inny okres lub w innych warunkach.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania po pierwszym otwarciu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Bezbarwny, 3 ml szklany wkład (szkło borokrzemowe typu I z szarym korkiem tłoka z gumy bromobutylowej i wieczkiem składającym się z szarej membrany (gumowy korek) i aluminium) zamontowany fabrycznie do wstrzykiwacza.

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony Pergoveris (450 j.m. + 225 j.m.)/0,72 ml zawiera 0,72 ml roztworu do wstrzykiwań i wystarcza do podania trzech dawek produktu Pergoveris 150 j.m./75 j.m.

Opakowanie z 1 wstrzykiwaczem produktu Pergoveris (450 j.m. + 225 j.m.)/0,72 ml i 7 igłami iniekcyjnymi.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Należy podawać tylko przejrzysty roztwór niezawierający cząstek stałych. Wszelkie niewykorzystane resztki roztworu należy wyrzucić nie później niż 28 dni od pierwszego otwarcia.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Instrukcje dotyczące stosowania produktu leczniczego, patrz ulotka dla pacjenta i „Instrukcja stosowania”.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/07/396/005

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 25 czerwiec 2007 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 8 maj 2017 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

{MM/RRRR}

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Pergoveris (900 j.m. + 450 j.m.)/1,44 ml roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy wielodawkowy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 900 j.m. (co odpowiada 66 mikrogramom) folitropiny alfa* (r-hFSH) i 450 j.m. (co odpowiada 18 mikrogramom) lutropiny alfa* (r-hLH) w 1,44 ml roztworu.

*rekombinowana ludzka folitropina alfa i rekombinowana ludzka lutropina alfa są wytwarzane w komórkach jajnika chomika chińskiego (CHO) metodą rekombinacji DNA.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Przejrzysty, bezbarwny do lekko żółtego roztwór.

pH roztworu wynosi 6,5 – 7,5, a jego osmolalność to 250 – 400 mOsm/kg.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt Pergoveris jest wskazany do stosowania u dorosłych kobiet z ciężkim niedoborem hormonów FSH i LH w celu pobudzenia rozwoju pęcherzyka jajnikowego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie produktem Pergoveris należy rozpocząć pod nadzorem lekarza doświadczonego w leczeniu zaburzeń płodności.

Dawkowanie

Celem leczenia produktem Pergoveris, u kobiet z niedoborem FSH i LH, jest pobudzenie rozwoju pęcherzyka jajnikowego i jego ostatniego stadium dojrzewania po podaniu ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej (hCG). Produkt Pergoveris powinien być podawany w cyklu codziennych wstrzyknięć. Leczenie można rozpoczynać w dowolnym czasie, jeśli pacjentka nie miesiączkuje i ma małe stężenia endogennych estrogenów.

Schemat leczenia rozpoczyna się od zalecanej dawki produktu Pergoveris zawierającej 150 j.m. r-hFSH/75 j.m. r-hLH na dobę. W przypadku zastosowania mniejszej niż zalecana dawki dobowej produktu Pergoveris, odpowiedź jajników może być niewystarczająca z powodu niedostatecznej ilości lutropiny alfa (patrz punkt 5.1).

Leczenie należy dostosować do indywidualnej odpowiedzi terapeutycznej u każdej pacjentki, ocenianej na podstawie pomiaru wielkości pęcherzyka w badaniu ultrasonograficznym oraz odpowiedzi estrogenowej.

Jeżeli konieczne jest zwiększenie dawki FSH, najlepiej zwiększać ją w 7-14-dniowych odstępach co 37,5–75 j.m. stosując dopuszczony do obrotu produkt zawierający folitropinę alfa. Możliwe jest wydłużenie okresu stymulacji do najwyżej 5 tygodni w każdym cyklu.

Po uzyskaniu optymalnej odpowiedzi, należy podać pojedyncze wstrzyknięcie zawierające 250 mikrogramów r-hCG lub od 5 000 j.m. do 10 000 j.m. hCG w ciągu 24-48 godzin od ostatniego wstrzyknięcia produktu Pergoveris. W dniu podania hormonu hCG oraz w dniu następnym zalecane jest odbycie stosunku płciowego. Alternatywnie można wykonać zapłodnienie wewnątrzmaciczne lub inną procedurę wspomaganego rozrodu na podstawie dokonanej przez lekarza oceny danego przypadku klinicznego.

Wspomaganie fazy lutealnej powinno być brane pod uwagę w przypadku braku substancji pobudzających luteinizację (LH/hCG) po owulacji, co może prowadzić do przedwczesnego obumarcia ciała żółtego.

W przypadku uzyskania nadmiernej odpowiedzi jajników, należy przerwać leczenie, a podawanie hormonu hCG powinno być wstrzymane. W następnym cyklu zaleca się zmniejszenie dawki FSH w porównaniu z cyklem poprzednim (patrz punkt 4.4).

Specjalne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie ma wskazań do stosowania produktu Pergoveris u pacjentek w podeszłym wieku. Nie określono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności tego produktu leczniczego u pacjentek w podeszłym wieku.

Zaburzenia czynności nerek i wątroby

Nie określono bezpieczeństwa stosowania, skuteczności i farmakokinetyki tego produktu leczniczego u pacjentek z niewydolnością nerek lub wątroby.

Dzieci i młodzież

Stosowanie tego produktu leczniczego u dzieci i młodzieży nie jest właściwe.

Sposób podawania

Produkt Pergoveris przeznaczony jest do podawania podskórnego. Pierwsze wstrzyknięcie należy wykonać pod ścisłym nadzorem lekarskim. Samodzielne podawanie może być wykonane wyłącznie przez pacjentki z silną motywacją, odpowiednio przeszkolone i mające możliwość konsultacji ze specjalistą.

Instrukcje dotyczące stosowania produktu leczniczego, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Produkt Pergoveris jest przeciwwskazany w następujących przypadkach:

- nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- guzy podwzgórza i przysadki mózgowej;
- powiększenie jajników lub torbiele jajników niezwiązane z zespołem policystycznych jajników i o nieznanym etiologii;
- krwotoki z dróg rodnych o nieustalonej przyczynie;
- rak jajnika, macicy lub piersi.

Produktu Pergoveris nie wolno stosować w przypadkach, gdy nie można osiągnąć skutecznej odpowiedzi, takich jak:

- pierwotna niewydolność jajników,
- wady rozwojowe narządów płciowych uniemożliwiające rozwój ciąży,
- włókniako-mięśniaki macicy uniemożliwiające rozwój ciąży.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Ogólne zalecenia

Produkt Pergoveris zawiera substancję gonadotropową, która może powodować łagodne do ciężkich działania niepożądane i powinien być stosowany przez lekarzy, którzy mają wystarczającą wiedzę i doświadczenie w leczeniu niepłodności.

Przed rozpoczęciem leczenia należy przeanalizować przyczyny niepłodności pary, jak również ocenić ewentualne przeciwwskazania do zajścia w ciążę. W szczególności, należy przeprowadzić badania w kierunku niedoczynności tarczycy, niedoboru hormonów kory nadnerczy, hiperprolaktynemii i zastosować odpowiednie leczenie.

Terapia gonadotropinami wymaga czasu ze strony lekarza prowadzącego, jak i pomocniczego fachowego personelu medycznego, oraz dostępności odpowiedniego sprzętu monitorującego. U kobiet, w celu bezpiecznego i skutecznego stosowania produktu Pergoveris wymagane jest regularne monitorowanie reakcji jajników z użyciem USG albo, co jest bardziej zalecane, z użyciem USG w połączeniu z pomiarem stężenia estradiolu w surowicy krwi. Stopień odpowiedzi na przyjmowanie FSH/LH może różnić się u poszczególnych pacjentek, a u niektórych reakcja może być bardzo słaba. Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę potrzebną do osiągnięcia celu.

Porfiria

Pacjentki chore na porfirię, lub u których stwierdzono porfirię w wywiadzie rodzinnym, powinny być pod ścisłą obserwacją lekarza podczas leczenia produktem Pergoveris. U tych pacjentek produkt Pergoveris może zwiększyć ryzyko wystąpienia ostrego napadu. Nasilenie stanu choroby lub wystąpienie pierwszych jej objawów może być wskazaniem do przerywania leczenia.

Zespół nadmiernej stymulacji jajników (ang. Ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS)

Spodziewanym skutkiem kontrolowanej stymulacji jajników jest pewnego stopnia powiększenie jajników. Występuje ono częściej u kobiet z zespołem policystycznych jajników, zwykle bez konieczności zastosowania leczenia.

W odróżnieniu od niepowikłanego powiększenia jajników, OHSS to stan, który charakteryzuje się zwiększającym się stopniem nasilenia. Łączy on w sobie wyraźne powiększenie jajników, duże stężenie hormonów płciowych w surowicy, zwiększoną przepuszczalność naczyń, która może prowadzić do gromadzenia się płynu w jamie otrzewnowej, opłucnowej i, choć rzadko, w jamie osierdziowej.

W ciężkich przypadkach OHSS można zaobserwować następujące objawy: ból brzucha, wzdęcia, znaczne powiększenie jajników, zwiększenie masy ciała, duszność, skąpomocz i dolegliwości żołądkowo-jelitowe, takie jak nudności, wymioty i biegunka.

Ocena kliniczna może wykazać hipowolemię, zagęszczenie krwi, zaburzenie równowagi elektrolitowej, wodobrzusze, krwiak otrzewnej, wysięk opłucnowy, płyn w jamie opłucnej lub ostrą niewydolność płuc i zdarzenia zakrzepowo-zatorowe.

W bardzo rzadkich ciężkich przypadkach przebieg OHSS może być powikłany skrętem jajnika lub zdarzeniami zakrzepowo-zatorowymi, takimi jak zatorowość płucna, udar niedokrwienny lub zawał mięśnia sercowego.

Do niezależnych czynników ryzyka rozwoju OHSS należą młody wiek, beztłuszczowa masa ciała, zespół policystycznych jajników, większe dawki egzogennej gonadotropiny, duże bezwzględne lub szybko rosnące stężenie estradiolu w surowicy krwi (> 900 pg/ml lub $> 3\,300$ pmol/l w przypadku braku jajczkowania), poprzednie epizody OHSS i duża liczba rozwijających się pęcherzyków jajnikowych (3 pęcherzyki osiągają średnicę co najmniej 14 mm w przypadku braku jajczkowania).

Przestrzeganie zaleceń dotyczących dawkowania produktu Pergoveris i FSH oraz schematu podawania może zmniejszyć ryzyko nadmiernej stymulacji jajników. W celu wczesnego rozpoznania czynników ryzyka zalecany jest monitoring cykli stymulacyjnych za pomocą kontroli ultrasonograficznej oraz oznaczania stężenia estradiolu.

Istnieją powody do przypuszczenia, że hCG odgrywa istotną rolę w wywoływaniu OHSS i że w przypadku zajścia w ciążę zespół ten może mieć cięższą postać i dłużej się utrzymywać. Dlatego w przypadku pojawienia się oznak nadmiernej stymulacji jajników, jak np. stężenie estradiolu w surowicy krwi wynoszące $> 5\,500$ pg/ml lub $> 20\,200$ pmol/l i (lub) łącznie ≥ 40 pęcherzyków, zaleca się zaniechać stosowania hCG i poradzić pacjentce, aby nie odbywała stosunku płciowego lub zastosowała metody mechaniczne zabezpieczające przed zapłodnieniem przez co najmniej 4 dni. OHSS może nasilić się gwałtownie (w ciągu 24 godzin) lub w ciągu kilku dni i stać się ciężkim stanem klinicznym. Najczęściej OHSS występuje po przerwaniu leczenia hormonalnego i osiąga maksimum po około siedmiu do dziesięciu dniach po leczeniu. Zazwyczaj OHSS ustępuje samoistnie z początkiem miesiączki. Z tego powodu pacjentki powinny przebywać pod obserwacją przez co najmniej 2 tygodnie po podaniu hCG.

Jeżeli wystąpi ciężki zespół nadmiernej stymulacji jajników należy przerwać leczenie gonadotropinami, o ile jest ono wciąż kontynuowane. Pacjentka powinna być hospitalizowana i odpowiednio leczona pod kątem OHSS. Zespół hiperstymulacji występuje częściej u pacjentek z zespołem policystycznych jajników.

W przypadku stwierdzenia ryzyka wystąpienia OHSS, należy rozważyć przerwanie terapii.

Skręt jajnika

Po leczeniu innymi gonadotropinami zgłoszono przypadek skrętu jajnika. Mogło ono być związane z innymi czynnikami ryzyka, takimi jak zespół OHSS, ciąża, wcześniejsza operacja jamy brzusznej, skręt jajnika w przeszłości, występowanie w przeszłości lub obecnie torbieli jajnika i zespół jajników policystycznych. Uszkodzenie jajnika w wyniku zmniejszonego dopływu krwi można zmniejszyć poprzez wcześniejsze wykrycie i natychmiastowe usunięcie skręcenia.

Ciąża mnoga

U pacjentek poddanych indukcji owulacji, częstość występowania ciąż i porodów mnogich jest zwiększona w porównaniu z zapłodnieniem naturalnym. W większości przypadków są to ciążę bliźniacze. Ciąża mnoga, szczególnie liczniejsza niż bliźniacza, zwiększa ryzyko powikłań położniczych i okołoporodowych. Aby zminimalizować ryzyko ciąży mnogiej, należy dokładnie monitorować odpowiedź jajników.

Przed rozpoczęciem terapii pacjentki powinny być poinformowane o potencjalnym ryzyku wystąpienia ciąży mnogiej. W przypadku stwierdzenia ryzyka wystąpienia ciąży mnogiej, należy rozważyć przerwanie terapii.

Utrata ciąży

Utrata ciąży w wyniku niedonoszenia lub poronienia występuje częściej u pacjentek poddanych stymulacji wzrostu pęcherzyka jajnikowego w celu indukcji owulacji niż w przypadku zdrowych pacjentek.

Ciąża pozamaciczna

U kobiet ze stwierdzoną chorobą jajowodów występuje zwiększone ryzyko ciąży pozamacicznej, zarówno w przypadku naturalnego zapłodnienia, jak i zastosowania technik wspomaganego rozrodu. Zgłaszano większą częstość występowania ciąży pozamacicznej po zastosowaniu technik wspomaganego rozrodu (ang. assisted reproductive technologies, ART) w porównaniu z populacją ogólną.

Nowotwory układu rozrodczego

Odnotowano przypadki nowotworów jajników lub nowotworów innych narządów układu rozrodczego, zarówno łagodnych jak i złośliwych, występujących u kobiet poddanych złożonym procedurom leczenia niepłodności. Nie ustalono jeszcze, czy leczenie gonadotropinami zwiększa ryzyko wystąpienia tych nowotworów u kobiet niepłodnych.

Wrodzone wady rozwojowe

Częstość występowania wrodzonych wad rozwojowych po terapii ART może być nieco większa niż w przypadku zapłodnienia naturalnego. Przypuszcza się, że jest to spowodowane różnicami u rodziców (np. wiekiem matki, charakterystyką nasienia) i ciążami mnogimi.

Zdarzenia zakrzepowo-zatorowe

U kobiet z niedawno przebytą lub obecnie występującą chorobą zakrzepowo-zatorową lub u kobiet z rozpoznanymi czynnikami ryzyka zdarzeń zakrzepowo-zatorowych, takimi jak dane z wywiadu osobistego i rodzinnego, trombofilia lub poważna otyłość (wskaźnik masy ciała $> 30 \text{ kg/m}^2$), leczenie gonadotropinami może zwiększyć to ryzyko. U takich kobiet należy ocenić stopień korzyści do ryzyka związanego z leczeniem gonadotropinami. Należy jednak wspomnieć, że sama ciąża, podobnie jak OHSS zwiększa ryzyko wystąpienia powikłań zakrzepowo-zatorowych.

Sód

Produkt Pergoveris zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie wolno podawać produktu Pergoveris, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, w mieszaninie z innymi produktami leczniczymi w tym samym wstrzyknięciu.

Pergoveris, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, można podawać jednocześnie z dopuszczonym do obrotu produktem zawierającym folitropinę alfa w osobnym wstrzyknięciu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak wskazań do stosowania produktu Pergoveris w okresie ciąży. Dane uzyskane na podstawie ograniczonej liczby narażonych ciąż nie wskazują na występowanie działań niepożądanych folitropiny alfa i lutropiny alfa na ciążę, rozwój embrionalny i płodowy, poród lub rozwój poporodowy w wyniku kontrolowanej stymulacji jajników. W badaniach na zwierzętach nie obserwowano teratogennego wpływu tych gonadotropin. Dane kliniczne nie są wystarczające do wykluczenia teratogennego wpływu produktu Pergoveris w przypadku ekspozycji w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Produkt Pergoveris nie jest wskazany podczas karmienia piersią.

Płodność

Produkt Pergoveris jest wskazany do stosowania w niepłodności (patrz punkt 4.1).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt Pergoveris nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej zgłaszane działania niepożądane to ból głowy, torbiele jajników oraz miejscowe reakcje w miejscu wstrzyknięcia (np. ból, rumień, krwiak, obrzęk i (lub) podrażnienie w miejscu wstrzyknięcia). Często zgłaszano łagodny lub umiarkowany OHSS, który należy traktować jako ryzyko samej procedury stymulacji. Do ciężkiego OHSS dochodzi niezbyt często (patrz punkt 4.4).

Bardzo rzadko mogą wystąpić powikłania zakrzepowo-zatorowe, zwykle towarzyszące ciężkiemu OHSS (patrz punkt 4.4).

Tabelaryczna lista działań niepożądanych

Działania niepożądane zostały wymienione poniżej zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA oraz wg częstości występowania. W celu określenia częstości stosowane są następujące definicje: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$), bardzo rzadko ($< 1/10\,000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia układu immunologicznego

Bardzo rzadko: łagodne do ciężkich reakcje nadwrażliwości łącznie z reakcjami anafilaktycznymi i wstrząsem

Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo często: ból głowy

Zaburzenia naczyniowe

Bardzo rzadko: powikłania zakrzepowo-zatorowe, zwykle towarzyszące ciężkiemu OHSS

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Bardzo rzadko: zaostrenie lub nasilenie astmy

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: ból brzucha, wzdęcia brzucha, dyskomfort w jamie brzusznej, nudności, wymioty, biegunka

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Bardzo często: torbiele jajników

Często: ból piersi, ból miednicy, łagodny lub umiarkowany OHSS (łącznie z towarzyszącymi objawami)

Niezbyt często: ciężki OHSS (łącznie z towarzyszącymi objawami) (patrz punkt 4.4)

Rzadko: powikłanie ciężkiego OHSS

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Bardzo często: łagodne do ciężkich reakcje w miejscu wstrzyknięcia (np. ból, rumień, krwihak, obrzęk, opuchlizna i (lub) podrażnienie w miejscu wstrzyknięcia)

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Nieznane są objawy przedawkowania produktu Pergoveris. Niemniej jednak istnieje możliwość wystąpienia zespołu OHSS, który został opisany powyżej w punkcie 4.4.

Sposób postępowania

Leczenie jest objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: hormony płciowe i modulatory układu płciowego, gonadotropiny, kod ATC: G03GA30.

Produkt Pergoveris zawiera rekombinowany ludzki hormon folikulotropowy (folitropina alfa, r-hFSH) i rekombinowany ludzki hormon luteinizujący (lutropina alfa, r-hLH), wytwarzane w komórkach jajnika chomika chińskiego (CHO) metodą rekombinacji DNA.

Mechanizm działania

Hormon luteinizujący (LH) i hormon folikulotropowy (FSH) są wydzielane przez przedni płat przysadki mózgowej w odpowiedzi na działanie hormonu uwalniającego gonadotropinę (ang. gonadotropin-releasing hormone, GnRH) i odgrywają rolę uzupełniającą w rozwoju pęcherzyka i owulacji. LH pobudza wydzielanie androgenów w komórkach osłonki pęcherzyka Graafa, które są przekazywane do komórek warstwy ziarnistej w celu przekształcenia w estradiol (E2) przez aromatazę. FSH pobudza rozwój pęcherzyków jajnikowych w komórkach warstwy ziarnistej, natomiast działanie LH odgrywa rolę w rozwoju pęcherzyka jajnikowego, steroidogenezie i dojrzewaniu.

Działanie farmakodynamiczne

Podanie r-hFSH powoduje wzrost stężenia inhibiny i estradiolu, co prowadzi do indukcji rozwoju pęcherzyka jajnikowego. Zwiększenie stężenia inhibiny w surowicy następuje szybko i można je obserwować już trzeciego dnia podawania r-hFSH, natomiast wzrost stężenia estradiolu następuje wolniej i jest zauważalny dopiero od czwartego dnia leczenia. Całkowita objętość pęcherzyków zaczyna zwiększać się po upływie około 4-5 dni od rozpoczęcia codziennego podawania r-hFSH. W zależności od odpowiedzi pacjentki maksymalne działanie występuje po około 10 dniach od rozpoczęcia podawania gonadotropiny. Główne działanie wynikające z podania r-hLH to zależne od dawki zwiększenie wydzielania E2, które nasila wpływ r-hFSH na wzrost pęcherzyka jajnikowego.

Skuteczność kliniczna

W badaniach klinicznych, pacjentki ze znacznym niedoborem FSH i LH były diagnozowane na podstawie stężenia LH w surowicy krwi $< 1,2$ j.m./l (wynik uzyskany w laboratorium centralnym). W tych badaniach częstość występowania owulacji w cyklu wynosiła 70-75%. Jednakże, należy wziąć pod uwagę, że wyniki pomiarów LH wykonywanych w różnych laboratoriach mogą się od siebie różnić.

W badaniu klinicznym, w przypadku pacjentek z hipogonadyzmem hipogonadotropowym i stężeniem endogenego LH w surowicy krwi poniżej $1,2$ j.m./l ustalano odpowiednią dawkę r-hLH. Zastosowanie dawki 75 j.m. r-hLH na dobę (w połączeniu ze 150 j.m. r-hFSH) spowodowało odpowiedni rozwój pęcherzyka jajnikowego i odpowiednią ilość wytwarzanego estrogenu. Zastosowanie dawki 25 j.m. r-hLH na dobę (w połączeniu ze 150 j.m. r-hFSH) dało niewystarczający rozwój pęcherzyka jajnikowego.

Dlatego, podanie produktu Pergoveris zawierającego mniej niż 75 j.m. r-hLH na dobę może spowodować, że aktywność LH będzie zbyt mała dla prawidłowego rozwoju pęcherzyka jajnikowego.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Badania kliniczne produktu Pergoveris przeprowadzono z wykorzystaniem postaci liofilizatu. Badania porównawcze liofilizatu i roztworu do wstrzykiwań wykazały, że obie postaci produktu leczniczego są biorównoważne.

Nie ma interakcji farmakokinetycznych między folitropiną alfa i lutropiną alfa w przypadku, gdy oba hormony są podawane jednocześnie.

Folitropina alfa

Dystrybucja

Po podaniu dożylnym, folitropina alfa przenika do przestrzeni płynu pozakomórkowego z okresem półtrwania dla fazy początkowej wynoszącym około 2 godzin i jest wydalana z organizmu z okresem półtrwania dla fazy końcowej wynoszącym $14-17$ godzin. Objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym mieści się w zakresie $9-11$ l.

Bezwzględna biodostępność leku po podaniu podskórnym wynosi 66% , a pozorny okres półtrwania dla fazy końcowej mieści się w zakresie $24-59$ godzin. Proporcjonalność dawki po podaniu podskórnym wykazano do dawki 900 j.m. Po wielokrotnych podaniach, folitropina alfa ulega 3-krotnej kumulacji, osiągając stężenie w stanie stacjonarnym w ciągu $3-4$ dni.

Eliminacja

Całkowity klirens wynosi $0,6$ l/h a około 12% dawki folitropiny alfa jest wydalana z moczem.

