

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Puregon 150 j.m./0,18 ml roztwór do wstrzykiwań
Puregon 300 j.m./0,36 ml roztwór do wstrzykiwań
Puregon 600 j.m./0,72 ml roztwór do wstrzykiwań
Puregon 900 j.m./1,08 ml roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Puregon 150 j.m./0,18 ml roztwór do wstrzykiwań

1 wkład zawiera dawkę 150 j.m. rekombinowanego hormonu folikulotropowego (ang. FSH, *follicle-stimulating hormone*) w 0,18 ml wodnego roztworu. Roztwór do wstrzykiwań zawiera jako substancję czynną folikulotropinę beta, o stężeniu 833 j.m./ml wodnego roztworu produkowaną metodą inżynierii genetycznej z komórek jajnika chomika chińskiego (ang. CHO, *Chinese hamster ovary*). Odpowiada to 83,3 mikrogramów białka / ml (swoista bioaktywność *in vivo* odpowiadająca około 10 000 j.m. FSH / mg białka).

Puregon 300 j.m./0,36 ml roztwór do wstrzykiwań

1 wkład zawiera dawkę 300 j.m. rekombinowanego hormonu folikulotropowego (FSH) w 0,36 ml wodnego roztworu. Roztwór do wstrzykiwań zawiera