Lutropina alfa

Dystrybucja

Po podaniu dożylnym, lutropina alfa gwałtownie przenika do przestrzeni płynu pozakomórkowego z okresem półtrwania dla fazy początkowej wynoszącym około 1 godzinę i jest wydalana z organizmu z okresem półtrwania dla fazy końcowej wynoszącym około $9-11$ godzin. Objętość dystrybucji w stanie równowagi mieści się w zakresie $5-14$ l. Lutropina alfa wykazuje farmakokinetykę liniową, co stwierdzono na podstawie wartości AUC, które są wprost proporcjonalne do podanej dawki.

Bezwzględna biodostępność leku po podaniu podskórnym wynosi 56% , a pozorny okres półtrwania dla fazy końcowej mieści się w zakresie $8-21$ godzin. Proporcjonalność dawki po podaniu podskórnym wykazano do dawki 450 j.m. Farmakokinetyka lutropiny alfa po podaniu jednorazowym i wielokrotnym jest porównywalna, a stopień kumulacji lutropiny alfa jest minimalny.

Eliminacja

Całkowity klirens mieści się w zakresie 1,7-1,8 l/h, a mniej niż 5% dawki jest wydalone z moczem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym oraz genotoksyczności, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sacharoza
Argininy monochlorowodorek
Poloksamer 188
Metionina
Fenol
Disodu fosforan dwuwodny
Sodu diwodorofosforan jednowodny
Sodu wodorotlenek (do dostosowania pH)
Stężony kwas fosforowy (do dostosowania pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

Pod względem chemicznym i fizycznym produkt po pierwszym otwarciu zachowuje stabilność przez 28 dni w temperaturze 25°C.

Po pierwszym otwarciu, produkt należy przechowywać przez maksymalnie 28 dni w temperaturze 25°C. Użytkownik ponosi odpowiedzialność w przypadku przechowywania produktu po pierwszym otwarciu przez inny okres lub w innych warunkach.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania po pierwszym otwarciu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Bezbarwny, 3 ml szklany wkład (szkło borokrzemowe typu I z szarym korkiem tłoka z gumy bromobutyłowej i wieczkiem składającym się z szarej membrany (gumowy korek) i aluminium) zamontowany fabrycznie do wstrzykiwacza.

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony Pergoveris (900 j.m. + 450 j.m.)/1,44 ml zawiera 1,44 ml roztworu do wstrzykiwań i wystarcza do podania sześciu dawek produktu Pergoveris 150 j.m./75 j.m.

Opakowanie z 1 wstrzykiwaczem produktu Pergoveris (900 j.m. + 450 j.m.)/1,44 ml i 14 igłami iniekcyjnymi.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Należy podawać tylko przejrzysty roztwór niezawierający cząstek stałych. Wszelkie niewykorzystane resztki roztworu należy wyrzucić nie później niż 28 dni od pierwszego otwarcia.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Instrukcje dotyczące stosowania produktu leczniczego, patrz ulotka dla pacjenta i „Instrukcja stosowania”.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/07/396/006

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 25 czerwiec 2007 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 8 maj 2017 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

{MM/RRRR}

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCY BIOLOGICZNYCH SUBSTANCJI CZYNNYCH ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCY BIOLOGICZNYCH SUBSTANCJI CZYNNYCH ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórców biologicznych substancji czynnych

Merck Serono S.A.
Zone Industrielle de l'Ourietta
1170 Aubonne
Szwajcaria

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

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III
OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKSTUROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Pergoveris 150 j.m./75 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
folitropina alfa/lutropina alfa

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Jedna fiolka zawiera 150 j.m. (co odpowiada 11 mikrogramom) folitropiny alfa (r-hFSH) i 75 j.m. (co odpowiada 3 mikrogramom) lutropiny alfa (r-hLH).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Pozostałe składniki:

Proszek: disodu fosforan dwuwodny, sodu diwodorofosforan jednowodny, metionina, polisorbata 20, sacharoza, sodu wodorotlenek (do dostosowania pH) i stężony kwas fosforowy (do dostosowania pH).
Rozpuszczalnik: woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

1 fiolka z proszkiem
1 fiolka z rozpuszczalnikiem
3 fiolki z proszkiem
3 fiolki z rozpuszczalnikiem
10 fiolek z proszkiem
10 fiolek z rozpuszczalnikiem

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Należy zapoznać się z treścią ulotki, aby uzyskać informacje dotyczące okresu ważności produktu leczniczego po rekonstytucji.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/07/396/001 1 fiolka z proszkiem do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
1 fiolka z rozpuszczalnikiem

EU/1/07/396/002 3 fiołki z proszkiem do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
3 fiołki z rozpuszczalnikiem

EU/1/07/396/003 10 fiolek z proszkiem do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
10 fiolek z rozpuszczalnikiem

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

Nr serii rozpuszczalnika (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

pergoveris 150 j.m./75 j.m.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

**PERGOVERIS 150 j.m./75 j.m.
ETYKIETA NA FIOŁCE**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Pergoveris 150 j.m./75 j.m. proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
folitropina alfa/lutropina alfa
sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

150 j.m. r-hFSH/75 j.m. r-hLH

6. INNE

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA NA FIOŁCE Z ROZPUSZCZALNIKIEM

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Rozpuszczalnik do użycia z lekiem Pergoveris
woda do wstrzykiwań

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 ml

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PERGOVERIS (300 J.M. + 150 J.M.)/0,48 ML ROZTWORU DO WSTRZYKIWAŃ WE WSTRZYKIWACZU****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Pergoveris (300 j.m. + 150 j.m.)/0,48 ml roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
folitropina alfa/lutropina alfa

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 300 j.m. (co odpowiada 22 mikrogramom) folitropiny alfa (r-hFSH) i 150 j.m. (co odpowiada 6 mikrogramom) lutropiny alfa (r-hLH) w 0,48 ml.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sacharoza, argininy monochlorowodorek, poloksamer 188, metionina, fenol, disodu fosforan dwuwodny, sodu diwodorofosforan jednowodny, sodu wodorotlenek i stężony kwas fosforowy (do dostosowania pH) oraz woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**Roztwór do wstrzykiwań**

1 wielodawkowy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawierający 0,48 ml roztworu
5 igieł iniekcyjnych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

Po pierwszym otwarciu, produkt można przechowywać przez maksymalnie 28 dni w temperaturze 25°C.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/07/396/004

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

pergoveris (300 j.m. + 150 j.m.)/0,48 ml wstrzykiwacz

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

**PERGOVERIS (300 J.M. + 150 J.M.)/0,48 ML ROZTWÓR DO WSTRZYKIWAŃ WE
WSTRZYKIWACZU, ETYKIETA WSTRZYKIWACZA**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Pergoveris (300 j.m. + 150 j.m.)/0,48 ml roztwór do wstrzykiwań
folitropina alfa/lutropina alfa
Podanie podskórne

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP
Okres ważności po pierwszym użyciu: 28 dni.

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

300 j.m. r-hFSH-150 j.m. r-hLH/0,48 ml

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PERGOVERIS (450 J.M. + 225 J.M.)/0,72 ML ROZTWÓR DO WSTRZYKIWAŃ WE WSTRZYKIWACZU****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Pergoveris (450 j.m. + 225 j.m.)/0,72 ml roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
folitropina alfa/lutropina alfa

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 450 j.m. (co odpowiada 33 mikrogramom) folitropiny alfa (r-hFSH) i 225 j.m. (co odpowiada 9 mikrogramom) lutropiny alfa (r-hLH) w 0,72 ml.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sacharoza, argininy monochlorowodorek, poloksamer 188, metionina, fenol, disodu fosforan dwuwodny, sodu diwodorofosforan jednowodny, sodu wodorotlenek i stężony kwas fosforowy (do dostosowania pH) oraz woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**Roztwór do wstrzykiwań**

1 wielodawkowy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawierający 0,72 ml roztworu
7 igieł iniekcyjnych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

Po pierwszym otwarciu, produkt można przechowywać przez maksymalnie 28 dni w temperaturze 25°C.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/07/396/005

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

pergoveris (450 j.m. + 225 j.m.)/0,72 ml wstrzykiwacz

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

**PERGOVERIS (450 J.M. + 225 J.M.)/0,72 ML ROZTWÓR DO WSTRZYKIWAŃ WE
WSTRZYKIWACZU, ETYKIETA WSTRZYKIWACZA**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Pergoveris (450 j.m. + 225 j.m.)/0,72 ml roztwór do wstrzykiwań
folitropina alfa/lutropina alfa
Podanie podskórne

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP
Okres ważności po pierwszym użyciu: 28 dni.

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

450 j.m. r-hFSH-225 j.m. r-hLH/0,72 ml

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PERGOVERIS (900 J.M. + 450 J.M.)/1,44 ML ROZTWÓR DO WSTRZYKIWAŃ WE WSTRZYKIWACZU

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Pergoveris (900 j.m. + 450 j.m.)/1,44 ml roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
folitropina alfa/lutropina alfa

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 900 j.m. (co odpowiada 66 mikrogramom) folitropiny alfa (r-hFSH) i 450 j.m. (co odpowiada 18 mikrogramom) lutropiny alfa (r-hLH) w 1,44 ml.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sacharoza, argininy monochlorowodorek, poloksamer 188, metionina, fenol, disodu fosforan dwuwodny, sodu diwodorofosforan jednowodny, sodu wodorotlenek i stężony kwas fosforowy (do dostosowania pH) oraz woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

1 wielodawkowy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawierający 1,44 ml roztworu
14 igieł iniekcyjnych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

Po pierwszym otwarciu, produkt można przechowywać przez maksymalnie 28 dni w temperaturze 25°C.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/07/396/006

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

pergoveris (900 j.m. + 450 j.m.)/1,44 ml wstrzykiwacz

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

**PERGOVERIS (900 J.M. + 450 J.M.)/1,44 ML ROZTWÓR DO WSTRZYKIWAŃ WE
WSTRZYKIWACZU, ETYKIETA WSTRZYKIWACZA**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Pergoveris (900 j.m. + 450 j.m.)/1,44 ml roztwór do wstrzykiwań
folitropina alfa/lutropina alfa
Podanie podskórne

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP
Okres ważności po pierwszym użyciu: 28 dni

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

900 j.m. r-hFSH-450 j.m. r-hLH/1,44 ml

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Pergoveris 150 j.m./75 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań folitropina alfa/lutropina alfa

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakiegokolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Pergoveris i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Pergoveris
3. Jak stosować lek Pergoveris
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Pergoveris
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Pergoveris i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek Pergoveris

Pergoveris zawiera dwie substancje czynne nazywane „folitropiną alfa” i „lutropiną alfa”. Obie substancje należą do rodziny hormonów zwanych „gonadotropinami”, które uczestniczą w procesach rozrodczych i płodności.

W jakim celu stosuje się lek Pergoveris

Ten lek stosuje się w celu stymulacji rozwoju pęcherzyków (w których znajdują się komórki jajowe) w jajnikach. Ma to pomóc w zajści w ciążę. Lek stosuje się u dorosłych kobiet (w wieku 18 lat lub starszych), u których występuje małe stężenie (poważny niedobór) hormonu stymulującego rozwój pęcherzyków (FSH) i hormonu luteinizującego (LH). Takie kobiety są zwykle nieplodne.

Jak działa lek Pergoveris

Substancje czynne leku Pergoveris są identyczne z naturalnymi hormonami FSH i LH. W organizmie:

- FSH stymuluje tworzenie komórek jajowych,
- LH stymuluje uwalnianie komórek jajowych.

Uzupełniając brakujące hormony, lek Pergoveris umożliwia u kobiet z małym stężeniem hormonów FSH i LH rozwój pęcherzyków jajnikowych. Następnie, po wstrzyknięciu hormonu ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej (hCG) z pęcherzyka uwalniana jest komórka jajowa, co umożliwia kobiecie zajść w ciążę.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Pergoveris

Przed rozpoczęciem leczenia konieczna jest ocena płodności pacjentki i jej partnera przez lekarza z doświadczeniem w leczeniu zaburzeń płodności.

Kiedy nie stosować leku Pergoveris

- jeśli pacjentka ma uczulenie na hormon folikulotropowy (FSH), hormon luteinizujący (LH) lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6);
- jeśli u pacjentki rozpoznano guza mózgu (w podwzgórzu lub przysadce mózgowej);
- jeśli stwierdzono u pacjentki duże jajniki lub torebki z płynem w jajnikach (torbiele jajników) o nieznanej przyczynie;
- jeśli u pacjentki występują krwawienia z pochwy o nieznanej przyczynie;
- jeśli u pacjentki stwierdzono raka jajników, macicy lub piersi;
- jeśli istnieją stany, które mogłyby sprawić, że prawidłowa ciąża jest niemożliwa, takie jak: wczesna menopauza, wada narządów płciowych lub nowotwór złośliwy macicy.

Leku nie wolno stosować, jeśli którykolwiek z wyżej wymienionych punktów dotyczy pacjentki. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, pielęgniarki lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Pergoveris należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

Porfiria

Jeśli pacjentka lub którykolwiek członek jej rodziny jest chory na porfirię (niezdolność rozkładania porfiryn, która może być dziedziczona), przed rozpoczęciem leczenia należy zwrócić się do lekarza.

Należy niezwłocznie powiadomić lekarza prowadzącego jeśli:

- u pacjentki wystąpi zwiększona delikatność skóry i podatność na pokrywanie się pęcherzykami, zwłaszcza w przypadku skóry często poddawanej ekspozycji słonecznej,
- u pacjentki wystąpi ból żołądka, rąk lub nóg.

W przypadku wystąpienia jakiegokolwiek z wyżej wymienionych zdarzeń lekarz może podjąć decyzję o przerwaniu leczenia.

Zespół nadmiernej stymulacji jajników (ang. Ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS)

Ten lek powoduje stymulację jajników, zwiększając ryzyko rozwoju tzw. zespołu hiperstymulacji jajników (ang. Ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS). W takim przypadku dochodzi do nadmiernego rozwoju pęcherzyków jajnika, z których powstają duże torbiele. Jeśli pacjentka ma bóle dolnej części brzucha, przybierze szybko na wadze, ma nudności lub wymioty, lub trudności z oddychaniem, należy niezwłocznie powiadomić o tym lekarza prowadzącego, który może zalecić przerwanie stosowania leku (patrz punkt 4, część „Najpoważniejsze działania niepożądane”).

Jeśli pacjentka nie jajeczkuje, a zalecana dawka i schemat podawania są przestrzegane, występowanie OHSS jest mniej prawdopodobne. Leczenie lekiem Pergoveris rzadko wywołuje ciężkiego stopnia OHSS, ale jego prawdopodobieństwo zwiększa się w przypadku podania leku stosowanego w celu wywołania ostatecznego dojrzewania pęcherzyka (zawierający ludzką gonadotropinę kosmówkową hCG) (patrz punkt 3, część „Ile leku stosować”, aby uzyskać szczegółowe informacje).

W przypadkach rozwijającego się OHSS lekarz prowadzący może zaprzestać podania hCG i zalecić pacjentce nieodbywanie stosunku płciowego lub zastosowanie mechanicznych metod antykoncepcyjnych przez przynajmniej cztery dni.

Lekarz prowadzący będzie prowadzić dokładną obserwację odpowiedzi jajników na leczenie polegającą na wykonaniu badania ultrasonograficznego i pobraniu krwi do badań (oznaczanie estradiolu) przed leczeniem oraz w trakcie leczenia.

Ciąża mnoga

W przypadku stosowania leku Pergoveris, występuje zwiększone ryzyko zajścia w ciążę mnogą (w większości przypadków bliźniaczą), w porównaniu z zapłodnieniem naturalnym. Ciąża mnoga może prowadzić do powikłań zdrowotnych dla matki i dzieci. Ryzyko ciąży mnogiej może być zminimalizowane przez przestrzeganie zalecanej dawki leku Pergoveris i schematu podawania.

Aby zminimalizować ryzyko ciąży mnogiej zaleca się wykonywanie badań ultrasonograficznych i badań krwi.

Poronienie

Po zastosowaniu technik wspomaganego rozrodu lub stymulacji jajników w celu wytworzenia komórek jajowych u pacjentki istnieje większe prawdopodobieństwo poronienia niż przeciętnie u kobiet.

Ciąża pozamaciczna

U kobiet z niedrożnością lub uszkodzeniem jajowodów (chorobą jajowodów) w wywiadzie występuje zwiększone ryzyko ciąży pozamacicznej. To ryzyko istnieje zarówno w przypadku naturalnego zapłodnienia, jak i zastosowania technik wspomaganego rozrodu.

Problemy z krzepliwością krwi (zdarzenia zakrzepowo-zatorowe)

Należy zwrócić się do lekarza przed zastosowaniem leku Pergoveris, jeśli kiedykolwiek w przeszłości u pacjentki bądź u członka jej rodziny wystąpiły zakrzepy krwi w nogach lub płucach, zawał serca lub udar mózgu. W takich przypadkach może zwiększyć się ryzyko wystąpienia poważnych zakrzepów krwi lub pogorszenia istniejących zakrzepów u pacjentki w związku z zastosowaniem leku Pergoveris.

Nowotwory narządów płciowych

Zgłaszano przypadki nowotworów jajników i innych narządów płciowych, zarówno łagodnych, jak i złośliwych, występujących u kobiet poddanych złożonym procedurom leczenia niepłodności.

Reakcje alergiczne

Istnieją pojedyncze doniesienia o umiarkowanych reakcjach alergicznych po podaniu leku Pergoveris. Jeżeli kiedykolwiek wystąpiły tego typu reakcje na podobne leki, przed zastosowaniem leku Pergoveris należy zwrócić się do lekarza prowadzącego.

Dzieci i młodzież

Lek Pergoveris nie jest wskazany do stosowania u dzieci i młodzieży poniżej 18 roku życia.

Lek Pergoveris a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach stosowanych przez pacjentkę obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjentka planuje stosować.

Leku Pergoveris nie wolno stosować z innymi lekami w jednym wstrzyknięciu, za wyjątkiem folitropiny alfa, jeżeli jest to zgodne z zaleceniem lekarza prowadzącego.

Ciąża i karmienie piersią

Nie należy stosować leku Pergoveris u kobiet w ciąży ani karmiących piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie oczekuje się, że lek wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

Lek Pergoveris zawiera sól

Lek Pergoveris zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek Pergoveris

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Stosowanie leku

- Pergoveris przeznaczony jest do podawania w postaci wstrzyknięcia tuż pod skórę (podskórnice). Aby zmniejszyć podrażnienie skóry, należy każdego dnia wybierać inne miejsce wstrzyknięcia.
- Lek dostarczany jest w formie proszku i płynu, które należy zmieszać i natychmiast użyć.
- Lekarz prowadzący lub pielęgniarka pokażą, jak przygotować i wstrzyknąć lek. Pierwsze wstrzyknięcie należy wykonać pod ich nadzorem.
- Jeśli stwierdzą, że pacjentka prawidłowo podaje lek Pergoveris, pacjentka będzie mogła samodzielnie przygotować i wstrzykiwać lek w domu. Podczas samodzielnego stosowania należy dokładnie zapoznać się z instrukcją poniżej „Jak przygotować i stosować lek Pergoveris, proszek i rozpuszczalnik”.

Ile leku stosować

Zazwyczaj początkowo stosuje się jedną fiolkę leku Pergoveris codziennie.

- W zależności od odpowiedzi pacjentki na leczenie, oprócz wstrzyknięcia leku Pergoveris, lekarz prowadzący może dodać jedną dawkę na dobę zarejestrowanego produktu zawierającego folitropinę alfa. W takim przypadku dawka folitropiny alfa jest zwykle zwiększana co 7 lub co 14 dni od 37,5 do 75 j.m.
- Leczenie jest kontynuowane aż do uzyskania pożądanej odpowiedzi. Oznacza to rozwój odpowiednich pęcherzyków w jajniku, co ocenia się za pomocą badania ultrasonograficznego oraz badań krwi.
- Czas trwania do 5 tygodni.

Jeżeli pacjentka uzyska pożądaną odpowiedź na leczenie, otrzyma pojedyncze wstrzyknięcie ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej (hCG) od 24 do 48 godzin po ostatnim wstrzyknięciu leku Pergoveris. Najlepszym czasem na odbycie stosunku płciowego jest dzień wstrzyknięcia hCG i dzień następny. Alternatywnie może być przeprowadzony zabieg zapłodnienia wewnątrzmacicznego lub inna procedura wspomaganego rozrodu na podstawie oceny lekarza.

W przypadku uzyskania nadmiernej odpowiedzi, leczenie zostanie przerwane i pacjentka nie otrzyma hCG (patrz punkt 2, część „Zespół nadmiernej stymulacji jajników (OHSS)”). W takim przypadku w następnym cyklu lekarz poda mniejszą dawkę folitropiny alfa.

Jak przygotować i stosować lek Pergoveris, proszek i rozpuszczalnik

Przed rozpoczęciem przygotowania roztworu należy przeczytać w całości poniższą instrukcję. Wstrzyknięcie należy wykonywać codziennie o tej samej porze.

1. Umyć ręce i znaleźć czyste miejsce

- Ważne jest, aby ręce i używane akcesoria były tak czyste jak to możliwe.
- Właściwym miejscem jest czysty stół lub blat kuchenny.

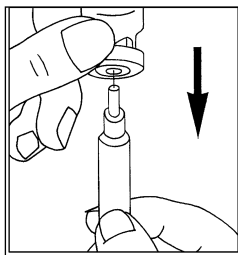
2. Przygotować wszystkie akcesoria potrzebne do wykonania wstrzyknięcia

- jedną fiolkę z proszkiem leku Pergoveris,
- jedną fiolkę z wodą do wstrzykiwań (roztwarzalnikiem).

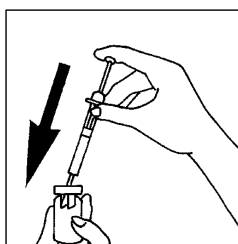
Niedostarczone w opakowaniu:

- dwa gaziki nasączone alkoholem,
- jedną pustą strzykawkę do wstrzykiwań,
- jedną igłę do przygotowania roztworu,
- jedną cienką igłę do wstrzyknięcia podskórnego,
- jeden zamykany pojemnik na zużyte szkło i igły.

3. Przygotowanie roztworu do wstrzyknięcia

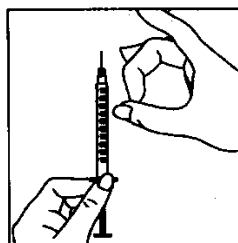


- Zdjąć wieczko zabezpieczające z fiolki wypełnionej wodą (fiolka z rozpuszczalnikiem).
- Nałożyć igłę do przygotowania roztworu na pustą strzykawkę do wstrzykiwań.
- Nabrać odrobinę powietrza do strzykawki, przesuwając tłok mniej więcej do kreski oznakowanej 1 ml.
- Następnie wprowadzić igłę do fiolki i naciskając tłok wtłoczyć do niej powietrze.
- Trzymając fiolkę skierowaną korkiem do dołu, nabrać delikatnie całą wodę (rozpuszczalnik).
- Wyjąć strzykawkę z fiolki i ostrożnie położyć ją, zwracając uwagę, aby nie dotknąć igły i aby igła nie dotknęła żadnej powierzchni.



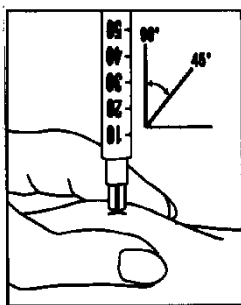
- Zdjąć wieczko zabezpieczające z fiolki wypełnionej proszkiem leku Pergoveris.
- Wziąć strzykawkę z rozpuszczalnikiem i powoli wstrzyknąć jej zawartość do fiolki z proszkiem.
- Obracać fiolkę delikatnie bez usuwania strzykawki. Nie potrząsać.
- Po rozpuszczeniu proszku (co zwykle następuje natychmiast), należy sprawdzić, czy powstały roztwór jest przejrzysty i nie zawiera nierozpuszczalnych cząstek.
- Obrócić fiolkę do góry dnem i delikatnie nabrać roztwór do strzykawki. Sprawdzić ponownie, czy roztwór nie zawiera nierozpuszczalnych cząstek, i nie stosować, jeśli roztwór nie jest przejrzysty.

4. Przygotowanie strzykawki do wstrzyknięcia



- Zamienić grubą igłę na cienką igłę.
- Usunąć wszystkie pęcherzyki powietrza: w przypadku obecności pęcherzyków powietrza w strzykawce, należy ująć strzykawkę igłą skierowaną do góry i delikatnie opukiwać, aż całe powietrze zgromadzi się w jej górnej części. Delikatnie naciskać tłok, aż do usunięcia pęcherzyków powietrza.

5. Wstrzyknięcie dawki



- Natychmiast wstrzyknąć przygotowany roztwór. Lekarz prowadzący lub pielęgniarka doradzą wcześniej miejsce wstrzyknięcia (np. brzuch, przednia część uda). W celu zminimalizowania podrażnienia skóry należy codziennie wybierać inne miejsce wstrzyknięcia.
- Skórę w miejscu wstrzyknięcia zdezynfekować gazikiem nasączonym alkoholem wykonując koliste ruchy.
- Mocno uchwycić fałd skóry i szybkim ruchem wprowadzić igłę pod skórę pod kątem 45° do 90°.
- Wstrzyknąć roztwór pod skórę, zgodnie z uprzednimi wskazówkami lekarza lub pielęgniarki. Nie podawać leku do naczyń żylnych.
- Należy wstrzyknąć roztwór przez delikatne popchnięcie tłoka do przodu. Nie spieszyć się, wstrzyknąć całą zawartość strzykawki.
- Następnie wyciągnąć igłę i ruchem kolistym przetrzeć skórę nowym gazikiem z alkoholem.

6. Po wstrzyknięciu

Pozbyć się wszystkich zużytych akcesoriów. Po zakończeniu wstrzyknięcia natychmiast wyrzucić do pojemnika na odpady ostre wszystkie zużyte igły i puste fiolki. Wszelkie resztki niewykorzystanego roztworu należy usunąć.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Pergoveris

Objawy przedawkowania leku Pergoveris nie są znane, niemniej jednak istnieje możliwość wystąpienia OHSS. Jednakże powikłanie to wystąpi tylko w przypadku jednoczesnego podawania hormonu hCG (patrz punkt 2, część „Zespół nadmiernej stymulacji jajników (OHSS)”).

Pominięcie zastosowania leku Pergoveris

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki. Należy zwrócić się do lekarza prowadzącego.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Najpoważniejsze działania niepożądane

W przypadku zaobserwowania jakichkolwiek działań niepożądanych wymienionych poniżej należy niezwłocznie zwrócić się do lekarza. Lekarz może zalecić przerwanie stosowania leku Pergoveris.

Reakcje alergiczne

Mogą wystąpić reakcje alergiczne obejmujące wysypkę, zaczerwienienie skóry, pokrzywkę, obrzęk w okolicach twarzy i trudności w oddychaniu. Czasem reakcje te mogą być ciężkie. To działanie niepożądane jest bardzo rzadkie.

Zespół nadmiernej stymulacji jajników (OHSS)

- Ból w podbrzuszu w połączeniu z nudnościami lub wymiotami mogą być objawami nadmiernej stymulacji jajników (OHSS). Może to wskazywać na nadmierną reakcję jajników na leczenie oraz na wytworzenie torebek z płynem w jajnikach, czyli torbieli (patrz punkt 2, część „Zespół nadmiernej stymulacji jajników (OHSS)”). Jest to częste działanie niepożądane. W takim przypadku pacjentka powinna niezwłocznie zgłosić się na badanie do lekarza prowadzącego.
- OHSS może stać się ciężkim w przypadku wyraźnie powiększonych jajników, zmniejszonej produkcji moczu, zwiększenia masy ciała, trudności w oddychaniu i (lub) możliwego nagromadzenia płynu w jamie brzusznej lub klatce piersiowej. To działanie niepożądane występuje niezbyt często (maksymalnie u 1 na 100 pacjentek).
- Rzadko zdarzają się powikłania OHSS, takie jak skręt jajników lub zakrzepy krwi (występują maksymalnie u 1 na 1 000 pacjentek).
- Bardzo rzadko występują poważne powikłania krzepliwości krwi (zdarzenia zakrzepowo-zatorowe) zazwyczaj połączone z ciężkim OHSS. Mogą one powodować ból w klatce piersiowej, duszności, udar mózgu lub zawał serca. W rzadkich przypadkach te objawy mogą również wystąpić niezależnie od OHSS (patrz punkt 2, część „Problemy z krzepliwością krwi (zdarzenia zakrzepowo-zatorowe)”).

Inne działania niepożądane

Bardzo częste (występujące u więcej niż 1 na 10 pacjentek)

- torebki z płynem w jajnikach (torbiele jajnika)
- ból głowy
- miejscowe reakcje w miejscu wstrzyknięcia, takie jak ból, swędzenie, zasinienie, obrzęk lub podrażnienie

Częste (występujące maksymalnie u 1 na 10 pacjentek)

- biegunka
- ból piersi
- nudności lub wymioty
- ból brzucha lub miednicy
- skurcze i wzdęcia brzucha

Bardzo rzadkie (występujące maksymalnie u 1 na 10 000 pacjentek)

- astma może ulec pogorszeniu

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Pergoveris

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na fiolkach i pudełku po oznaczeniu EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Lek należy podać natychmiast po sporządzeniu roztworu.

Nie stosować tego leku, jeśli zauważy się widoczne oznaki rozkładu lub zepsucia leku.

Nie stosować rozpuszczonego leku, jeśli zawiera nierozpuszczalne cząstki, lub nie jest przejrzysty.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Pergoveris

Substancjami czynnymi leku są folitropina alfa i lutropina alfa.

- Każda fiolka zawiera 150 j.m. (co odpowiada 11 mikrogramom) folitropiny alfa i 75 j.m. (co odpowiada 3 mikrogramom) lutropiny alfa.
- Po rozpuszczeniu każdy mililitr roztworu zawiera 150 j.m. folitropiny alfa i 75 j.m. lutropiny alfa.

Pozostałe składniki to:

- sacharoza, disodu fosforan dwuwodny, sodu diwodorofosforan jednowodny, metionina, polisorbit 20 oraz stężony kwas fosforowy i wodorotlenek sodu do dostosowania pH;

Jak wygląda lek Pergoveris i co zawiera opakowanie

- Lek Pergoveris jest dostępny w postaci proszku i rozpuszczalnika do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.
- Proszek to liofilizowana peletka koloru od białego do białawo szarego w szklanej fiolce z bromobutylovym korkiem zawierającej 150 j.m. (co odpowiada 11 mikrogramom) folitropiny alfa i 75 j.m. (co odpowiada 3 mikrogramom) lutropiny alfa.
- Rozpuszczalnik to przejrzysty bezbarwny płyn w szklanej fiolce zawierający 1 ml wody do wstrzykiwań.
- Pergoveris dostarczany jest w opakowaniach zawierających 1, 3 i 10 fiolek z proszkiem i odpowiednią liczbę fiolek z rozpuszczalnikiem (1, 3 lub 10 fiolek). Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/RRRR}.

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Pergoveris (300 j.m. + 150 j.m.)/0,48 ml roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu folitropina alfa/lutropina alfa

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakiegokolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Pergoveris i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Pergoveris
3. Jak stosować lek Pergoveris
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Pergoveris
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Pergoveris i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek Pergoveris

Pergoveris zawiera dwie substancje czynne nazywane „folitropiną alfa” i „lutropiną alfa”. Obie substancje należą do rodziny hormonów zwanych „gonadotropinami”, które uczestniczą w procesach rozrodczych i płodności.

W jakim celu stosuje się lek Pergoveris

Ten lek stosuje się w celu stymulacji rozwoju pęcherzyków (w których znajdują się komórki jajowe) w jajnikach. Ma to pomóc zajść w ciążę. Lek stosuje się u dorosłych kobiet (w wieku 18 lat lub starszych), u których występuje małe stężenie (poważny niedobór) hormonu stymulującego rozwój pęcherzyków (FSH) i hormonu luteinizującego (LH). Takie kobiety są zwykle nieplodne.

Jak działa lek Pergoveris

Substancje czynne leku Pergoveris są identyczne z naturalnymi hormonami FSH i LH. W organizmie:

- FSH stymuluje tworzenie komórek jajowych,
- LH stymuluje uwalnianie komórek jajowych.

Uzupełniając brakujące hormony, lek Pergoveris umożliwia u kobiet z małym stężeniem hormonów FSH i LH rozwój pęcherzyków jajnikowych. Następnie, po wstrzyknięciu hormonu ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej (hCG) z pęcherzyka uwalniana jest komórka jajowa, co umożliwia kobiecie zajść w ciążę.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Pergoveris

Przed rozpoczęciem leczenia konieczna jest ocena płodności pacjentki i jej partnera przez lekarza z doświadczeniem w leczeniu zaburzeń płodności.

Kiedy nie stosować leku Pergoveris

- jeśli pacjentka ma uczulenie na hormon folikulotropowy (FSH), hormon luteinizujący (LH) lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6);
- jeśli u pacjentki rozpoznano guza mózgu (w podwzgórzu lub przysadce mózgowej);
- jeśli stwierdzono u pacjentki duże jajniki lub torebki z płynem w jajnikach (torbiele jajników) o nieznanej przyczynie;
- jeśli u pacjentki występują krwawienia z pochwy o nieznanej przyczynie;
- jeśli u pacjentki stwierdzono raka jajników, macicy lub piersi;
- jeśli istnieją stany, które mogłyby sprawić, że prawidłowa ciąża jest niemożliwa, takie jak: wczesna menopauza, wada narządów płciowych lub nowotwór złośliwy macicy.

Leku nie wolno stosować, jeśli którykolwiek z wyżej wymienionych punktów dotyczy pacjentki. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, pielęgniarki lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Pergoveris należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

Porfiria

Jeśli pacjentka lub którykolwiek członek jej rodziny jest chory na porfirię (niezdolność rozkładania porfiryn, która może być dziedziczona), przed rozpoczęciem leczenia należy zwrócić się do lekarza.

Należy niezwłocznie powiadomić lekarza prowadzącego jeśli:

- u pacjentki wystąpi zwiększona delikatność skóry i podatność na pokrywanie się pęcherzykami, zwłaszcza w przypadku skóry często poddawanej ekspozycji słonecznej,
- u pacjentki wystąpi ból żołądka, rąk lub nóg.

W przypadku wystąpienia jakiegokolwiek z wyżej wymienionych zdarzeń lekarz może podjąć decyzję o przerwaniu leczenia.

Zespół nadmiernej stymulacji jajników (ang. Ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS)

Ten lek powoduje stymulację jajników, zwiększając ryzyko rozwoju tzw. zespołu hiperstymulacji jajników (ang. Ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS). W takim przypadku dochodzi do nadmiernego rozwoju pęcherzyków jajnika, z których powstają duże torbiele. Jeśli pacjentka ma bóle dolnej części brzucha, przybierze szybko na wadze, ma nudności lub wymioty, lub trudności z oddychaniem, należy niezwłocznie powiadomić o tym lekarza prowadzącego, który może zalecić przerwanie stosowania leku (patrz punkt 4, część „Najpoważniejsze działania niepożądane”).

Jeśli pacjentka nie jajeczkuje, a zalecana dawka i schemat podawania są przestrzegane, występowanie OHSS jest mniej prawdopodobne. Leczenie lekiem Pergoveris rzadko wywołuje ciężkiego stopnia OHSS, ale jego prawdopodobieństwo zwiększa się w przypadku podania leku stosowanego w celu wywołania ostatecznego dojrzewania pęcherzyka (zawierający ludzką gonadotropinę kosmówkową hCG) (patrz punkt 3, część „Ile leku stosować”, aby uzyskać szczegółowe informacje).

W przypadkach rozwijającego się OHSS lekarz prowadzący może zaprzestać podania hCG i zalecić pacjentce nieodbywanie stosunku płciowego lub zastosowanie mechanicznych metod antykoncepcyjnych przez przynajmniej cztery dni.

Lekarz prowadzący będzie prowadzić dokładną obserwację odpowiedzi jajników na leczenie polegającą na wykonaniu badania ultrasonograficznego i pobraniu krwi do badań (oznaczanie estradiolu) przed leczeniem oraz w trakcie leczenia.

Ciąża mnoga

W przypadku stosowania leku Pergoveris, występuje zwiększone ryzyko zajścia w ciążę mnogą (w większości przypadków bliźniaczą), w porównaniu z zapłodnieniem naturalnym. Ciąża mnoga może prowadzić do powikłań zdrowotnych dla matki i dzieci. Ryzyko ciąży mnogiej może być zminimalizowane przez przestrzeganie zalecanej dawki leku Pergoveris i schematu podawania.

Aby zminimalizować ryzyko ciąży mnogiej zaleca się wykonywanie badań ultrasonograficznych i badań krwi.

Poronienie

Po zastosowaniu technik wspomaganego rozrodu lub stymulacji jajników w celu wytworzenia komórek jajowych u pacjentki istnieje większe prawdopodobieństwo poronienia niż przeciętnie u kobiet.

Ciąża pozamaciczna

U kobiet z niedrożnością lub uszkodzeniem jajowodów (chorobą jajowodów) w wywiadzie występuje zwiększone ryzyko ciąży pozamacicznej. To ryzyko istnieje zarówno w przypadku naturalnego zapłodnienia, jak i zastosowania technik wspomaganego rozrodu.

Problemy z krzepliwością krwi (zdarzenia zakrzepowo-zatorowe)

Należy zwrócić się do lekarza przed zastosowaniem leku Pergoveris, jeśli kiedykolwiek w przeszłości u pacjentki bądź u członka jej rodziny wystąpiły zakrzepy krwi w nogach lub płucach, zawał serca lub udar mózgu. W takich przypadkach może zwiększyć się ryzyko wystąpienia poważnych zakrzepów krwi lub pogorszenia istniejących zakrzepów u pacjentki w związku z zastosowaniem leku Pergoveris.

Nowotwory narządów płciowych

Zgłaszano przypadki nowotworów jajników i innych narządów płciowych, zarówno łagodnych, jak i złośliwych, występujących u kobiet poddanych złożonym procedurom leczenia niepłodności.

Reakcje alergiczne

Istnieją pojedyncze doniesienia o umiarkowanych reakcjach alergicznych po podaniu leku Pergoveris. Jeżeli kiedykolwiek wystąpiły tego typu reakcje na podobne leki, przed zastosowaniem leku Pergoveris należy zwrócić się do lekarza prowadzącego.

Dzieci i młodzież

Lek Pergoveris nie jest wskazany do stosowania u dzieci i młodzieży poniżej 18 roku życia.

Lek Pergoveris a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach stosowanych przez pacjentkę obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjentka planuje stosować.

Leku Pergoveris nie wolno stosować z innymi lekami w jednym wstrzyknięciu. Lek Pergoveris można stosować z zarejestrowanym produktem zawierającym folitropinę alfa w osobnym wstrzyknięciu, jeżeli jest to zgodne z zaleceniem lekarza prowadzącego.

Ciąża i karmienie piersią

Nie należy stosować leku Pergoveris u kobiet w ciąży ani karmiących piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie oczekuje się, że lek wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwania maszyn.

Lek Pergoveris zawiera sól

Lek Pergoveris zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek Pergoveris

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Stosowanie leku

- Pergoveris przeznaczony jest do podawania w postaci wstrzyknięcia tuż pod skórę (podskórnie). Aby zmniejszyć podrażnienie skóry, należy każdego dnia wybierać inne miejsce wstrzyknięcia.
- Lekarz prowadzący lub pielęgniarka pokażą, jak używać wstrzykiwacza w celu wstrzyknięcia leku Pergoveris.
- Jeśli stwierdzą, że pacjentka prawidłowo podaje lek Pergoveris, pacjentka będzie mogła samodzielnie przygotować i wstrzykiwać lek w domu.
- Podczas samodzielnego podawania leku Pergoveris, należy dokładnie przeczytać i stosować się do „Instrukcji stosowania”.

Ile leku stosować

Schemat leczenia rozpoczyna się od codziennego stosowania zalecanej dawki leku Pergoveris zawierającej 150 jednostek międzynarodowych (j.m.) folitropiny alfa i 75 j.m. lutropiny alfa.

- W zależności od odpowiedzi pacjentki na leczenie, oprócz wstrzyknięcia leku Pergoveris, lekarz prowadzący może dodać jedną dawkę na dobę zarejestrowanego produktu zawierającego folitropinę alfa. W takim przypadku dawka folitropiny alfa jest zwykle zwiększana co 7 lub co 14 dni od 37,5 do 75 j.m.
- Leczenie jest kontynuowane aż do uzyskania pożądanej odpowiedzi. Oznacza to rozwój odpowiednich pęcherzyków w jajniku, co ocenia się za pomocą badania ultrasonograficznego oraz badań krwi.
- Czas trwania do 5 tygodni.

Jeżeli pacjentka uzyska pożądaną odpowiedź na leczenie, otrzyma pojedyncze wstrzyknięcie ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej (hCG) od 24 do 48 godzin po ostatnim wstrzyknięciu leku Pergoveris. Najlepszym czasem na odbycie stosunku płciowego jest dzień wstrzyknięcia hCG i dzień następny. Alternatywnie może być przeprowadzony zabieg zapłodnienia wewnątrzmacicznego lub inna procedura wspomaganego rozrodu na podstawie oceny lekarza.

W przypadku uzyskania nadmiernej odpowiedzi, leczenie zostanie przerwane i pacjentka nie otrzyma hCG (patrz punkt 2, część „Zespół nadmiernej stymulacji jajników (OHSS)”). W takim przypadku w następnym cyklu lekarz poda mniejszą dawkę folitropiny alfa.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Pergoveris

Objawy przedawkowania leku Pergoveris nie są znane, niemniej jednak istnieje możliwość wystąpienia OHSS. Jednakże powikłanie to wystąpi tylko w przypadku jednoczesnego podawania hormonu hCG (patrz punkt 2, część „Zespół nadmiernej stymulacji jajników (OHSS)”).

Pominięcie zastosowania leku Pergoveris

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki. Należy zwrócić się do lekarza prowadzącego.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Najpoważniejsze działania niepożądane

W przypadku zaobserwowania jakichkolwiek działań niepożądanych wymienionych poniżej należy niezwłocznie zwrócić się do lekarza. Lekarz może zalecić przerwanie stosowania leku Pergoveris.

Reakcje alergiczne

Mogą wystąpić reakcje alergiczne obejmujące wysypkę, zaczerwienienie skóry, pokrzywkę, obrzęk w okolicach twarzy i trudności w oddychaniu. Czasem reakcje te mogą być ciężkie. To działanie niepożądane jest bardzo rzadkie.

Zespół nadmiernej stymulacji jajników (OHSS)

- Ból w podbrzuszu w połączeniu z nudnościami lub wymiotami mogą być objawami nadmiernej stymulacji jajników (OHSS). Może to wskazywać na nadmierną reakcję jajników na leczenie oraz na wytworzenie torebek z płynem w jajnikach, czyli torbieli (patrz punkt 2, część „Zespół nadmiernej stymulacji jajników (OHSS)”). Jest to częste działanie niepożądane. W takim przypadku pacjentka powinna niezwłocznie zgłosić się na badanie do lekarza prowadzącego.
- OHSS może stać się ciężkim w przypadku wyraźnie powiększonych jajników, zmniejszonej produkcji moczu, zwiększenia masy ciała, trudności w oddychaniu i (lub) możliwego nagromadzenia płynu w jamie brzusznej lub klatce piersiowej. To działanie niepożądane występuje niezbyt często (maksymalnie u 1 na 100 pacjentek).
- Rzadko zdarzają się powikłania OHSS, takie jak skręt jajników lub zakrzepy krwi (występują maksymalnie u 1 na 1 000 pacjentek).
- Bardzo rzadko występują poważne powikłania krzepliwości krwi (zdarzenia zakrzepowo-zatorowe) zazwyczaj połączone z ciężkim OHSS. Mogą one powodować ból w klatce piersiowej, duszności, udar mózgu lub zawał serca. W rzadkich przypadkach te objawy mogą również wystąpić niezależnie od OHSS (patrz punkt 2, część „Problemy z krzepliwością krwi (zdarzenia zakrzepowo-zatorowe)”).

Inne działania niepożądane

Bardzo częste (występujące u więcej niż 1 na 10 pacjentek)

- torebki z płynem w jajnikach (torbiele jajnika)
- ból głowy
- miejscowe reakcje w miejscu wstrzyknięcia, takie jak ból, swędzenie, zasinienie, obrzęk lub podrażnienie

Częste (występujące maksymalnie u 1 na 10 pacjentek)

- biegunka
- ból piersi
- nudności lub wymioty
- ból brzucha lub miednicy
- skurcze i wzdęcia brzucha

Bardzo rzadkie (występujące maksymalnie u 1 na 10 000 pacjentek)

- astma może ulec pogorszeniu

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceutce lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Pergoveris

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku po oznaczeniu EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C-8°C). Nie zamrażać.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Po pierwszym otwarciu, wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony można przechowywać przez maksymalnie 28 dni poza lodówką (w temperaturze 25°C). Nie należy stosować resztek leku pozostałych we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym po upływie 28 dni.

Nie stosować leku Pergoveris, jeśli zauważy się widoczne oznaki zepsucia leku, jeśli zawiera cząstki stałe lub nie jest przejrzysty.

Po wstrzyknięciu należy w bezpieczny sposób usunąć zużytą igłę.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Pergoveris

Substancjami czynnymi leku są folitropina alfa i lutropina alfa.

- Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony Pergoveris (300 j.m. + 150 j.m.)/0,48 ml zawiera 300 j.m. (jednostek międzynarodowych) folitropiny alfa i 150 j.m. lutropiny alfa w 0,48 ml i wystarcza do podania dwóch dawek leku Pergoveris 150 j.m./75 j.m.

Pozostałe składniki to:

- sacharoza, argininy monochlorowodorek, poloksamer 188, metionina, fenol, disodu fosforan dwuwodny, sodu diwodorofosforan jednowodny i woda do wstrzykiwań. Dodawane są niewielkie ilości stężonego kwasu fosforowego i sodu wodorotlenku w celu dostosowania prawidłowego odczynu (pH).

Jak wygląda lek Pergoveris i co zawiera opakowanie

Lek Pergoveris ma postać przejrzystego, bezbarwnego lub lekko żółtego roztworu do wstrzykiwań w wielodawkowym wstrzykiwaczu:

- lek Pergoveris (300 j.m. + 150 j.m.)/0,48 ml jest dostarczany w opakowaniach zawierających 1 wielodawkowy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony i 5 jednorazowych igieł iniekcyjnych.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/RRRR}.

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

Instrukcja stosowania

Pergoveris

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

Roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
Folitropina alfa/Lutropina alfa

Ważne informacje na temat wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego Pergoveris

- Przed rozpoczęciem stosowania wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego lekiem Pergoveris należy przeczytać instrukcję stosowania i ulotkę dołączoną do opakowania.
- Należy zawsze przestrzegać wszystkich zaleceń zawartych w niniejszej instrukcji stosowania i udzielonych podczas szkolenia przeprowadzonego przez lekarza, ponieważ mogą się one różnić od wcześniejszych zaleceń. Te informacje pomogą zapobiec nieprawidłowemu leczeniu lub zakażeniu na skutek ukłucia się igłą lub zranienia stłuczonym szkłem.
- Lek Pergoveris we wstrzykiwaczu półautomatycznym jest przeznaczony wyłącznie do podania podskórnego.
- Wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony Pergoveris powinien być używany wyłącznie przez osoby, które zostały przeszkolone przez fachowy personel medyczny w zakresie prawidłowego jego używania.
- Lekarz poinformuje pacjenta, ile wstrzykiwaczy półautomatycznych napełnionych lekiem Pergoveris będzie potrzebnych do ukończenia leczenia.
- Wstrzyknięcia należy wykonywać o tej samej porze każdego dnia.

- Wstrzykiwacz jest dostępny w 3 różnych prezentacjach wielodawkowych:

(300 j.m + 150 j.m)/0,48 ml	• zawiera 0,48 ml roztworu leku Pergoveris • zawiera 300 j.m. folitropiny alfa i 150 j.m. lutropiny alfa
(450 j.m + 225 j.m)/0,72 ml	• zawiera 0,72 ml roztworu leku Pergoveris • zawiera 450 j.m. folitropiny alfa i 225 j.m. lutropiny alfa
(900 j.m + 450 j.m)/1,44 ml	• zawiera 1,44 ml roztworu leku Pergoveris • zawiera 900 j.m. folitropiny alfa i 450 j.m. lutropiny alfa

Wskazówka:

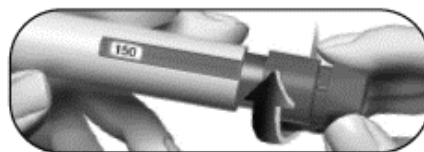
- Maksymalna dawka, jaką może wybrać pacjent, wynosi 300 j.m. w przypadku postaci (300 j.m. + 150 j.m.)/0,48 ml.
- Maksymalna dawka, jaką może wybrać pacjent, wynosi 450 j.m. dla postaci (450 j.m. + 225 j.m.)/0,72 ml i postaci (900 j.m. + 450 j.m.)/1,44 ml.
- Pokrętko ustawiania dawki obraca się co 12,5 j.m. w celu osiągnięcia zalecanej dawki.

W celu uzyskania dalszych informacji dotyczących zalecanego schematu dawkowania, patrz ulotka dla pacjenta. Zawsze należy stosować dawkę przepisaną przez lekarza prowadzącego.

- Liczby w **okienku wskazującym dawkę** określają liczbę jednostek międzynarodowych lub j.m. i wskazują dawkę folitropiny alfa. Lekarz poinformuje, ile jednostek międzynarodowych folitropiny alfa należy wstrzyknąć każdego dnia.

- Liczby w **okienku wskazującym dawkę** służą do:

- a. odmierzania zalecanej dawki (rycina 1).



ryc. 1

- b. sprawdzenia, czy wstrzyknięto całą dawkę (rycina 2).



ryc. 2

- c. odczytania dawki pozostałej do wstrzyknięcia z użyciem drugiego wstrzykiwacza (rycina 3).



ryc. 3

- Usunąć igłę ze wstrzykiwacza natychmiast po każdym wstrzyknięciu.

Nie należy ponownie używać igieł.

Nie używać wstrzykiwacza i (lub) igieł wspólnie z innymi osobami.

Nie używać wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego lekiem Pergoveris, jeśli został upuszczony lub jeśli jest połamany lub uszkodzony, ponieważ może to spowodować uraz.

Jak korzystać z dziennika leczenia wstrzykiwaczem półautomatycznym napełnionym Pergoveris

Dziennik leczenia znajduje się na końcu niniejszej Instrukcji stosowania. Należy korzystać z dziennika leczenia w celu zanotowania ilości wstrzykniętego leku.

Wstrzyknięcie nieprawidłowej ilości leku może mieć wpływ na leczenie.

- Zanotować dzień leczenia (kolumna 1), datę (kolumna 2), godzinę wykonania wstrzyknięcia (kolumna 3) i objętość wstrzykiwacza (kolumna 4).
- Zanotować przepisaną dawkę (kolumna 5).
- Przed wstrzyknięciem należy sprawdzić, czy ustawiona jest prawidłowa dawka (kolumna 6).
- Po wstrzyknięciu odczytać liczbę z **okienka wskazującego dawkę**.
- Potwierdzić, że podano całą dawkę (kolumna 7) lub zanotować liczbę z **okienka wskazującego dawkę**, jeśli jest inna niż „0” (kolumna 8).
- Jeśli jest to konieczne, wstrzyknąć lek przy użyciu drugiego wstrzykiwacza, odmierzając pozostałą dawkę zanotowaną w części „Ilość do odmierzania w drugim wstrzyknięciu” (kolumna 8).
- Zanotować powyższą pozostałą dawkę do wstrzyknięcia w części „Ilość odmierzona do wstrzyknięcia” w następnym wierszu (kolumna 6).

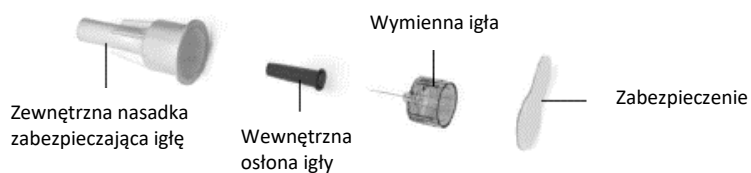
Używanie dziennika leczenia do zapisywania codziennego wstrzyknięcia (codziennych wstrzyknięć) umożliwia pacjentowi sprawdzanie każdego dnia, czy otrzymał pełną przepisaną dawkę.

Przykład dziennika leczenia z zastosowaniem wstrzykiwacza: (450 j.m. + 225 j.m.)/0,72 ml:

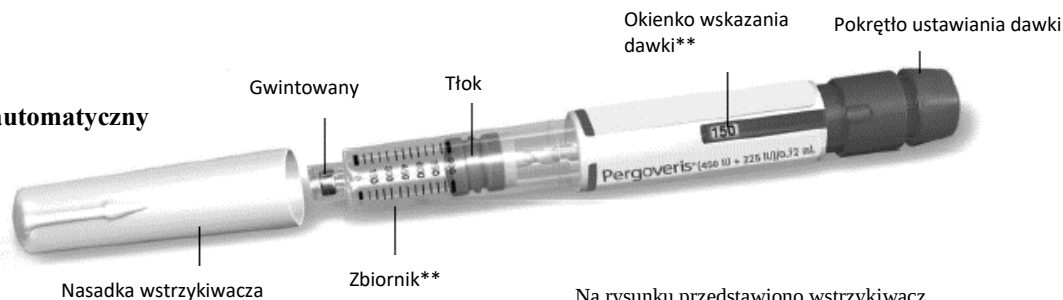
1 Dzień leczenia	2 Data	3 Godzina	4 Objętość wstrzykiwacza (300 j.m.+150 j.m.)/0,48 ml (450 j.m.+ 225 j.m.)/0,72 ml (900 j.m.+ 450 j.m.)/1,44 ml	5 Przepisana dawka	6 7 8 Okienko wskazujące dawkę		
					Ilość odmierzona do wstrzyknięcia	Ilość do odmierzenia w drugim wstrzyknięciu 	
1	10/06	19:00	450 j.m. + 225 j.m.	150 j.m./ 75 j.m.	150	☒ jeśli „0”, pełne wstrzyknięcie	☐ jeśli nie „0”, trzeba wykonać drugie wstrzyknięcie Wstrzyknij ilośćużywając nowego wstrzykiwacza
2	11/06	19:00	450 j.m. + 225 j.m.	150 j.m./ 75 j.m.	150	☒ jeśli „0”, pełne wstrzyknięcie	☐ jeśli nie „0”, trzeba wykonać drugie wstrzyknięcie Wstrzyknij ilośćużywając nowego wstrzykiwacza
3	12/06	19:00	450 j.m. + 225 j.m.	225 j.m./ 112,5 j.m.	225	☐ jeśli „0”, pełne wstrzyknięcie	☒ jeśli nie „0”, trzeba wykonać drugie wstrzyknięcie Wstrzyknij ilość .75..używając nowego wstrzykiwacza
3	12/06	19:00	450 j.m. + 225 j.m.	Nie dotyczy	75	☒ jeśli „0”, pełne wstrzyknięcie	☐ jeśli nie „0”, trzeba wykonać drugie wstrzyknięcie Wstrzyknij ilośćużywając nowego wstrzykiwacza

Zapoznanie się ze wstrzykiwaczem półautomatycznym napelnionym lekiem Pergoveris

Igła*:



**Wstrzykiwacz półautomatyczny
napelnlony:**



Na rysunku przedstawiono wstrzykiwacz
Pergoveris® (450 j.m. + 225 j.m.)/0,72 ml

* Wyłącznie w celu zilustrowania. Dołączona igła może wyglądać nieco inaczej.

Liczba w **okienku wskazania dawki i zbiorniku wyrażona jest w jednostkach międzynarodowych (j.m.) leku.

Punkt 1 Przygotowanie akcesoriów

- 1.1** Pozostawić wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony w temperaturze pokojowej na co najmniej 30 minut przed zastosowaniem aż do osiągnięcia temperatury pokojowej.

Nie stosować mikrofalówki ani innej grzałki elektrycznej w celu ogrzania wstrzykiwacza.



ryc. 4

- 1.2** Przygotować czyste miejsce i płaską powierzchnię, taką jak stół lub blat kuchenny, w dobrze oświetlonym obszarze.

- 1.3** Potrzebne będą również (niedołączone do opakowania):

- waciki nasączone alkoholem i pojemnik na ostre odpady (rycina 4).

- 1.4** Należy umyć ręce mydłem i wodą, i dobrze je wytrzeć (rycina 5).



ryc. 5

- 1.5** Używając rąk, wyjąć wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony lekiem Pergoveris z opakowania.

Nie stosować żadnych narzędzi, stosując narzędzia można uszkodzić wstrzykiwacz.

- 1.6** Sprawdzić, czy na wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym widnieje nazwa Pergoveris.

- 1.7** Sprawdzić termin ważności podany na etykiecie wstrzykiwacza (rycina 6).



ryc. 6

Nie stosować wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego lekiem Pergoveris po upływie terminu ważności, lub jeśli na wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym nie widnieje nazwa Pergoveris.

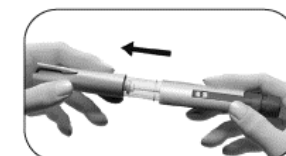
Punkt 2 Przygotowanie do wstrzyknięcia

- 2.1** Zdjąć nasadkę ze wstrzykiwacza (rycina 7).

- 2.2** Sprawdzić, czy lek jest przejrzysty, bezbarwny i nie zawiera żadnych cząstek stałych.

Nie stosować wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego, jeśli lek zmienił zabarwienie lub jest mętny, ponieważ może to spowodować zakażenie.

- 2.3** Sprawdzić, czy okienko wskazania dawki jest ustawione na „0” (rycina 8).



ryc. 7



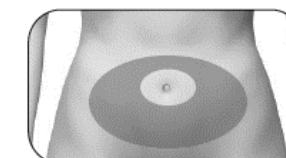
ryc. 8

Wybrać miejsce wstrzyknięcia:

- 2.4** Lekarz powinien pokazać pacjentowi możliwe miejsca wstrzyknięcia wokół obszaru brzucha (rycina 9). W celu zmniejszenia podrażnienia skóry należy codziennie wybierać inne miejsce wstrzyknięcia.

- 2.5** Oczyszczyć skórę w miejscu wstrzyknięcia, przecierając wacikiem nasączonym alkoholem.

Nie dotykać ani nie zakrywać oczyszczonej skóry.



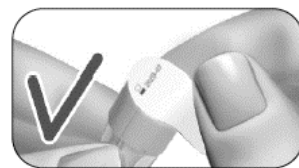
ryc. 9

Punkt 3 Przymocowanie igły

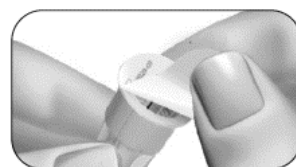
Ważne: Należy zawsze upewnić się, że do każdego wstrzyknięcia używana jest nowa igła.

Ponowne stosowanie igieł może spowodować zakażenie.

- 3.1 Wziąć nową igłę. Należy używać wyłącznie dostarczonych igieł jednorazowego użytku.
- 3.2 Sprawdzić, czy zewnętrzna nasadka zabezpieczająca igłę nie jest uszkodzona.
- 3.3 Mocno przytrzymać zewnętrzną nasadkę zabezpieczającą igłę.
- 3.4 Sprawdzić, czy zabezpieczenie na zewnętrznej nasadce zabezpieczającej igłę nie jest uszkodzone lub poluzowane oraz czy termin ważności nie upłynął (rycina 10).



ryc. 10



ryc. 11

- 3.5 Usunąć zabezpieczenie (rycina 11).

Nie stosować igły, jeśli jest uszkodzona, minął jej termin ważności lub jeśli zewnętrzna nasadka zabezpieczająca igłę lub zabezpieczenie są uszkodzone lub poluzowane. Stosowanie przeterminowanych igieł lub igieł z uszkodzonym zabezpieczeniem lub uszkodzoną zewnętrzną nasadką zabezpieczającą igłę może prowadzić do zakażenia. Należy wyrzucić ją do pojemnika na ostre odpady i wziąć nową igłę.

- 3.6 Przykręcić zewnętrzną nasadkę zabezpieczającą igłę na gwintowaną końcówkę wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego lekiem Pergoveris aż do wyczucia lekkiego oporu (rycina 12).

Nie przykręcać igły zbyt mocno, ponieważ w takim przypadku mogłoby być trudne usunięcie igły po wstrzyknięciu.

- 3.7 Zdjąć zewnętrzną nasadkę zabezpieczającą igłę, delikatnie ją ciągnąc (rycina 13).
- 3.8 Należy odłożyć ją do późniejszego wykorzystania (rycina 14).

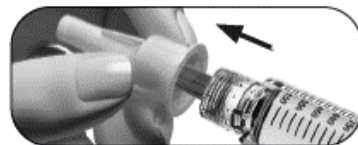
Nie wyrzucać zewnętrznej nasadki zabezpieczającej igłę, ponieważ będzie zapobiegać urazowi w wyniku ukłucia się igłą i zakażeniu po zdjęciu igły z wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego.

- 3.9 Wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony lekiem Pergoveris należy trzymać igłą skierowaną do góry (rycina 15).
- 3.10 Ostrożnie usunąć i wyrzucić wewnętrzną osłonę igły (rycina 16).

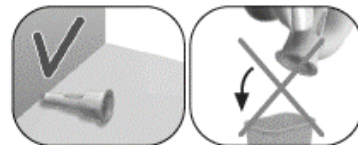
Nie nakładać ponownie igły z wewnętrzną osłoną igły, ponieważ może to prowadzić do urazu w wyniku ukłucia się igłą i zakażenia.



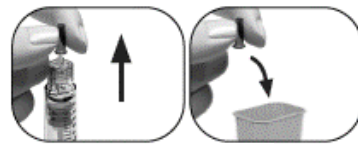
ryc. 12



ryc. 13



ryc. 14

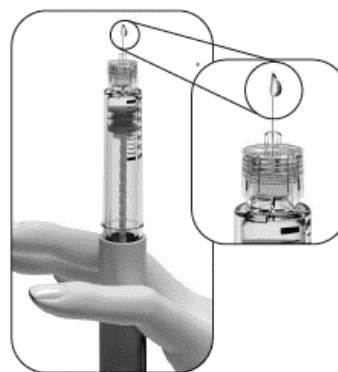


ryc. 15

ryc. 16

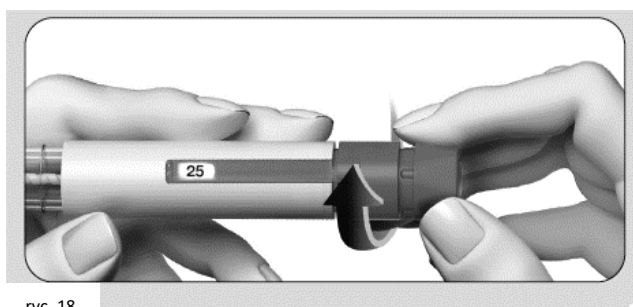
3.11 Obserwować dokładnie koniec igły, czy pojawi się drobna kropla (drobne krople) płynu (rycina 17).

Jeśli	Wtedy
Stosowanie nowego wstrzykiwacza	Sprawdzić, czy na końcu igły nie ma kropli płynu. • Jeśli widoczna jest drobna kropla płynu, należy przejść do Punktu 4 Ustawianie dawki. • Jeśli nie jest widoczna żadna kropla płynu na końcu igły lub w okolicy końca igły, konieczne jest wykonanie czynności opisanych w następnym punkcie w celu usunięcia powietrza z systemu.
Ponowne stosowanie wstrzykiwacza	NIE jest wymagane sprawdzenie, czy widoczna jest jakakolwiek kropla płynu. Należy przejść bezpośrednio do Punktu 4 Ustawianie dawki.



ryc. 17

Jeśli podczas pierwszego użycia nowego wstrzykiwacza nie jest widoczna żadna drobna kropla płynu na końcu lub w okolicy końca igły:

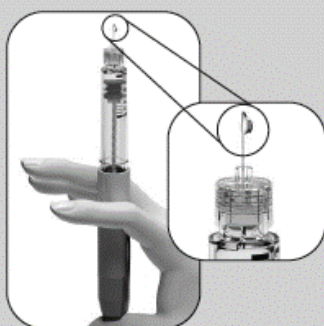


ryc. 18

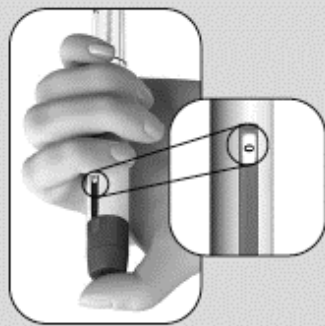
1. Delikatnie obrócić pokrętło ustawiania dawki do przodu do momentu, aż w **okienku wskazującym dawkę pojawi się liczba „25”** (rycina 18).
 - W przypadku minięcia „25” należy obrócić pokrętło z powrotem.



ryc. 19



ryc. 20



ryc. 21

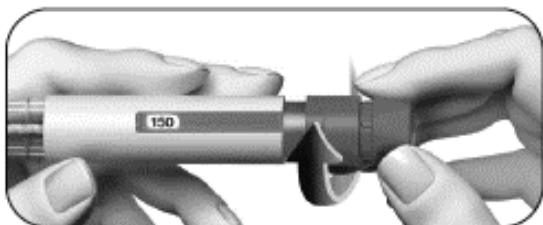
2. Przytrzymać wstrzykiwacz z igłą skierowaną do góry.
3. Popukać delikatnie palcem w zbiornik wstrzykiwacza (rycina 19).
4. Wcisnąć **maksymalnie** pokrętło ustawiania dawki. Na końcu igły pojawi się drobna kropla płynu. (rycina 20).
5. Sprawdzić, czy w **okienku wskazującym dawkę** widoczna jest liczba „0” (rycina 21).
6. Przejść do **punktu 4: Ustawianie dawki**.

Jeśli nie pojawi się żadna drobna kropla płynu, należy skontaktować się z lekarzem.

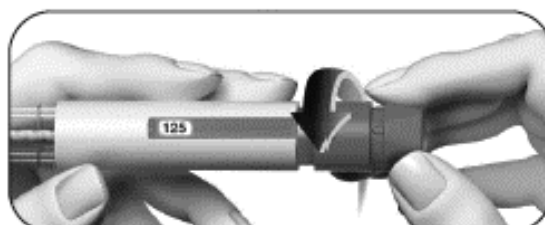
Punkt 4 Ustawianie dawki

4.1 Obracać pokrętłem ustawiania dawki do momentu, aż w okienku wskazującym dawkę pojawi się pożądana dawka.

- Przykład: Jeśli właściwa dawka to „150” j.m., należy potwierdzić, że okienko wskazania dawki pokazuje „150” (rycina 22). Wstrzyknięcie nieprawidłowej ilości leku może mieć wpływ na leczenie.



ryc. 22



ryc. 23

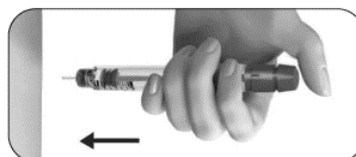
- Pokrętłem ustawiania dawki obracać **do przodu** w celu ustawienia zalecanej dawki (rycina 22).
- Pokrętłem ustawiania dawki obracać **do tyłu**, jeśli minie się właściwą dawkę (rycina 23).

4.2 Przed przejściem do kolejnego kroku należy się upewnić, że w **okienku wskazującym dawkę** widoczna jest **pełna przepisana dawka**.

Punkt 5 Wstrzykiwanie dawki

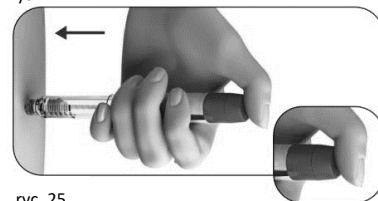
Ważne: Wstrzyknąć dawkę w sposób, w jaki pacjent został przeszkolony przez lekarza.

5.1 Powoli wbić igłę całkowicie w skórę (rycina 24).



ryc. 24

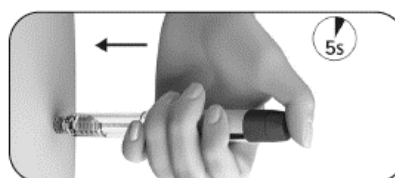
5.2 Umieścić kciuk na środku pokrętła ustawiania dawki. Powoli **nacisnąć pokrętło ustawiania dawki** i przytrzymać w celu wykonania wstrzyknięcia (rycina 25).



ryc. 25

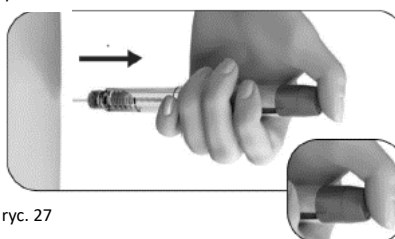
Uwaga: Im większa dawka, tym dłużej będzie trwało wstrzyknięcie.

5.3 Przed wyjęciem igły ze skóry pokrętło ustawiania dawki przytrzymać wciśnięte przez co najmniej 5 sekund (rycina 26).



ryc. 26

- Liczba wskazująca dawkę, pokazana w **okienku wskazania dawki**, powróci na pozycję „0”.
- Po co najmniej 5 sekundach wyjąć igłę ze skóry, **jednocześnie trzymając naciśnięte pokrętło ustawiania dawki** (rycina 27).
- Po wyjęciu igły ze skóry zwolnić pokrętło ustawiania dawki.

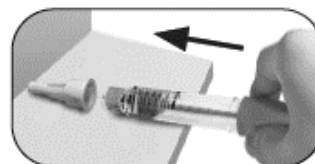


ryc. 27

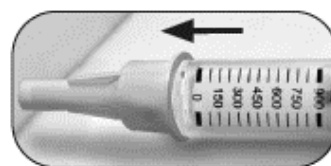
Nie zwalniać pokrętki ustawiania dawki, dopóki igła nie zostanie wyjęta ze skóry.

Punkt 6 Usuwanie igły po każdym wstrzyknięciu

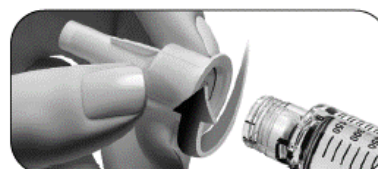
- 6.1** Zewnętrzną nasadkę zabezpieczającą igłę umieścić na płaskiej powierzchni.
- 6.2** Trzymając wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony lekiem Pergoveris mocno jedną ręką, wsunąć igłę w zewnętrzną nasadkę zabezpieczającą igłę (rycina 28).
- 6.3** Kontynuować dociskając igłę z założoną nasadką do stabilnej powierzchni, aż do usłyszenia „kliknięcia” („click”) (rycina 29).
- 6.4** Przytrzymać zewnętrzną nasadkę zabezpieczającą igłę i odkręcić igłę poprzez obrócenie w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara (rycina 30).
- 6.5** Bezpiecznie usunąć użytą igłę do pojemnika na ostre odpady. (rycina 31). Należy obchodzić się z igłą ostrożnie, aby zapobiec zranieniu igłą.



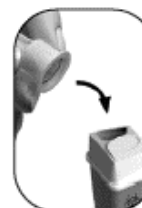
ryc. 28



ryc. 29



ryc. 30



ryc. 31

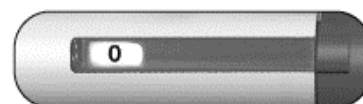
Nie używać ponownie wykorzystanych już igieł ani **nie** używać igieł wspólnie z innymi osobami.

Punkt 7 Po wstrzyknięciu

- 7.1** Sprawdzić, czy podano pełną dawkę:
- Sprawdzić, czy okienko wskazania dawki pokazuje „0” (rycina 32).

Jeśli w okienku wskazania dawki widoczna jest liczba „0”, podano pełną dawkę.

Jeśli w okienku wskazania dawki widoczna jest liczba **większa niż „0”**, wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony lekiem Pergoveris jest pusty. Pacjent nie otrzymał pełnej zalecanej dawki i należy postępować zgodnie z punktem 7.2 poniżej.



ryc. 32

7.2 Zakończyć częściowe wstrzyknięcie (tylko w razie potrzeby):

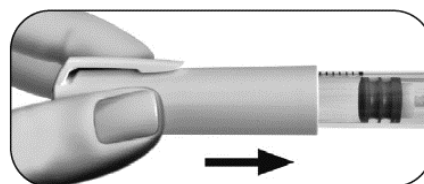
- W **okienku wskazania dawki** będzie pokazana brakująca liczba jednostek, którą należy wstrzyknąć nowym wstrzykiwaczem. W przedstawionym przykładzie brakująca ilość to „50” j.m. (rycina 33).
- Aby podać pełną dawkę drugim wstrzykiwaczem, należy powtórzyć punkty od 1 do 8.



ryc. 33

Punkt 8 Przechowywanie wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego Pergoveris

8.1 Nałożyć z powrotem nasadkę na wstrzykiwacz w celu zapobiegnięcia zakażeniu (rycina 34).



ryc. 34

8.2 Przechowywać wstrzykiwacz w oryginalnym opakowaniu w bezpiecznym miejscu i zgodnie z zaleceniami zawartymi w ulotce dołączonej do opakowania.

8.3 Jeśli wstrzykiwacz jest pusty, należy spytać lekarza, w jaki sposób go usunąć.

Nie przechowywać wstrzykiwacza z przymocowaną igłą, ponieważ może to spowodować zakażenie. **Nie** stosować ponownie wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego lekiem Pergoveris, jeśli upadł lub jeśli wstrzykiwacz jest połamany lub uszkodzony, ponieważ może to spowodować uraz.

W razie pytań należy skontaktować się z lekarzem.

Dziennik leczenia wstrzykiwaczem półautomatycznym napelnionym Pergoveris

1 Dzień leczenia	2 Data	3 Godzina	4 Objętość wstrzykiwacza (300 j.m. + 150 j.m.)/0,48 ml (450 j.m. + 225 j.m.)/0,72 ml (900 j.m. + 450 j.m.)/1,44 ml	5 Przepisana dawka	6 7 8 Okienko wskazujące dawkę	
					6 Ilość odmierzona do wstrzyknięcia	8 Ilość do odmierzenia w drugim wstrzyknięciu 
	/	:			☐ jeśli „0”, pełne wstrzyknięcie	☐ jeśli nie „0”, trzeba wykonać drugie wstrzyknięcie Wstrzyknij ilośćużywając nowego wstrzykiwacza
	/	:			☐ jeśli „0”, pełne wstrzyknięcie	☐ jeśli nie „0”, trzeba wykonać drugie wstrzyknięcie Wstrzyknij ilośćużywając nowego wstrzykiwacza
	/	:			☐ jeśli „0”, pełne wstrzyknięcie	☐ jeśli nie „0”, trzeba wykonać drugie wstrzyknięcie Wstrzyknij ilośćużywając nowego wstrzykiwacza
	/	:			☐ jeśli „0”, pełne wstrzyknięcie	☐ jeśli nie „0”, trzeba wykonać drugie wstrzyknięcie Wstrzyknij ilośćużywając nowego wstrzykiwacza
	/	:			☐ jeśli „0”, pełne wstrzyknięcie	☐ jeśli nie „0”, trzeba wykonać drugie wstrzyknięcie Wstrzyknij ilośćużywając nowego wstrzykiwacza
	/	:			☐ jeśli „0”, pełne wstrzyknięcie	☐ jeśli nie „0”, trzeba wykonać drugie wstrzyknięcie Wstrzyknij ilośćużywając nowego wstrzykiwacza
	/	:			☐ jeśli „0”, pełne wstrzyknięcie	☐ jeśli nie „0”, trzeba wykonać drugie wstrzyknięcie Wstrzyknij ilośćużywając nowego wstrzykiwacza
	/	:			☐ jeśli „0”, pełne wstrzyknięcie	☐ jeśli nie „0”, trzeba wykonać drugie wstrzyknięcie Wstrzyknij ilośćużywając nowego wstrzykiwacza
	/	:			☐ jeśli „0”, pełne wstrzyknięcie	☐ jeśli nie „0”, trzeba wykonać drugie wstrzyknięcie Wstrzyknij ilośćużywając nowego wstrzykiwacza
	/	:			☐ jeśli „0”, pełne wstrzyknięcie	☐ jeśli nie „0”, trzeba wykonać drugie wstrzyknięcie Wstrzyknij ilośćużywając nowego wstrzykiwacza
	/	:			☐ jeśli „0”, pełne wstrzyknięcie	☐ jeśli nie „0”, trzeba wykonać drugie wstrzyknięcie Wstrzyknij ilośćużywając nowego wstrzykiwacza
	/	:			☐ jeśli „0”, pełne wstrzyknięcie	☐ jeśli nie „0”, trzeba wykonać drugie wstrzyknięcie Wstrzyknij ilośćużywając nowego wstrzykiwacza

Data ostatniej aktualizacji Instrukcji stosowania:

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Pergoveris (450 j.m. + 225 j.m.)/0,72 ml roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu folitropina alfa/lutropina alfa

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakiegokolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Pergoveris i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Pergoveris
3. Jak stosować lek Pergoveris
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Pergoveris
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Pergoveris i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek Pergoveris

Pergoveris zawiera dwie substancje czynne nazywane „folitropiną alfa” i „lutropiną alfa”. Obie substancje należą do rodziny hormonów zwanych „gonadotropinami”, które uczestniczą w procesach rozrodczych i płodności.

W jakim celu stosuje się lek Pergoveris

Ten lek stosuje się w celu stymulacji rozwoju pęcherzyków (w których znajdują się komórki jajowe) w jajnikach. Ma to pomóc w zajści w ciążę. Lek stosuje się u dorosłych kobiet (w wieku 18 lat lub starszych), u których występuje małe stężenie (poważny niedobór) hormonu stymulującego rozwój pęcherzyków (FSH) i hormonu luteinizującego (LH). Takie kobiety są zwykle nieplodne.

Jak działa lek Pergoveris

Substancje czynne leku Pergoveris są identyczne z naturalnymi hormonami FSH i LH. W organizmie:

- FSH stymuluje tworzenie komórek jajowych,
- LH stymuluje uwalnianie komórek jajowych.

Uzupełniając brakujące hormony, lek Pergoveris umożliwia u kobiet z małym stężeniem hormonów FSH i LH rozwój pęcherzyków jajnikowych. Następnie, po wstrzyknięciu hormonu ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej (hCG) z pęcherzyka uwalniana jest komórka jajowa, co umożliwia kobiecie zajść w ciążę.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Pergoveris

Przed rozpoczęciem leczenia konieczna jest ocena płodności pacjentki i jej partnera przez lekarza z doświadczeniem w leczeniu zaburzeń płodności.

Kiedy nie stosować leku Pergoveris

- jeśli pacjentka ma uczulenie na hormon folikulotropowy (FSH), hormon luteinizujący (LH) lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6);
- jeśli u pacjentki rozpoznano guza mózgu (w podwzgórzu lub przysadce mózgowej);
- jeśli stwierdzono u pacjentki duże jajniki lub torebki z płynem w jajnikach (torbiele jajników) o nieznanej przyczynie;
- jeśli u pacjentki występują krwawienia z pochwy o nieznanej przyczynie;
- jeśli u pacjentki stwierdzono raka jajników, macicy lub piersi;
- jeśli istnieją stany, które mogłyby sprawić, że prawidłowa ciąża jest niemożliwa, takie jak: wczesna menopauza, wada narządów płciowych lub nowotwór złośliwy macicy.

Leku nie wolno stosować, jeśli którykolwiek z wyżej wymienionych punktów dotyczy pacjentki. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, pielęgniarki lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Pergoveris należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

Porfiria

Jeśli pacjentka lub którykolwiek członek jej rodziny jest chory na porfirię (niezdolność rozkładania porfiryn, która może być dziedziczona), przed rozpoczęciem leczenia należy zwrócić się do lekarza.

Należy niezwłocznie powiadomić lekarza prowadzącego jeśli:

- u pacjentki wystąpi zwiększona delikatność skóry i podatność na pokrywanie się pęcherzykami, zwłaszcza w przypadku skóry często poddawanej ekspozycji słonecznej,
- u pacjentki wystąpi ból żołądka, rąk lub nóg.

W przypadku wystąpienia jakiegokolwiek z wyżej wymienionych zdarzeń lekarz może podjąć decyzję o przerwaniu leczenia.

Zespół nadmiernej stymulacji jajników (ang. Ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS)

Ten lek powoduje stymulację jajników, zwiększając ryzyko rozwoju tzw. zespołu hiperstymulacji jajników (ang. Ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS). W takim przypadku dochodzi do nadmiernego rozwoju pęcherzyków jajnika, z których powstają duże torbiele. Jeśli pacjentka ma bóle dolnej części brzucha, przybierze szybko na wadze, ma nudności lub wymioty, lub trudności z oddychaniem, należy niezwłocznie powiadomić o tym lekarza prowadzącego, który może zalecić przerwanie stosowania leku (patrz punkt 4, część „Najpoważniejsze działania niepożądane”).

Jeśli pacjentka nie jajeczkuje, a zalecana dawka i schemat podawania są przestrzegane, występowanie OHSS jest mniej prawdopodobne. Leczenie lekiem Pergoveris rzadko wywołuje ciężkiego stopnia OHSS, ale jego prawdopodobieństwo zwiększa się w przypadku podania leku stosowanego w celu wywołania ostatecznego dojrzewania pęcherzyka (zawierający ludzką gonadotropinę kosmówkową hCG) (patrz punkt 3, część „Ile leku stosować”, aby uzyskać szczegółowe informacje).

W przypadkach rozwijającego się OHSS lekarz prowadzący może zaprzestać podania hCG i zalecić pacjentce nieodbywanie stosunku płciowego lub zastosowanie mechanicznych metod antykoncepcyjnych przez przynajmniej cztery dni.

Lekarz prowadzący będzie prowadzić dokładną obserwację odpowiedzi jajników na leczenie polegającą na wykonaniu badania ultrasonograficznego i pobraniu krwi do badań (oznaczanie estradiolu) przed leczeniem oraz w trakcie leczenia.

Ciąża mnoga

W przypadku stosowania leku Pergoveris, występuje zwiększone ryzyko zajścia w ciążę mnogą (w większości przypadków bliźniaczą), w porównaniu z zapłodnieniem naturalnym. Ciąża mnoga może prowadzić do powikłań zdrowotnych dla matki i dzieci. Ryzyko ciąży mnogiej może być zminimalizowane przez przestrzeganie zalecanej dawki leku Pergoveris i schematu podawania.

Aby zminimalizować ryzyko ciąży mnogiej zaleca się wykonywanie badań ultrasonograficznych i badań krwi.

Poronienie

Po zastosowaniu technik wspomaganego rozrodu lub stymulacji jajników w celu wytworzenia komórek jajowych u pacjentki istnieje większe prawdopodobieństwo poronienia niż przeciętnie u kobiet.

Ciąża pozamaciczna

U kobiet z niedrożnością lub uszkodzeniem jajowodów (chorobą jajowodów) w wywiadzie występuje zwiększone ryzyko ciąży pozamacicznej. To ryzyko istnieje zarówno w przypadku naturalnego zapłodnienia, jak i zastosowania technik wspomaganego rozrodu.

Problemy z krzepliwością krwi (zdarzenia zakrzepowo-zatorowe)

Należy zwrócić się do lekarza przed zastosowaniem leku Pergoveris, jeśli kiedykolwiek w przeszłości u pacjentki bądź u członka jej rodziny wystąpiły zakrzepy krwi w nogach lub płucach, zawał serca lub udar mózgu. W takich przypadkach może zwiększyć się ryzyko wystąpienia poważnych zakrzepów krwi lub pogorszenia istniejących zakrzepów u pacjentki w związku z zastosowaniem leku Pergoveris.

Nowotwory narządów płciowych

Zgłaszano przypadki nowotworów jajników i innych narządów płciowych, zarówno łagodnych, jak i złośliwych, występujących u kobiet poddanych złożonym procedurom leczenia niepłodności.

Reakcje alergiczne

Istnieją pojedyncze doniesienia o umiarkowanych reakcjach alergicznych po podaniu leku Pergoveris. Jeżeli kiedykolwiek wystąpiły tego typu reakcje na podobne leki, przed zastosowaniem leku Pergoveris należy zwrócić się do lekarza prowadzącego.

Dzieci i młodzież

Lek Pergoveris nie jest wskazany do stosowania u dzieci i młodzieży poniżej 18 roku życia.

Lek Pergoveris a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach stosowanych przez pacjentkę obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjentka planuje stosować.

Leku Pergoveris nie wolno stosować z innymi lekami w jednym wstrzyknięciu. Lek Pergoveris można stosować z zarejestrowanym produktem zawierającym folitropinę alfa w osobnym wstrzyknięciu, jeżeli jest to zgodne z zaleceniem lekarza prowadzącego.

Ciąża i karmienie piersią

Nie należy stosować leku Pergoveris u kobiet w ciąży ani karmiących piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie oczekuje się, że lek wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwania maszyn.

Lek Pergoveris zawiera sól

Lek Pergoveris zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek Pergoveris

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Stosowanie leku

- Pergoveris przeznaczony jest do podawania w postaci wstrzyknięcia tuż pod skórę (podskórnice). Aby zmniejszyć podrażnienie skóry, należy każdego dnia wybierać inne miejsce wstrzyknięcia.
- Lekarz prowadzący lub pielęgniarka pokażą, jak używać wstrzykiwacza w celu wstrzyknięcia leku Pergoveris.
- Jeśli stwierdzą, że pacjentka prawidłowo podaje lek Pergoveris, pacjentka będzie mogła samodzielnie przygotować i wstrzykiwać lek w domu.
- Podczas samodzielnego podawania leku Pergoveris, należy dokładnie przeczytać i stosować się do „Instrukcji stosowania”.

Ile leku stosować

Schemat leczenia rozpoczyna się od codziennego stosowania zalecanej dawki leku Pergoveris zawierającej 150 jednostek międzynarodowych (j.m.) folitropiny alfa i 75 j.m. lutropiny alfa.

- W zależności od odpowiedzi pacjentki na leczenie, oprócz wstrzyknięcia leku Pergoveris, lekarz prowadzący może dodać jedną dawkę na dobę zarejestrowanego produktu zawierającego folitropinę alfa. W takim przypadku dawka folitropiny alfa jest zwykle zwiększana co 7 lub co 14 dni od 37,5 do 75 j.m.
- Leczenie jest kontynuowane aż do uzyskania pożądanej odpowiedzi. Oznacza to rozwój odpowiednich pęcherzyków w jajniku, co ocenia się za pomocą badania ultrasonograficznego oraz badań krwi.
- Czas trwania do 5 tygodni.

Jeżeli pacjentka uzyska pożądaną odpowiedź na leczenie, otrzyma pojedyncze wstrzyknięcie ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej (hCG) od 24 do 48 godzin po ostatnim wstrzyknięciu leku Pergoveris. Najlepszym czasem na odbycie stosunku płciowego jest dzień wstrzyknięcia hCG i dzień następny. Alternatywnie może być przeprowadzony zabieg zapłodnienia wewnątrzmacicznego lub inna procedura wspomaganego rozrodu na podstawie oceny lekarza.

W przypadku uzyskania nadmiernej odpowiedzi, leczenie zostanie przerwane i pacjentka nie otrzyma hCG (patrz punkt 2, część „Zespół nadmiernej stymulacji jajników (OHSS)”). W takim przypadku w następnym cyklu lekarz poda mniejszą dawkę folitropiny alfa.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Pergoveris

Objawy przedawkowania leku Pergoveris nie są znane, niemniej jednak istnieje możliwość wystąpienia OHSS. Jednakże powikłanie to wystąpi tylko w przypadku jednoczesnego podawania hormonu hCG (patrz punkt 2, część „Zespół nadmiernej stymulacji jajników (OHSS)”).

Pominięcie zastosowania leku Pergoveris

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki. Należy zwrócić się do lekarza prowadzącego.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Najpoważniejsze działania niepożądane

W przypadku zaobserwowania jakichkolwiek działań niepożądanych wymienionych poniżej należy niezwłocznie zwrócić się do lekarza. Lekarz może zalecić przerwanie stosowania leku Pergoveris.

Reakcje alergiczne

Mogą wystąpić reakcje alergiczne obejmujące wysypkę, zaczerwienienie skóry, pokrzywkę, obrzęk w okolicach twarzy i trudności w oddychaniu. Czasem reakcje te mogą być ciężkie. To działanie niepożądane jest bardzo rzadkie.

Zespół nadmiernej stymulacji jajników (OHSS)

- Ból w podbrzuszu w połączeniu z nudnościami lub wymiotami mogą być objawami nadmiernej stymulacji jajników (OHSS). Może to wskazywać na nadmierną reakcję jajników na leczenie oraz na wytworzenie torebek z płynem w jajnikach, czyli torbieli (patrz punkt 2, część „Zespół nadmiernej stymulacji jajników (OHSS)”). Jest to częste działanie niepożądane. W takim przypadku pacjentka powinna niezwłocznie zgłosić się na badanie do lekarza prowadzącego.
- OHSS może stać się ciężkim w przypadku wyraźnie powiększonych jajników, zmniejszonej produkcji moczu, zwiększenia masy ciała, trudności w oddychaniu i (lub) możliwego nagromadzenia płynu w jamie brzusznej lub klatce piersiowej. To działanie niepożądane występuje niezbyt często (maksymalnie u 1 na 100 pacjentek).
- Rzadko zdarzają się powikłania OHSS, takie jak skręt jajników lub zakrzepy krwi (występują maksymalnie u 1 na 1 000 pacjentek).
- Bardzo rzadko występują poważne powikłania krzepliwości krwi (zdarzenia zakrzepowo-zatorowe) zazwyczaj połączone z ciężkim OHSS. Mogą one powodować ból w klatce piersiowej, duszności, udar mózgu lub zawał serca. W rzadkich przypadkach te objawy mogą również wystąpić niezależnie od OHSS (patrz punkt 2, część „Problemy z krzepliwością krwi (zdarzenia zakrzepowo-zatorowe)”).

Inne działania niepożądane

Bardzo częste (występujące u więcej niż 1 na 10 pacjentek)

- torebki z płynem w jajnikach (torbiele jajnika)
- ból głowy
- miejscowe reakcje w miejscu wstrzyknięcia, takie jak ból, swędzenie, zasinienie, obrzęk lub podrażnienie

Częste (występujące maksymalnie u 1 na 10 pacjentek)

- biegunka
- ból piersi
- nudności lub wymioty
- ból brzucha lub miednicy
- skurcze i wzdęcia brzucha

Bardzo rzadkie (występujące maksymalnie u 1 na 10 000 pacjentek)

- astma może ulec pogorszeniu

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceutce lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Pergoveris

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku po oznaczeniu EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C-8°C). Nie zamrażać.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Po pierwszym otwarciu, wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony można przechowywać przez maksymalnie 28 dni poza lodówką (w temperaturze 25°C). Nie należy stosować resztek leku pozostałych we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym po upływie 28 dni.

Nie stosować leku Pergoveris, jeśli zauważy się widoczne oznaki zepsucia leku, jeśli zawiera cząstki stałe lub nie jest przejrzysty.

Po wstrzyknięciu należy w bezpieczny sposób usunąć zużytą igłę.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Pergoveris

Substancjami czynnymi leku są folitropina alfa i lutropina alfa.

- Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony Pergoveris (450 j.m. + 225 j.m.)/0,72 ml zawiera 450 j.m. (jednostek międzynarodowych) folitropiny alfa i 225 j.m. lutropiny alfa w 0,72 ml i wystarcza do podania trzech dawek leku Pergoveris 150 j.m./75 j.m.

Pozostałe składniki to:

- sacharoza, argininy monochlorowodorek, poloksamer 188, metionina, fenol, disodu fosforan dwuwodny, sodu diwodorofosforan jednowodny i woda do wstrzykiwań. Dodawane są niewielkie ilości stężonego kwasu fosforowego i sodu wodorotlenku w celu dostosowania prawidłowego odczynu (pH).

Jak wygląda lek Pergoveris i co zawiera opakowanie

Lek Pergoveris ma postać przejrzystego, bezbarwnego lub lekko żółtego roztworu do wstrzykiwań w wielodawkowym wstrzykiwaczu:

- lek Pergoveris (450 j.m. + 225 j.m.)/0,72 ml jest dostarczany w opakowaniach zawierających 1 wielodawkowy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony i 7 jednorazowych igieł iniekcyjnych.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/RRRR}.

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

Instrukcja stosowania

Pergoveris

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

Roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
Folitropina alfa/Lutropina alfa

Ważne informacje na temat wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego Pergoveris

- Przed rozpoczęciem stosowania wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego lekiem Pergoveris należy przeczytać instrukcję stosowania i ulotkę dołączoną do opakowania.
- Należy zawsze przestrzegać wszystkich zaleceń zawartych w niniejszej instrukcji stosowania i udzielonych podczas szkolenia przeprowadzonego przez lekarza, ponieważ mogą się one różnić od wcześniejszych zaleceń. Te informacje pomogą zapobiec nieprawidłowemu leczeniu lub zakażeniu na skutek ukłucia się igłą lub zranienia stłuczonym szkłem.
- Lek Pergoveris we wstrzykiwaczu półautomatycznym jest przeznaczony wyłącznie do podania podskórnego.
- Wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony Pergoveris powinien być używany wyłącznie przez osoby, które zostały przeszkolone przez fachowy personel medyczny w zakresie prawidłowego jego używania.
- Lekarz poinformuje pacjenta, ile wstrzykiwaczy półautomatycznych napełnionych lekiem Pergoveris będzie potrzebnych do ukończenia leczenia.
- Wstrzyknięcia należy wykonywać o tej samej porze każdego dnia.

- Wstrzykiwacz jest dostępny w 3 różnych prezentacjach wielodawkowych:

(300 j.m + 150 j.m)/0,48 ml	• zawiera 0,48 ml roztworu leku Pergoveris • zawiera 300 j.m. folitropiny alfa i 150 j.m. lutropiny alfa
(450 j.m + 225 j.m)/0,72 ml	• zawiera 0,72 ml roztworu leku Pergoveris • zawiera 450 j.m. folitropiny alfa i 225 j.m. lutropiny alfa
(900 j.m + 450 j.m)/1,44 ml	• zawiera 1,44 ml roztworu leku Pergoveris • zawiera 900 j.m. folitropiny alfa i 450 j.m. lutropiny alfa

Wskazówka:

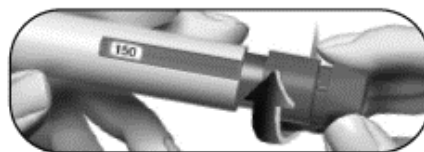
- Maksymalna dawka, jaką może wybrać pacjent, wynosi 300 j.m. w przypadku postaci (300 j.m. + 150 j.m.)/0,48 ml.
- Maksymalna dawka, jaką może wybrać pacjent, wynosi 450 j.m. dla postaci (450 j.m. + 225 j.m.)/0,72 ml i postaci (900 j.m. + 450 j.m.)/1,44 ml.
- Pokrętko ustawiania dawki obraca się co 12,5 j.m. w celu osiągnięcia zalecanej dawki.

W celu uzyskania dalszych informacji dotyczących zalecanego schematu dawkowania, patrz ulotka dla pacjenta. Zawsze należy stosować dawkę przepisaną przez lekarza prowadzącego.

- Liczby w **okienku wskazującym dawkę** określają liczbę jednostek międzynarodowych lub j.m. i wskazują dawkę folitropiny alfa. Lekarz poinformuje, ile jednostek międzynarodowych folitropiny alfa należy wstrzyknąć każdego dnia.

- Liczby w **okienku wskazującym dawkę** służą do:

- a. odmierzania zalecanej dawki (rycina 1).



ryc. 1

- b. sprawdzenia, czy wstrzyknięto całą dawkę (rycina 2).



ryc. 2

- c. odczytania dawki pozostałej do wstrzyknięcia z użyciem drugiego wstrzykiwacza (rycina 3).



ryc. 3

- Usunąć igłę ze wstrzykiwacza natychmiast po każdym wstrzyknięciu.

Nie należy ponownie używać igieł.

Nie używać wstrzykiwacza i (lub) igieł wspólnie z innymi osobami.

Nie używać wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego lekiem Pergoveris, jeśli został upuszczony lub jeśli jest połamany lub uszkodzony, ponieważ może to spowodować uraz.

Jak korzystać z dziennika leczenia wstrzykiwaczem półautomatycznym napełnionym Pergoveris

Dziennik leczenia znajduje się na końcu niniejszej Instrukcji stosowania. Należy korzystać z dziennika leczenia w celu zanotowania ilości wstrzykniętego leku.

Wstrzyknięcie nieprawidłowej ilości leku może mieć wpływ na leczenie.

- Zanotować dzień leczenia (kolumna 1), datę (kolumna 2), godzinę wykonania wstrzyknięcia (kolumna 3) i objętość wstrzykiwacza (kolumna 4).
- Zanotować przepisaną dawkę (kolumna 5).
- Przed wstrzyknięciem należy sprawdzić, czy ustawiona jest prawidłowa dawka (kolumna 6).
- Po wstrzyknięciu odczytać liczbę z **okienka wskazującego dawkę**.
- Potwierdzić, że podano całą dawkę (kolumna 7) lub zanotować liczbę z **okienka wskazującego dawkę**, jeśli jest inna niż „0” (kolumna 8).
- Jeśli jest to konieczne, wstrzyknąć lek przy użyciu drugiego wstrzykiwacza, odmierzając pozostałą dawkę zanotowaną w części „Ilość do odmierzania w drugim wstrzyknięciu” (kolumna 8).
- Zanotować powyższą pozostałą dawkę do wstrzyknięcia w części „Ilość odmierzona do wstrzyknięcia” w następnym wierszu (kolumna 6).

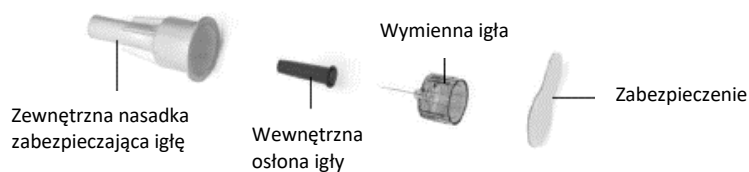
Używanie dziennika leczenia do zapisywania codziennego wstrzyknięcia (codziennych wstrzyknięć) umożliwia pacjentowi sprawdzanie każdego dnia, czy otrzymał pełną przepisaną dawkę.

Przykład dziennika leczenia z zastosowaniem wstrzykiwacza: (450 j.m. + 225 j.m.)/0,72 ml:

1 Dzień leczenia	2 Data	3 Godzina	4 Objętość wstrzykiwacza (300 j.m.+150 j.m.)/0,48 ml (450 j.m.+ 225 j.m.)/0,72 ml (900 j.m.+ 450 j.m.)/1,44 ml	5 Przepisana dawka	6 7 8 Okienko wskazujące dawkę		
					Ilość odmierzona do wstrzyknięcia	Ilość do odmierzenia w drugim wstrzyknięciu	
1	10/06	19:00	450 j.m. + 225 j.m.	150 j.m./ 75 j.m.	150	☒ jeśli „0”, pełne wstrzyknięcie	☐ jeśli nie „0”, trzeba wykonać drugie wstrzyknięcie Wstrzyknij ilośćużywając nowego wstrzykiwacza
2	11/06	19:00	450 j.m. + 225 j.m.	150 j.m./ 75 j.m.	150	☒ jeśli „0”, pełne wstrzyknięcie	☐ jeśli nie „0”, trzeba wykonać drugie wstrzyknięcie Wstrzyknij ilośćużywając nowego wstrzykiwacza
3	12/06	19:00	450 j.m. + 225 j.m.	225 j.m./ 112,5 j.m.	225	☐ jeśli „0”, pełne wstrzyknięcie	☒ jeśli nie „0”, trzeba wykonać drugie wstrzyknięcie Wstrzyknij ilość .75..używając nowego wstrzykiwacza
3	12/06	19:00	450 j.m. + 225 j.m.	Nie dotyczy	75	☒ jeśli „0”, pełne wstrzyknięcie	☐ jeśli nie „0”, trzeba wykonać drugie wstrzyknięcie Wstrzyknij ilośćużywając nowego wstrzykiwacza

Zapoznanie się ze wstrzykiwaczem półautomatycznym napełnionym lekiem Pergoveris

Igła*:



Wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony:



Na rysunku przedstawiono wstrzykiwacz Pergoveris® (450 j.m. + 225 j.m.)/0,72 ml

* Wyłącznie w celu zilustrowania. Dołączona igła może wyglądać nieco inaczej.

Liczba w **okienku wskazania dawki i zbiorniku wyrażona jest w jednostkach międzynarodowych (j.m.) leku.

Punkt 1 Przygotowanie akcesoriów

- 1.1** Pozostawić wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony w temperaturze pokojowej na co najmniej 30 minut przed zastosowaniem aż do osiągnięcia temperatury pokojowej.

Nie stosować mikrofalówki ani innej grzałki elektrycznej w celu ogrzania wstrzykiwacza.



ryc. 4

- 1.2** Przygotować czyste miejsce i płaską powierzchnię, taką jak stół lub blat kuchenny, w dobrze oświetlonym obszarze.

- 1.3** Potrzebne będą również (niedołączone do opakowania):

- waciki nasączone alkoholem i pojemnik na ostre odpady (rycina 4).

- 1.4** Należy umyć ręce mydłem i wodą, i dobrze je wytrzeć (rycina 5).



ryc. 5

- 1.5** Używając rąk, wyjąć wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony lekiem Pergoveris z opakowania.

Nie stosować żadnych narzędzi, stosując narzędzia można uszkodzić wstrzykiwacz.

- 1.6** Sprawdzić, czy na wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym widnieje nazwa Pergoveris.

- 1.7** Sprawdzić termin ważności podany na etykiecie wstrzykiwacza (rycina 6).



ryc. 6

Nie stosować wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego lekiem Pergoveris po upływie terminu ważności, lub jeśli na wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym nie widnieje nazwa Pergoveris.

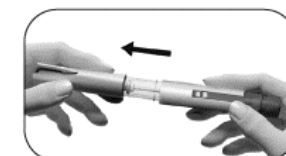
Punkt 2 Przygotowanie do wstrzyknięcia

- 2.1** Zdjąć nasadkę ze wstrzykiwacza (rycina 7).

- 2.2** Sprawdzić, czy lek jest przejrzysty, bezbarwny i nie zawiera żadnych cząstek stałych.

Nie stosować wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego, jeśli lek zmienił zabarwienie lub jest mętny, ponieważ może to spowodować zakażenie.

- 2.3** Sprawdzić, czy okienko wskazania dawki jest ustawione na „0” (rycina 8).



ryc. 7



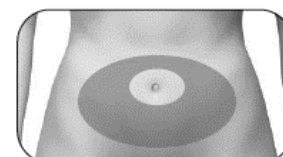
ryc. 8

Wybrać miejsce wstrzyknięcia:

- 2.4** Lekarz powinien pokazać pacjentowi możliwe miejsca wstrzyknięcia wokół obszaru brzucha (rycina 9). W celu zmniejszenia podrażnienia skóry należy codziennie wybierać inne miejsce wstrzyknięcia.

- 2.5** Oczyszczyć skórę w miejscu wstrzyknięcia, przecierając wacikiem nasączonym alkoholem.

Nie dotykać ani nie zakrywać oczyszczonej skóry.



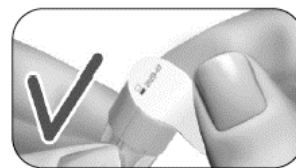
ryc. 9

Punkt 3 Przymocowanie igły

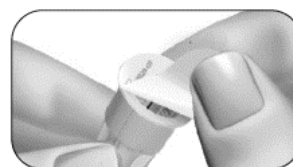
Ważne: Należy zawsze upewnić się, że do każdego wstrzyknięcia używana jest nowa igła.

Ponowne stosowanie igieł może spowodować zakażenie.

- 3.1 Wziąć nową igłę. Należy używać wyłącznie dostarczonych igieł jednorazowego użytku.
- 3.2 Sprawdzić, czy zewnętrzna nasadka zabezpieczająca igłę nie jest uszkodzona.
- 3.3 Mocno przytrzymać zewnętrzną nasadkę zabezpieczającą igłę.
- 3.4 Sprawdzić, czy zabezpieczenie na zewnętrznej nasadce zabezpieczającej igłę nie jest uszkodzone lub poluzowane oraz czy termin ważności nie upłynął (rycina 10).



ryc. 10



ryc. 11

- 3.5 Usunąć zabezpieczenie (rycina 11).

Nie stosować igły, jeśli jest uszkodzona, minął jej termin ważności lub jeśli zewnętrzna nasadka zabezpieczająca igłę lub zabezpieczenie są uszkodzone lub poluzowane. Stosowanie przeterminowanych igieł lub igieł z uszkodzonym zabezpieczeniem lub uszkodzoną zewnętrzną nasadką zabezpieczającą igłę może prowadzić do zakażenia. Należy wyrzucić ją do pojemnika na ostre odpady i wziąć nową igłę.

- 3.6 Przykręcić zewnętrzną nasadkę zabezpieczającą igłę na gwintowaną końcówkę wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego lekiem Pergoveris aż do wyczucia lekkiego oporu (rycina 12).

Nie przykręcać igły zbyt mocno, ponieważ w takim przypadku mogłoby być trudne usunięcie igły po wstrzyknięciu.

- 3.7 Zdjąć zewnętrzną nasadkę zabezpieczającą igłę, delikatnie ją ciągnąc (rycina 13).
- 3.8 Należy odłożyć ją do późniejszego wykorzystania (rycina 14).

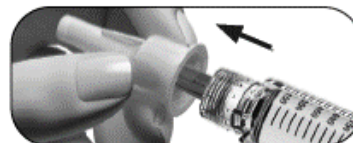
Nie wyrzucać zewnętrznej nasadki zabezpieczającej igłę, ponieważ będzie zapobiegać urazowi w wyniku ukłucia się igłą i zakażeniu po zdjęciu igły z wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego.

- 3.9 Wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony lekiem Pergoveris należy trzymać igłą skierowaną do góry (rycina 15).
- 3.10 Ostrożnie usunąć i wyrzucić wewnętrzną osłonę igły (rycina 16).

Nie nakładać ponownie igły z wewnętrzną osłoną igły, ponieważ może to prowadzić do urazu w wyniku ukłucia się igłą i zakażenia.



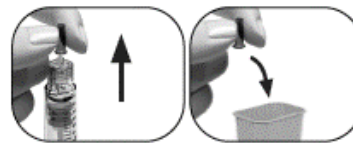
ryc. 12



ryc. 13



ryc. 14

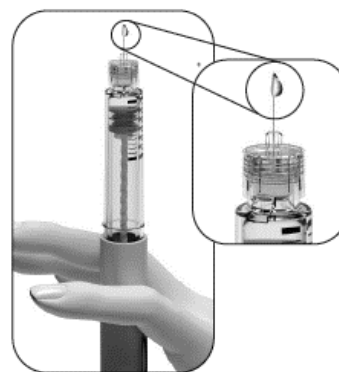


ryc. 15

ryc. 16

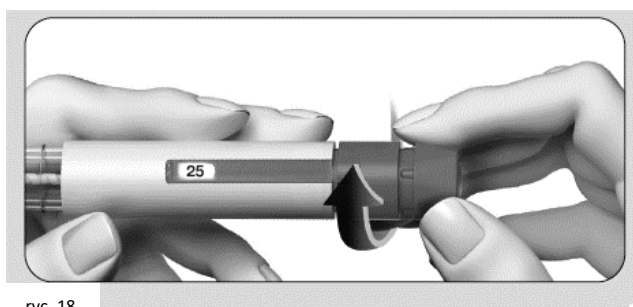
3.11 Obserwować dokładnie koniec igły, czy pojawi się drobna kropla (drobne krople) płynu (rycina 17).

Jeśli	Wtedy
Stosowanie nowego wstrzykiwacza	Sprawdzić, czy na końcu igły nie ma kropli płynu. • Jeśli widoczna jest drobna kropla płynu, należy przejść do Punktu 4 Ustawianie dawki. • Jeśli nie jest widoczna żadna kropla płynu na końcu igły lub w okolicy końca igły, konieczne jest wykonanie czynności opisanych w następnym punkcie w celu usunięcia powietrza z systemu.
Ponowne stosowanie wstrzykiwacza	NIE jest wymagane sprawdzenie, czy widoczna jest jakakolwiek kropla płynu. Należy przejść bezpośrednio do Punktu 4 Ustawianie dawki.



ryc. 17

Jeśli podczas pierwszego użycia nowego wstrzykiwacza nie jest widoczna żadna drobna kropla płynu na końcu lub w okolicy końca igły:

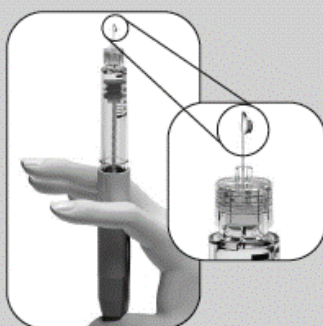


ryc. 18

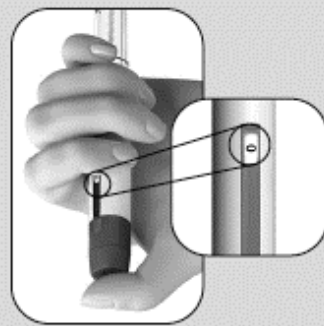
1. Delikatnie obrócić pokrętkę ustawiania dawki do przodu do momentu, aż w **okienku wskazującym dawkę pojawi się liczba „25”** (rycina 18).
 - W przypadku minięcia „25” należy obrócić pokrętkę z powrotem.



ryc. 19



ryc. 20



ryc. 21

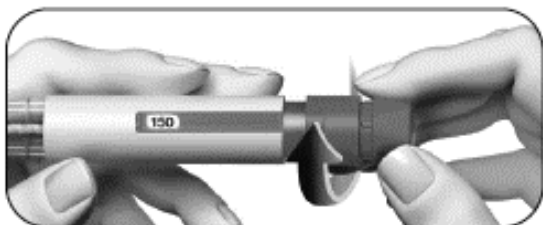
2. Przytrzymać wstrzykiwacz z igłą skierowaną do góry.
3. Popukać delikatnie palcem w zbiornik wstrzykiwacza (rycina 19).
4. Wcisnąć **maksymalnie** pokrętkę ustawiania dawki. Na końcu igły pojawi się drobna kropla płynu. (rycina 20).
5. Sprawdzić, czy w **okienku wskazującym dawkę** widoczna jest liczba „0” (rycina 21).
6. Przejść do **punktu 4: Ustawianie dawki**.

Jeśli nie pojawi się żadna drobna kropla płynu, należy skontaktować się z lekarzem.

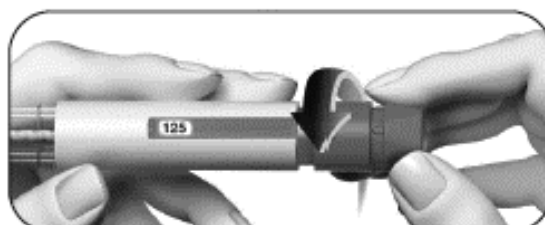
Punkt 4 Ustawianie dawki

4.1 Obracać pokrętłem ustawiania dawki do momentu, aż w okienku wskazującym dawkę pojawi się pożądana dawka.

- Przykład: Jeśli właściwa dawka to „150” j.m., należy potwierdzić, że okienko wskazania dawki pokazuje „150” (rycina 22). Wstrzyknięcie nieprawidłowej ilości leku może mieć wpływ na leczenie.



ryc. 22



ryc. 23

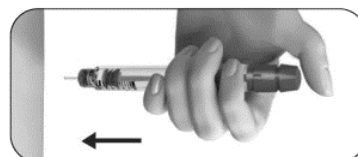
- Pokrętłem ustawiania dawki obracać **do przodu** w celu ustawienia zalecanej dawki (rycina 22).
- Pokrętłem ustawiania dawki obracać **do tyłu**, jeśli minie się właściwą dawkę (rycina 23).

4.2 Przed przejściem do kolejnego kroku należy się upewnić, że w **okienku wskazującym dawkę** widoczna jest **pełna przepisana dawka**.

Punkt 5 Wstrzykiwanie dawki

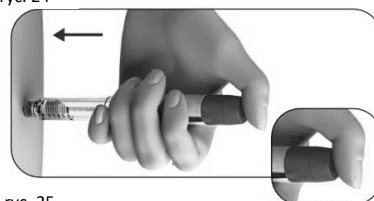
Ważne: Wstrzyknąć dawkę w sposób, w jaki pacjent został przeszkolony przez lekarza.

5.1 Powoli wbić igłę całkowicie w skórę (rycina 24).



ryc. 24

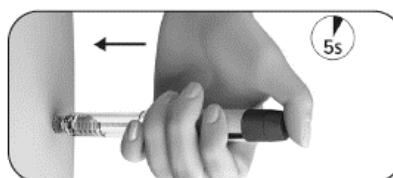
5.2 Umieścić kciuk na środku pokrętła ustawiania dawki. Powoli **nacisnąć pokrętło ustawiania dawki** i przytrzymać w celu wykonania wstrzyknięcia (rycina 25).



ryc. 25

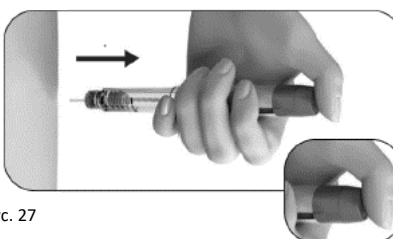
Uwaga: Im większa dawka, tym dłużej będzie trwało wstrzyknięcie.

5.3 Przed wyjęciem igły ze skóry pokrętło ustawiania dawki przytrzymać wciśnięte przez co najmniej 5 sekund (rycina 26).



ryc. 26

- Liczba wskazująca dawkę, pokazana w **okienku wskazania dawki**, powróci na pozycję „0”.
- Po co najmniej 5 sekundach wyjąć igłę ze skóry, **jednocześnie trzymając naciśnięte pokrętło ustawiania dawki** (rycina 27).
- Po wyjęciu igły ze skóry zwolnić pokrętło ustawiania dawki.

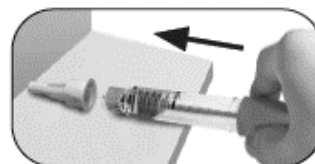


ryc. 27

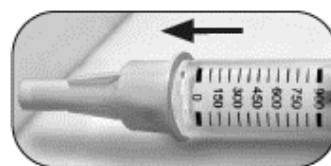
Nie zwalniać pokrętkła ustawiania dawki, dopóki igła nie zostanie wyjęta ze skóry.

Punkt 6 Usuwanie igły po każdym wstrzyknięciu

- 6.1** Zewnętrzną nasadkę zabezpieczającą igłę umieścić na płaskiej powierzchni.
- 6.2** Trzymając wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony lekiem Pergoveris mocno jedną ręką, wsunąć igłę w zewnętrzną nasadkę zabezpieczającą igłę (rycina 28).
- 6.3** Kontynuować dociskając igłę z założoną nasadką do stabilnej powierzchni, aż do usłyszenia „kliknięcia” („click”) (rycina 29).
- 6.4** Przytrzymać zewnętrzną nasadkę zabezpieczającą igłę i odkręcić igłę poprzez obrócenie w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara (rycina 30).
- 6.5** Bezpiecznie usunąć użytą igłę do pojemnika na ostre odpady. (rycina 31). Należy obchodzić się z igłą ostrożnie, aby zapobiec zranieniu igłą.



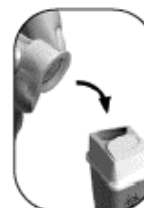
ryc. 28



ryc. 29



ryc. 30

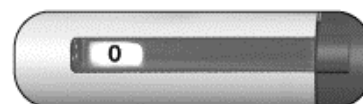


ryc. 31

Nie używać ponownie wykorzystanych już igieł ani **nie** używać igieł wspólnie z innymi osobami.

Punkt 7 Po wstrzyknięciu

- 7.1** Sprawdzić, czy podano pełną dawkę:
- Sprawdzić, czy okienko wskazania dawki pokazuje „0” (rycina 32).



ryc. 32

Jeśli w okienku wskazania dawki widoczna jest liczba „0”, podano pełną dawkę.

Jeśli w okienku wskazania dawki widoczna jest liczba **większa niż „0”**, wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony lekiem Pergoveris jest pusty. Pacjent nie otrzymał pełnej zalecanej dawki i należy postępować zgodnie z punktem 7.2 poniżej.

7.2 Zakończyć częściowe wstrzyknięcie (tylko w razie potrzeby):

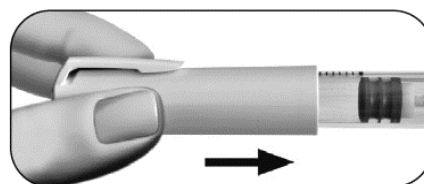
- W **okienku wskazania dawki** będzie pokazana brakująca liczba jednostek, którą należy wstrzyknąć nowym wstrzykiwaczem. W przedstawionym przykładzie brakująca ilość to „50” j.m. (rycina 33).
- Aby podać pełną dawkę drugim wstrzykiwaczem, należy powtórzyć punkty od 1 do 8.



ryc. 33

Punkt 8 Przechowywanie wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego Pergoveris

8.1 Nałożyć z powrotem nasadkę na wstrzykiwacz w celu zapobiegnięcia zakażeniu (rycina 34).



ryc. 34

8.2 Przechowywać wstrzykiwacz w oryginalnym opakowaniu w bezpiecznym miejscu i zgodnie z zaleceniami zawartymi w ulotce dołączonej do opakowania.

8.3 Jeśli wstrzykiwacz jest pusty, należy spytać lekarza, w jaki sposób go usunąć.

Nie przechowywać wstrzykiwacza z przymocowaną igłą, ponieważ może to spowodować zakażenie. **Nie** stosować ponownie wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego lekiem Pergoveris, jeśli upadł lub jeśli wstrzykiwacz jest połamany lub uszkodzony, ponieważ może to spowodować uraz.

W razie pytań należy skontaktować się z lekarzem.

Dziennik leczenia wstrzykiwaczem półautomatycznym napelnionym Pergoveris

1 Dzień leczenia	2 Data	3 Godzina	4 Objętość wstrzykiwacza (300 j.m. + 150 j.m.)/0,48 ml (450 j.m. + 225 j.m.)/0,72 ml (900 j.m. + 450 j.m.)/1,44 ml	5 Przepisana dawka	6 7 8 Okienko wskazujące dawkę	
					Ilość odmierzona do wstrzyknięcia	Ilość do odmierzenia w drugim wstrzyknięciu 
	/	:			☐ jeśli „0”, pełne wstrzyknięcie	☐ jeśli nie „0”, trzeba wykonać drugie wstrzyknięcie Wstrzyknij ilośćużywając nowego wstrzykiwacza
	/	:			☐ jeśli „0”, pełne wstrzyknięcie	☐ jeśli nie „0”, trzeba wykonać drugie wstrzyknięcie Wstrzyknij ilośćużywając nowego wstrzykiwacza
	/	:			☐ jeśli „0”, pełne wstrzyknięcie	☐ jeśli nie „0”, trzeba wykonać drugie wstrzyknięcie Wstrzyknij ilośćużywając nowego wstrzykiwacza
	/	:			☐ jeśli „0”, pełne wstrzyknięcie	☐ jeśli nie „0”, trzeba wykonać drugie wstrzyknięcie Wstrzyknij ilośćużywając nowego wstrzykiwacza
	/	:			☐ jeśli „0”, pełne wstrzyknięcie	☐ jeśli nie „0”, trzeba wykonać drugie wstrzyknięcie Wstrzyknij ilośćużywając nowego wstrzykiwacza
	/	:			☐ jeśli „0”, pełne wstrzyknięcie	☐ jeśli nie „0”, trzeba wykonać drugie wstrzyknięcie Wstrzyknij ilośćużywając nowego wstrzykiwacza
	/	:			☐ jeśli „0”, pełne wstrzyknięcie	☐ jeśli nie „0”, trzeba wykonać drugie wstrzyknięcie Wstrzyknij ilośćużywając nowego wstrzykiwacza
	/	:			☐ jeśli „0”, pełne wstrzyknięcie	☐ jeśli nie „0”, trzeba wykonać drugie wstrzyknięcie Wstrzyknij ilośćużywając nowego wstrzykiwacza
	/	:			☐ jeśli „0”, pełne wstrzyknięcie	☐ jeśli nie „0”, trzeba wykonać drugie wstrzyknięcie Wstrzyknij ilośćużywając nowego wstrzykiwacza
	/	:			☐ jeśli „0”, pełne wstrzyknięcie	☐ jeśli nie „0”, trzeba wykonać drugie wstrzyknięcie Wstrzyknij ilośćużywając nowego wstrzykiwacza
	/	:			☐ jeśli „0”, pełne wstrzyknięcie	☐ jeśli nie „0”, trzeba wykonać drugie wstrzyknięcie Wstrzyknij ilośćużywając nowego wstrzykiwacza
	/	:			☐ jeśli „0”, pełne wstrzyknięcie	☐ jeśli nie „0”, trzeba wykonać drugie wstrzyknięcie Wstrzyknij ilośćużywając nowego wstrzykiwacza

Data ostatniej aktualizacji Instrukcji stosowania:

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Pergoveris (900 j.m. + 450 j.m.)/1,44 ml roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu folitropina alfa/lutropina alfa

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakiegokolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Pergoveris i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Pergoveris
3. Jak stosować lek Pergoveris
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Pergoveris
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Pergoveris i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek Pergoveris

Pergoveris zawiera dwie substancje czynne nazywane „folitropiną alfa” i „lutropiną alfa”. Obie substancje należą do rodziny hormonów zwanych „gonadotropinami”, które uczestniczą w procesach rozrodczych i płodności.

W jakim celu stosuje się lek Pergoveris

Ten lek stosuje się w celu stymulacji rozwoju pęcherzyków (w których znajdują się komórki jajowe) w jajnikach. Ma to pomóc zająć w ciążę. Lek stosuje się u dorosłych kobiet (w wieku 18 lat lub starszych), u których występuje małe stężenie (poważny niedobór) hormonu stymulującego rozwój pęcherzyków (FSH) i hormonu luteinizującego (LH). Takie kobiety są zwykle nieplodne.

Jak działa lek Pergoveris

Substancje czynne leku Pergoveris są identyczne z naturalnymi hormonami FSH i LH. W organizmie:

- FSH stymuluje tworzenie komórek jajowych,
- LH stymuluje uwalnianie komórek jajowych.

Uzupełniając brakujące hormony, lek Pergoveris umożliwia u kobiet z małym stężeniem hormonów FSH i LH rozwój pęcherzyków jajnikowych. Następnie, po wstrzyknięciu hormonu ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej (hCG) z pęcherzyka uwalniana jest komórka jajowa, co umożliwia kobiecie zająć w ciążę.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Pergoveris

Przed rozpoczęciem leczenia konieczna jest ocena płodności pacjentki i jej partnera przez lekarza z doświadczeniem w leczeniu zaburzeń płodności.

Kiedy nie stosować leku Pergoveris

- jeśli pacjentka ma uczulenie na hormon folikulotropowy (FSH), hormon luteinizujący (LH) lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6);
- jeśli u pacjentki rozpoznano guza mózgu (w podwzgórzu lub przysadce mózgowej);
- jeśli stwierdzono u pacjentki duże jajniki lub torebki z płynem w jajnikach (torbiele jajników) o nieznanej przyczynie;
- jeśli u pacjentki występują krwawienia z pochwy o nieznanej przyczynie;
- jeśli u pacjentki stwierdzono raka jajników, macicy lub piersi;
- jeśli istnieją stany, które mogłyby sprawić, że prawidłowa ciąża jest niemożliwa, takie jak: wczesna menopauza, wada narządów płciowych lub nowotwór złośliwy macicy.

Leku nie wolno stosować, jeśli którykolwiek z wyżej wymienionych punktów dotyczy pacjentki. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, pielęgniarki lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Pergoveris należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

Porfiria

Jeśli pacjentka lub którykolwiek członek jej rodziny jest chory na porfirię (niezdolność rozkładania porfiryn, która może być dziedziczona), przed rozpoczęciem leczenia należy zwrócić się do lekarza.

Należy niezwłocznie powiadomić lekarza prowadzącego jeśli:

- u pacjentki wystąpi zwiększona delikatność skóry i podatność na pokrywanie się pęcherzykami, zwłaszcza w przypadku skóry często poddawanej ekspozycji słonecznej,
- u pacjentki wystąpi ból żołądka, rąk lub nóg.

W przypadku wystąpienia jakiegokolwiek z wyżej wymienionych zdarzeń lekarz może podjąć decyzję o przerwaniu leczenia.

Zespół nadmiernej stymulacji jajników (ang. Ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS)

Ten lek powoduje stymulację jajników, zwiększając ryzyko rozwoju tzw. zespołu hiperstymulacji jajników (ang. Ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS). W takim przypadku dochodzi do nadmiernego rozwoju pęcherzyków jajnika, z których powstają duże torbiele. Jeśli pacjentka ma bóle dolnej części brzucha, przybierze szybko na wadze, ma nudności lub wymioty, lub trudności z oddychaniem, należy niezwłocznie powiadomić o tym lekarza prowadzącego, który może zalecić przerwanie stosowania leku (patrz punkt 4, część „Najpoważniejsze działania niepożądane”).

Jeśli pacjentka nie jajeczkuje, a zalecana dawka i schemat podawania są przestrzegane, występowanie OHSS jest mniej prawdopodobne. Leczenie lekiem Pergoveris rzadko wywołuje ciężkiego stopnia OHSS, ale jego prawdopodobieństwo zwiększa się w przypadku podania leku stosowanego w celu wywołania ostatecznego dojrzewania pęcherzyka (zawierający ludzką gonadotropinę kosmówkową hCG) (patrz punkt 3, część „Ile leku stosować”, aby uzyskać szczegółowe informacje).

W przypadkach rozwijającego się OHSS lekarz prowadzący może zaprzestać podania hCG i zalecić pacjentce nieodbywanie stosunku płciowego lub zastosowanie mechanicznych metod antykoncepcyjnych przez przynajmniej cztery dni.

Lekarz prowadzący będzie prowadzić dokładną obserwację odpowiedzi jajników na leczenie polegającą na wykonaniu badania ultrasonograficznego i pobraniu krwi do badań (oznaczanie estradiolu) przed leczeniem oraz w trakcie leczenia.

Ciąża mnoga

W przypadku stosowania leku Pergoveris, występuje zwiększone ryzyko zajścia w ciążę mnogą (w większości przypadków bliźniaczą), w porównaniu z zapłodnieniem naturalnym. Ciąża mnoga może prowadzić do powikłań zdrowotnych dla matki i dzieci. Ryzyko ciąży mnogiej może być zminimalizowane przez przestrzeganie zalecanej dawki leku Pergoveris i schematu podawania.

Aby zminimalizować ryzyko ciąży mnogiej zaleca się wykonywanie badań ultrasonograficznych i badań krwi.

Poronienie

Po zastosowaniu technik wspomaganego rozrodu lub stymulacji jajników w celu wytworzenia komórek jajowych u pacjentki istnieje większe prawdopodobieństwo poronienia niż przeciętnie u kobiet.

Ciąża pozamaciczna

U kobiet z niedrożnością lub uszkodzeniem jajowodów (chorobą jajowodów) w wywiadzie występuje zwiększone ryzyko ciąży pozamacicznej. To ryzyko istnieje zarówno w przypadku naturalnego zapłodnienia, jak i zastosowania technik wspomaganego rozrodu.

Problemy z krzepliwością krwi (zdarzenia zakrzepowo-zatorowe)

Należy zwrócić się do lekarza przed zastosowaniem leku Pergoveris, jeśli kiedykolwiek w przeszłości u pacjentki bądź u członka jej rodziny wystąpiły zakrzepy krwi w nogach lub płucach, zawał serca lub udar mózgu. W takich przypadkach może zwiększyć się ryzyko wystąpienia poważnych zakrzepów krwi lub pogorszenia istniejących zakrzepów u pacjentki w związku z zastosowaniem leku Pergoveris.

Nowotwory narządów płciowych

Zgłaszano przypadki nowotworów jajników i innych narządów płciowych, zarówno łagodnych, jak i złośliwych, występujących u kobiet poddanych złożonym procedurom leczenia niepłodności.

Reakcje alergiczne

Istnieją pojedyncze doniesienia o umiarkowanych reakcjach alergicznych po podaniu leku Pergoveris. Jeżeli kiedykolwiek wystąpiły tego typu reakcje na podobne leki, przed zastosowaniem leku Pergoveris należy zwrócić się do lekarza prowadzącego.

Dzieci i młodzież

Lek Pergoveris nie jest wskazany do stosowania u dzieci i młodzieży poniżej 18 roku życia.

Lek Pergoveris a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach stosowanych przez pacjentkę obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjentka planuje stosować.

Leku Pergoveris nie wolno stosować z innymi lekami w jednym wstrzyknięciu. Lek Pergoveris można stosować z zarejestrowanym produktem zawierającym folitropinę alfa w osobnym wstrzyknięciu, jeżeli jest to zgodne z zaleceniem lekarza prowadzącego.

Ciąża i karmienie piersią

Nie należy stosować leku Pergoveris u kobiet w ciąży ani karmiących piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwane maszyn

Nie oczekuje się, że lek wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwania maszyn.

Lek Pergoveris zawiera sól

Lek Pergoveris zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek Pergoveris

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Stosowanie leku

- Pergoveris przeznaczony jest do podawania w postaci wstrzyknięcia tuż pod skórę (podskórną). Aby zmniejszyć podrażnienie skóry, należy każdego dnia wybierać inne miejsce wstrzyknięcia.
- Lekarz prowadzący lub pielęgniarka pokażą, jak używać wstrzykiwacza w celu wstrzyknięcia leku Pergoveris.
- Jeśli stwierdzą, że pacjentka prawidłowo podaje lek Pergoveris, pacjentka będzie mogła samodzielnie przygotować i wstrzykiwać lek w domu.
- Podczas samodzielnego podawania leku Pergoveris, należy dokładnie przeczytać i stosować się do „Instrukcji stosowania”.

Ile leku stosować

Schemat leczenia rozpoczyna się od codziennego stosowania zalecanej dawki leku Pergoveris zawierającej 150 jednostek międzynarodowych (j.m.) folitropiny alfa i 75 j.m. lutropiny alfa.

- W zależności od odpowiedzi pacjentki na leczenie, oprócz wstrzyknięcia leku Pergoveris, lekarz prowadzący może dodać jedną dawkę na dobę zarejestrowanego produktu zawierającego folitropinę alfa. W takim przypadku dawka folitropiny alfa jest zwykle zwiększana co 7 lub co 14 dni od 37,5 do 75 j.m.
- Leczenie jest kontynuowane aż do uzyskania pożądanej odpowiedzi. Oznacza to rozwój odpowiednich pęcherzyków w jajniku, co ocenia się za pomocą badania ultrasonograficznego oraz badań krwi.
- Czas trwania do 5 tygodni.

Jeżeli pacjentka uzyska pożądaną odpowiedź na leczenie, otrzyma pojedyncze wstrzyknięcie ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej (hCG) od 24 do 48 godzin po ostatnim wstrzyknięciu leku Pergoveris. Najlepszym czasem na odbycie stosunku płciowego jest dzień wstrzyknięcia hCG i dzień następny. Alternatywnie może być przeprowadzony zabieg zapłodnienia wewnątrzmacicznego lub inna procedura wspomaganego rozrodu na podstawie oceny lekarza.

W przypadku uzyskania nadmiernej odpowiedzi, leczenie zostanie przerwane i pacjentka nie otrzyma hCG (patrz punkt 2, część „Zespół nadmiernej stymulacji jajników (OHSS)”). W takim przypadku w następnym cyklu lekarz poda mniejszą dawkę folitropiny alfa.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Pergoveris

Objawy przedawkowania leku Pergoveris nie są znane, niemniej jednak istnieje możliwość wystąpienia OHSS. Jednakże powikłanie to wystąpi tylko w przypadku jednoczesnego podawania hormonu hCG (patrz punkt 2, część „Zespół nadmiernej stymulacji jajników (OHSS)”).

Pominięcie zastosowania leku Pergoveris

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki. Należy zwrócić się do lekarza prowadzącego.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Najpoważniejsze działania niepożądane

W przypadku zaobserwowania jakichkolwiek działań niepożądanych wymienionych poniżej należy niezwłocznie zwrócić się do lekarza. Lekarz może zalecić przerwanie stosowania leku Pergoveris.

Reakcje alergiczne

Mogą wystąpić reakcje alergiczne obejmujące wysypkę, zaczerwienienie skóry, pokrzywkę, obrzęk w okolicach twarzy i trudności w oddychaniu. Czasem reakcje te mogą być ciężkie. To działanie niepożądane jest bardzo rzadkie.

Zespół nadmiernej stymulacji jajników (OHSS)

- Ból w podbrzuszu w połączeniu z nudnościami lub wymiotami mogą być objawami nadmiernej stymulacji jajników (OHSS). Może to wskazywać na nadmierną reakcję jajników na leczenie oraz na wytworzenie torebek z płynem w jajnikach, czyli torbieli (patrz punkt 2, część „Zespół nadmiernej stymulacji jajników (OHSS)”). Jest to częste działanie niepożądane. W takim przypadku pacjentka powinna niezwłocznie zgłosić się na badanie do lekarza prowadzącego.
- OHSS może stać się ciężkim w przypadku wyraźnie powiększonych jajników, zmniejszonej produkcji moczu, zwiększenia masy ciała, trudności w oddychaniu i (lub) możliwego nagromadzenia płynu w jamie brzusznej lub klatce piersiowej. To działanie niepożądane występuje niezbyt często (maksymalnie u 1 na 100 pacjentek).
- Rzadko zdarzają się powikłania OHSS, takie jak skręt jajników lub zakrzepy krwi (występują maksymalnie u 1 na 1 000 pacjentek).
- Bardzo rzadko występują poważne powikłania krzepliwości krwi (zdarzenia zakrzepowo-zatorowe) zazwyczaj połączone z ciężkim OHSS. Mogą one powodować ból w klatce piersiowej, duszności, udar mózgu lub zawał serca. W rzadkich przypadkach te objawy mogą również wystąpić niezależnie od OHSS (patrz punkt 2, część „Problemy z krzepliwością krwi (zdarzenia zakrzepowo-zatorowe)”).

Inne działania niepożądane

Bardzo częste (występujące u więcej niż 1 na 10 pacjentek)

- torebki z płynem w jajnikach (torbiele jajnika)
- ból głowy
- miejscowe reakcje w miejscu wstrzyknięcia, takie jak ból, swędzenie, zasinienie, obrzęk lub podrażnienie

Częste (występujące maksymalnie u 1 na 10 pacjentek)

- biegunka
- ból piersi
- nudności lub wymioty
- ból brzucha lub miednicy
- skurcze i wzdęcia brzucha

Bardzo rzadkie (występujące maksymalnie u 1 na 10 000 pacjentek)

- astma może ulec pogorszeniu

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Pergoveris

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku po oznaczeniu EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C-8°C). Nie zamrażać.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Po pierwszym otwarciu, wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony można przechowywać przez maksymalnie 28 dni poza lodówką (w temperaturze 25°C). Nie należy stosować resztek leku pozostałych we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym po upływie 28 dni.

Nie stosować leku Pergoveris, jeśli zauważy się widoczne oznaki zepsucia leku, jeśli zawiera cząstki stałe lub nie jest przejrzysty.

Po wstrzyknięciu należy w bezpieczny sposób usunąć zużytą igłę.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Pergoveris

Substancjami czynnymi leku są folitropina alfa i lutropina alfa.

- Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony Pergoveris (900 j.m. + 450 j.m.)/1,44 ml zawiera 900 j.m. (jednostek międzynarodowych) folitropiny alfa i 450 j.m. lutropiny alfa w 1,44 ml i wystarcza do podania sześciu dawek leku Pergoveris 150 j.m./75 j.m.

Pozostałe składniki to:

- sacharoza, argininy monochlorowodorek, poloksamer 188, metionina, fenol, disodu fosforan dwuwodny, sodu diwodorofosforan jednowodny i woda do wstrzykiwań. Dodawane są niewielkie ilości stężonego kwasu fosforowego i sodu wodorotlenku w celu dostosowania prawidłowego odczynu (pH).

Jak wygląda lek Pergoveris i co zawiera opakowanie

Lek Pergoveris ma postać przejrzystego, bezbarwnego lub lekko żółtego roztworu do wstrzykiwań w wielodawkowym wstrzykiwaczu:

- lek Pergoveris (900 j.m. + 50 j.m.)/1,44 ml jest dostarczany w opakowaniach zawierających 1 wielodawkowy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony i 14 jednorazowych igieł iniekcyjnych.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/RRRR}.

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

Instrukcja stosowania

Pergoveris

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

Roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
Folitropina alfa/Lutropina alfa

Ważne informacje na temat wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego Pergoveris

- Przed rozpoczęciem stosowania wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego lekiem Pergoveris należy przeczytać instrukcję stosowania i ulotkę dołączoną do opakowania.
- Należy zawsze przestrzegać wszystkich zaleceń zawartych w niniejszej instrukcji stosowania i udzielonych podczas szkolenia przeprowadzonego przez lekarza, ponieważ mogą się one różnić od wcześniejszych zaleceń. Te informacje pomogą zapobiec nieprawidłowemu leczeniu lub zakażeniu na skutek ukłucia się igłą lub zranienia stłuczonym szkłem.
- Lek Pergoveris we wstrzykiwaczu półautomatycznym jest przeznaczony wyłącznie do podania podskórnego.
- Wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony Pergoveris powinien być używany wyłącznie przez osoby, które zostały przeszkolone przez fachowy personel medyczny w zakresie prawidłowego jego używania.
- Lekarz poinformuje pacjenta, ile wstrzykiwaczy półautomatycznych napełnionych lekiem Pergoveris będzie potrzebnych do ukończenia leczenia.
- Wstrzyknięcia należy wykonywać o tej samej porze każdego dnia.

- Wstrzykiwacz jest dostępny w 3 różnych prezentacjach wielodawkowych:

(300 j.m + 150 j.m)/0,48 ml	• zawiera 0,48 ml roztworu leku Pergoveris • zawiera 300 j.m. folitropiny alfa i 150 j.m. lutropiny alfa
(450 j.m + 225 j.m)/0,72 ml	• zawiera 0,72 ml roztworu leku Pergoveris • zawiera 450 j.m. folitropiny alfa i 225 j.m. lutropiny alfa
(900 j.m + 450 j.m)/1,44 ml	• zawiera 1,44 ml roztworu leku Pergoveris • zawiera 900 j.m. folitropiny alfa i 450 j.m. lutropiny alfa

Wskazówka:

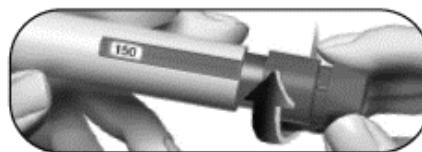
- Maksymalna dawka, jaką może wybrać pacjent, wynosi 300 j.m. w przypadku postaci (300 j.m. + 150 j.m.)/0,48 ml.
- Maksymalna dawka, jaką może wybrać pacjent, wynosi 450 j.m. dla postaci (450 j.m. + 225 j.m.)/0,72 ml i postaci (900 j.m. + 450 j.m.)/1,44 ml.
- Pokrętko ustawiania dawki obraca się co 12,5 j.m. w celu osiągnięcia zalecanej dawki.

W celu uzyskania dalszych informacji dotyczących zalecanego schematu dawkowania, patrz ulotka dla pacjenta. Zawsze należy stosować dawkę przepisaną przez lekarza prowadzącego.

- Liczby w **okienku wskazującym dawkę** określają liczbę jednostek międzynarodowych lub j.m. i wskazują dawkę folitropiny alfa. Lekarz poinformuje, ile jednostek międzynarodowych folitropiny alfa należy wstrzyknąć każdego dnia.

- Liczby w **okienku wskazującym dawkę** służą do:

- a. odmierzania zalecanej dawki (rycina 1).



ryc. 1

- b. sprawdzenia, czy wstrzyknięto całą dawkę (rycina 2).



ryc. 2

- c. odczytania dawki pozostałej do wstrzyknięcia z użyciem drugiego wstrzykiwacza (rycina 3).



ryc. 3

- Usunąć igłę ze wstrzykiwacza natychmiast po każdym wstrzyknięciu.

Nie należy ponownie używać igieł.

Nie używać wstrzykiwacza i (lub) igieł wspólnie z innymi osobami.

Nie używać wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego lekiem Pergoveris, jeśli został upuszczony lub jeśli jest połamany lub uszkodzony, ponieważ może to spowodować uraz.

Jak korzystać z dziennika leczenia wstrzykiwaczem półautomatycznym napełnionym Pergoveris

Dziennik leczenia znajduje się na końcu niniejszej Instrukcji stosowania. Należy korzystać z dziennika leczenia w celu zanotowania ilości wstrzykniętego leku.

Wstrzyknięcie nieprawidłowej ilości leku może mieć wpływ na leczenie.

- Zanotować dzień leczenia (kolumna 1), datę (kolumna 2), godzinę wykonania wstrzyknięcia (kolumna 3) i objętość wstrzykiwacza (kolumna 4).
- Zanotować przepisaną dawkę (kolumna 5).
- Przed wstrzyknięciem należy sprawdzić, czy ustawiona jest prawidłowa dawka (kolumna 6).
- Po wstrzyknięciu odczytać liczbę z **okienka wskazującego dawkę**.
- Potwierdzić, że podano całą dawkę (kolumna 7) lub zanotować liczbę z **okienka wskazującego dawkę**, jeśli jest inna niż „0” (kolumna 8).
- Jeśli jest to konieczne, wstrzyknąć lek przy użyciu drugiego wstrzykiwacza, odmierzając pozostałą dawkę zanotowaną w części „Ilość do odmierzania w drugim wstrzyknięciu” (kolumna 8).
- Zanotować powyższą pozostałą dawkę do wstrzyknięcia w części „Ilość odmierzona do wstrzyknięcia” w następnym wierszu (kolumna 6).

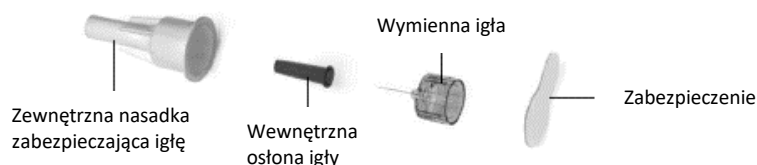
Używanie dziennika leczenia do zapisywania codziennego wstrzyknięcia (codziennych wstrzyknięć) umożliwia pacjentowi sprawdzanie każdego dnia, czy otrzymał pełną przepisaną dawkę.

Przykład dziennika leczenia z zastosowaniem wstrzykiwacza: (450 j.m. + 225 j.m.)/0,72 ml:

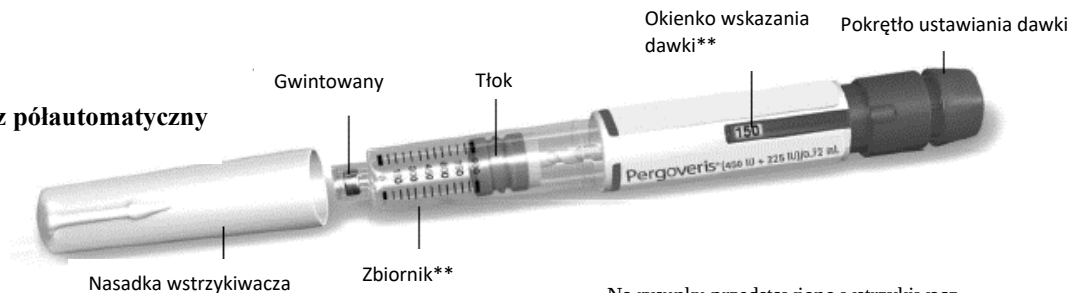
1 Dzień leczenia	2 Data	3 Godzina	4 Objętość wstrzykiwacza (300 j.m.+150 j.m.)/0,48 ml (450 j.m.+ 225 j.m.)/0,72 ml (900 j.m.+ 450 j.m.)/1,44 ml	5 Przepisana dawka	6 7 8 Okienko wskazujące dawkę		
					Ilość odmierzona do wstrzyknięcia	Ilość do odmierzenia w drugim wstrzyknięciu	
1	10/06	19:00	450 j.m. + 225 j.m.	150 j.m./ 75 j.m.	150	☒ jeśli „0”, pełne wstrzyknięcie	☐ jeśli nie „0”, trzeba wykonać drugie wstrzyknięcie Wstrzyknij ilośćużywając nowego wstrzykiwacza
2	11/06	19:00	450 j.m. + 225 j.m.	150 j.m./ 75 j.m.	150	☒ jeśli „0”, pełne wstrzyknięcie	☐ jeśli nie „0”, trzeba wykonać drugie wstrzyknięcie Wstrzyknij ilośćużywając nowego wstrzykiwacza
3	12/06	19:00	450 j.m. + 225 j.m.	225 j.m./ 112,5 j.m.	225	☐ jeśli „0”, pełne wstrzyknięcie	☒ jeśli nie „0”, trzeba wykonać drugie wstrzyknięcie Wstrzyknij ilość <u>.75.</u> używając nowego wstrzykiwacza
3	12/06	19:00	450 j.m. + 225 j.m.	Nie dotyczy	<u>75</u>	☒ jeśli „0”, pełne wstrzyknięcie	☐ jeśli nie „0”, trzeba wykonać drugie wstrzyknięcie Wstrzyknij ilośćużywając nowego wstrzykiwacza

Zapoznanie się ze wstrzykiwaczem półautomatycznym napelnionym lekiem Pergoveris

Igła*:



Wstrzykiwacz półautomatyczny napelniony:



Na rysunku przedstawiono wstrzykiwacz Pergoveris® (450 j.m. + 225 j.m.)/0,72 ml

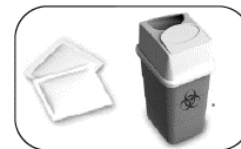
* Wyłącznie w celu zilustrowania. Dołączona igła może wyglądać nieco inaczej.

Liczba w **okienku wskazania dawki i zbiorniku wyrażona jest w jednostkach międzynarodowych (j.m.) leku.

Punkt 1 Przygotowanie akcesoriów

- 1.1** Pozostawić wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony w temperaturze pokojowej na co najmniej 30 minut przed zastosowaniem aż do osiągnięcia temperatury pokojowej.

Nie stosować mikrofalówki ani innej grzałki elektrycznej w celu ogrzania wstrzykiwacza.



ryc. 4

- 1.2** Przygotować czyste miejsce i płaską powierzchnię, taką jak stół lub blat kuchenny, w dobrze oświetlonym obszarze.

- 1.3** Potrzebne będą również (niedołączone do opakowania):

- waciki nasączone alkoholem i pojemnik na ostre odpady (rycina 4).

- 1.4** Należy umyć ręce mydłem i wodą, i dobrze je wytrzeć (rycina 5).



ryc. 5

- 1.5** Używając rąk, wyjąć wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony lekiem Pergoveris z opakowania.

Nie stosować żadnych narzędzi, stosując narzędzia można uszkodzić wstrzykiwacz.

- 1.6** Sprawdzić, czy na wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym widnieje nazwa Pergoveris.

- 1.7** Sprawdzić termin ważności podany na etykiecie wstrzykiwacza (rycina 6).



ryc. 6

Nie stosować wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego lekiem Pergoveris po upływie terminu ważności, lub jeśli na wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym nie widnieje nazwa Pergoveris.

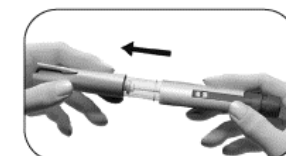
Punkt 2 Przygotowanie do wstrzyknięcia

- 2.1** Zdjąć nasadkę ze wstrzykiwacza (rycina 7).

- 2.2** Sprawdzić, czy lek jest przejrzysty, bezbarwny i nie zawiera żadnych cząstek stałych.

Nie stosować wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego, jeśli lek zmienił zabarwienie lub jest mętny, ponieważ może to spowodować zakażenie.

- 2.3** Sprawdzić, czy okienko wskazania dawki jest ustawione na „0” (rycina 8).



ryc. 7



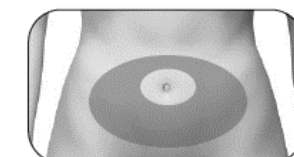
ryc. 8

Wybrać miejsce wstrzyknięcia:

- 2.4** Lekarz powinien pokazać pacjentowi możliwe miejsca wstrzyknięcia wokół obszaru brzucha (rycina 9). W celu zmniejszenia podrażnienia skóry należy codziennie wybierać inne miejsce wstrzyknięcia.

- 2.5** Oczyszczyć skórę w miejscu wstrzyknięcia, przecierając wacikiem nasączonym alkoholem.

Nie dotykać ani nie zakrywać oczyszczonej skóry.



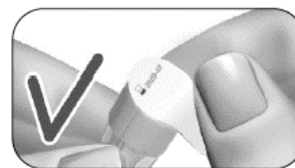
ryc. 9

Punkt 3 Przymocowanie igły

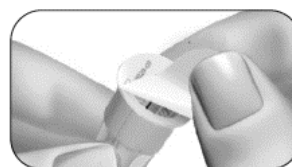
Ważne: Należy zawsze upewnić się, że do każdego wstrzyknięcia używana jest nowa igła.

Ponowne stosowanie igieł może spowodować zakażenie.

- 3.1 Wziąć nową igłę. Należy używać wyłącznie dostarczonych igieł jednorazowego użytku.
- 3.2 Sprawdzić, czy zewnętrzna nasadka zabezpieczająca igłę nie jest uszkodzona.
- 3.3 Mocno przytrzymać zewnętrzną nasadkę zabezpieczającą igłę.
- 3.4 Sprawdzić, czy zabezpieczenie na zewnętrznej nasadce zabezpieczającej igłę nie jest uszkodzone lub poluzowane oraz czy termin ważności nie upłynął (rycina 10).



ryc. 10



ryc. 11

- 3.5 Usunąć zabezpieczenie (rycina 11).

Nie stosować igły, jeśli jest uszkodzona, minął jej termin ważności lub jeśli zewnętrzna nasadka zabezpieczająca igłę lub zabezpieczenie są uszkodzone lub poluzowane. Stosowanie przeterminowanych igieł lub igieł z uszkodzonym zabezpieczeniem lub uszkodzoną zewnętrzną nasadką zabezpieczającą igłę może prowadzić do zakażenia. Należy wyrzucić ją do pojemnika na ostre odpady i wziąć nową igłę.

- 3.6 Przykręcić zewnętrzną nasadkę zabezpieczającą igłę na gwintowaną końcówkę wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego lekiem Pergoveris aż do wyczucia lekkiego oporu (rycina 12).

Nie przykręcać igły zbyt mocno, ponieważ w takim przypadku mogłoby być trudne usunięcie igły po wstrzyknięciu.

- 3.7 Zdjąć zewnętrzną nasadkę zabezpieczającą igłę, delikatnie ją ciągnąc (rycina 13).
- 3.8 Należy odłożyć ją do późniejszego wykorzystania (rycina 14).

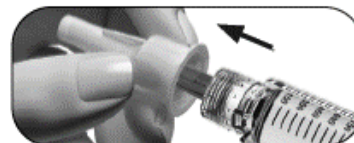
Nie wyrzucać zewnętrznej nasadki zabezpieczającej igłę, ponieważ będzie zapobiegać urazowi w wyniku ukłucia się igłą i zakażeniu po zdjęciu igły z wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego.

- 3.9 Wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony lekiem Pergoveris należy trzymać igłą skierowaną do góry (rycina 15).
- 3.10 Ostrożnie usunąć i wyrzucić wewnętrzną osłonę igły (rycina 16).

Nie nakładać ponownie igły z wewnętrzną osłoną igły, ponieważ może to prowadzić do urazu w wyniku ukłucia się igłą i zakażenia.



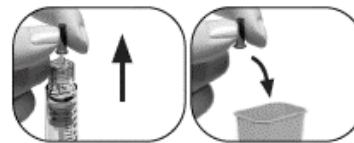
ryc. 12



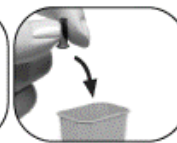
ryc. 13



ryc. 14



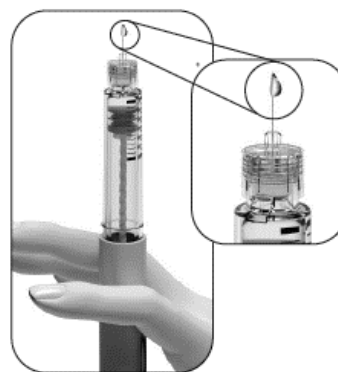
ryc. 15



ryc. 16

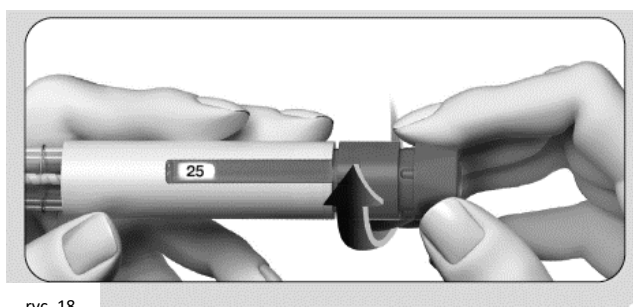
3.11 Obserwować dokładnie koniec igły, czy pojawi się drobna kropla (drobne krople) płynu (rycina 17).

Jeśli	Wtedy
Stosowanie nowego wstrzykiwacza	Sprawdzić, czy na końcu igły nie ma kropli płynu. • Jeśli widoczna jest drobna kropla płynu, należy przejść do Punktu 4 Ustawianie dawki. • Jeśli nie jest widoczna żadna kropla płynu na końcu igły lub w okolicy końca igły, konieczne jest wykonanie czynności opisanych w następnym punkcie w celu usunięcia powietrza z systemu.
Ponowne stosowanie wstrzykiwacza	NIE jest wymagane sprawdzenie, czy widoczna jest jakakolwiek kropla płynu. Należy przejść bezpośrednio do Punktu 4 Ustawianie dawki.



ryc. 17

Jeśli podczas pierwszego użycia nowego wstrzykiwacza nie jest widoczna żadna drobna kropla płynu na końcu lub w okolicy końca igły:

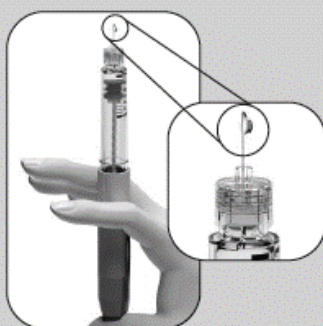


ryc. 18

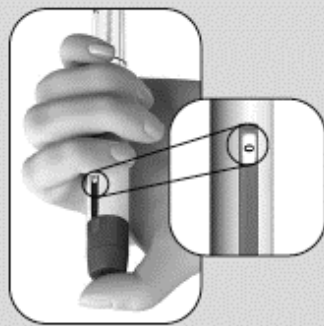
1. Delikatnie obrócić pokrętkę ustawiania dawki do przodu do momentu, aż w **okienku wskazującym dawkę pojawi się liczba „25”** (rycina 18).
 - W przypadku minięcia „25” należy obrócić pokrętkę z powrotem.



ryc. 19



ryc. 20



ryc. 21

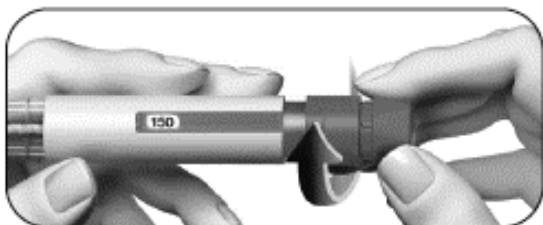
2. Przytrzymać wstrzykiwacz z igłą skierowaną do góry.
3. Popukać delikatnie palcem w zbiornik wstrzykiwacza (rycina 19).
4. Wcisnąć **maksymalnie** pokrętkę ustawiania dawki. Na końcu igły pojawi się drobna kropla płynu. (rycina 20).
5. Sprawdzić, czy w **okienku wskazującym dawkę** widoczna jest liczba „0” (rycina 21).
6. Przejść do **punktu 4: Ustawianie dawki**.

Jeśli nie pojawi się żadna drobna kropla płynu, należy skontaktować się z lekarzem.

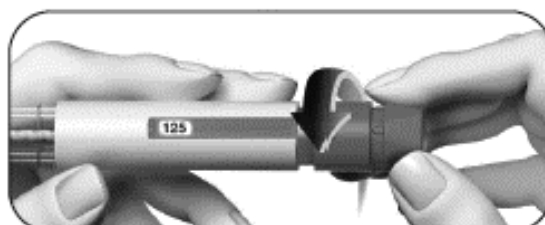
Punkt 4 Ustawianie dawki

4.1 Obracać pokrętłem ustawiania dawki do momentu, aż w okienku wskazującym dawkę pojawi się pożądana dawka.

- Przykład: Jeśli właściwa dawka to „150” j.m., należy potwierdzić, że okienko wskazania dawki pokazuje „150” (rycina 22). Wstrzyknięcie nieprawidłowej ilości leku może mieć wpływ na leczenie.



ryc. 22



ryc. 23

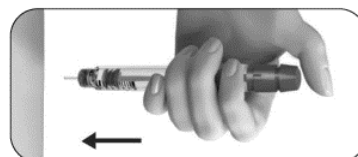
- Pokrętłem ustawiania dawki obracać **do przodu** w celu ustawienia zalecanej dawki (rycina 22).
- Pokrętłem ustawiania dawki obracać **do tyłu**, jeśli minie się właściwą dawkę (rycina 23).

4.2 Przed przejściem do kolejnego kroku należy się upewnić, że w **okienku wskazującym dawkę** widoczna jest **pełna przepisana dawka**.

Punkt 5 Wstrzykiwanie dawki

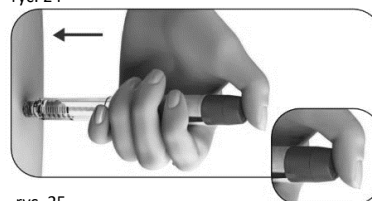
Ważne: Wstrzyknąć dawkę w sposób, w jaki pacjent został przeszkolony przez lekarza.

5.1 Powoli wbić igłę całkowicie w skórę (rycina 24).



ryc. 24

5.2 Umieścić kciuk na środku pokrętła ustawiania dawki. Powoli **nacisnąć pokrętło ustawiania dawki** i przytrzymać w celu wykonania wstrzyknięcia (rycina 25).

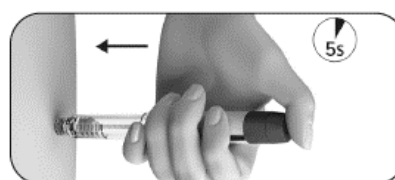


ryc. 25

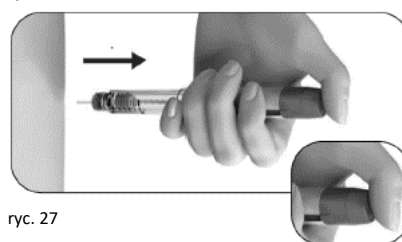
Uwaga: Im większa dawka, tym dłużej będzie trwało wstrzyknięcie.

5.3 Przed wyjęciem igły ze skóry pokrętło ustawiania dawki przytrzymać wciśnięte przez co najmniej 5 sekund (rycina 26).

- Liczba wskazująca dawkę, pokazana w **okienku wskazania dawki**, powróci na pozycję „0”.
- Po co najmniej 5 sekundach wyjąć igłę ze skóry, **jednocześnie trzymając naciśnięte pokrętło ustawiania dawki** (rycina 27).
- Po wyjęciu igły ze skóry zwolnić pokrętło ustawiania dawki.



ryc. 26

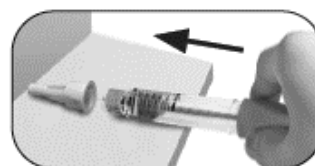


ryc. 27

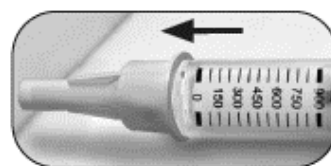
Nie zwalniać pokrętkła ustawiania dawki, dopóki igła nie zostanie wyjęta ze skóry.

Punkt 6 Usuwanie igły po każdym wstrzyknięciu

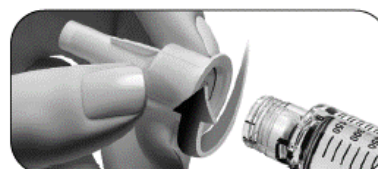
- 6.1** Zewnętrzną nasadkę zabezpieczającą igłę umieścić na płaskiej powierzchni.
- 6.2** Trzymając wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony lekiem Pergoveris mocno jedną ręką, wsunąć igłę w zewnętrzną nasadkę zabezpieczającą igłę (rycina 28).
- 6.3** Kontynuować dociskając igłę z założoną nasadką do stabilnej powierzchni, aż do usłyszenia „kliknięcia” („click”) (rycina 29).
- 6.4** Przytrzymać zewnętrzną nasadkę zabezpieczającą igłę i odkręcić igłę poprzez obrócenie w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara (rycina 30).
- 6.5** Bezpiecznie usunąć użytą igłę do pojemnika na ostre odpady. (rycina 31). Należy obchodzić się z igłą ostrożnie, aby zapobiec zranieniu igłą.



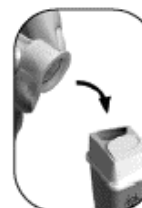
ryc. 28



ryc. 29



ryc. 30



ryc. 31

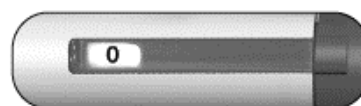
Nie używać ponownie wykorzystanych już igieł ani **nie** używać igieł wspólnie z innymi osobami.

Punkt 7 Po wstrzyknięciu

- 7.1** Sprawdzić, czy podano pełną dawkę:
- Sprawdzić, czy okienko wskazania dawki pokazuje „0” (rycina 32).

Jeśli w okienku wskazania dawki widoczna jest liczba „0”, podano pełną dawkę.

Jeśli w okienku wskazania dawki widoczna jest liczba **większa niż „0”**, wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony lekiem Pergoveris jest pusty. Pacjent nie otrzymał pełnej zalecanej dawki i należy postępować zgodnie z punktem 7.2 poniżej.



ryc. 32

7.2 Zakończyć częściowe wstrzyknięcie (tylko w razie potrzeby):

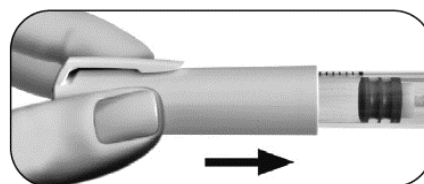
- W **okienku wskazania dawki** będzie pokazana brakująca liczba jednostek, którą należy wstrzyknąć nowym wstrzykiwaczem. W przedstawionym przykładzie brakująca ilość to „50” j.m. (rycina 33).
- Aby podać pełną dawkę drugim wstrzykiwaczem, należy powtórzyć punkty od 1 do 8.



ryc. 33

Punkt 8 Przechowywanie wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego Pergoveris

8.1 Nałożyć z powrotem nasadkę na wstrzykiwacz w celu zapobiegnięcia zakażeniu (rycina 34).



ryc. 34

- 8.2 Przechowywać wstrzykiwacz w oryginalnym opakowaniu w bezpiecznym miejscu i zgodnie z zaleceniami zawartymi w ulotce dołączonej do opakowania.
- 8.3 Jeśli wstrzykiwacz jest pusty, należy spytać lekarza, w jaki sposób go usunąć.

Nie przechowywać wstrzykiwacza z przymocowaną igłą, ponieważ może to spowodować zakażenie. **Nie** stosować ponownie wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego lekiem Pergoveris, jeśli upadł lub jeśli wstrzykiwacz jest połamany lub uszkodzony, ponieważ może to spowodować uraz. W razie pytań należy skontaktować się z lekarzem.

Dziennik leczenia wstrzykiwaczem półautomatycznym napelnionym Pergoveris

1 Dzień leczenia	2 Data	3 Godzina	4 Objętość wstrzykiwacza (300 j.m. + 150 j.m.)/0,48 ml (450 j.m. + 225 j.m.)/0,72 ml (900 j.m. + 450 j.m.)/1,44 ml	5 Przepisana dawka	6 7 8 Okienko wskazujące dawkę	
					Ilość odmierzona do wstrzyknięcia	Ilość do odmierzenia w drugim wstrzyknięciu 
	/	:			☐ jeśli „0”, pełne wstrzyknięcie	☐ jeśli nie „0”, trzeba wykonać drugie wstrzyknięcie Wstrzyknij ilośćużywając nowego wstrzykiwacza
	/	:			☐ jeśli „0”, pełne wstrzyknięcie	☐ jeśli nie „0”, trzeba wykonać drugie wstrzyknięcie Wstrzyknij ilośćużywając nowego wstrzykiwacza
	/	:			☐ jeśli „0”, pełne wstrzyknięcie	☐ jeśli nie „0”, trzeba wykonać drugie wstrzyknięcie Wstrzyknij ilośćużywając nowego wstrzykiwacza
	/	:			☐ jeśli „0”, pełne wstrzyknięcie	☐ jeśli nie „0”, trzeba wykonać drugie wstrzyknięcie Wstrzyknij ilośćużywając nowego wstrzykiwacza
	/	:			☐ jeśli „0”, pełne wstrzyknięcie	☐ jeśli nie „0”, trzeba wykonać drugie wstrzyknięcie Wstrzyknij ilośćużywając nowego wstrzykiwacza
	/	:			☐ jeśli „0”, pełne wstrzyknięcie	☐ jeśli nie „0”, trzeba wykonać drugie wstrzyknięcie Wstrzyknij ilośćużywając nowego wstrzykiwacza
	/	:			☐ jeśli „0”, pełne wstrzyknięcie	☐ jeśli nie „0”, trzeba wykonać drugie wstrzyknięcie Wstrzyknij ilośćużywając nowego wstrzykiwacza
	/	:			☐ jeśli „0”, pełne wstrzyknięcie	☐ jeśli nie „0”, trzeba wykonać drugie wstrzyknięcie Wstrzyknij ilośćużywając nowego wstrzykiwacza
	/	:			☐ jeśli „0”, pełne wstrzyknięcie	☐ jeśli nie „0”, trzeba wykonać drugie wstrzyknięcie Wstrzyknij ilośćużywając nowego wstrzykiwacza
	/	:			☐ jeśli „0”, pełne wstrzyknięcie	☐ jeśli nie „0”, trzeba wykonać drugie wstrzyknięcie Wstrzyknij ilośćużywając nowego wstrzykiwacza
	/	:			☐ jeśli „0”, pełne wstrzyknięcie	☐ jeśli nie „0”, trzeba wykonać drugie wstrzyknięcie Wstrzyknij ilośćużywając nowego wstrzykiwacza
	/	:			☐ jeśli „0”, pełne wstrzyknięcie	☐ jeśli nie „0”, trzeba wykonać drugie wstrzyknięcie Wstrzyknij ilośćużywając nowego wstrzykiwacza

Data ostatniej aktualizacji Instrukcji stosowania: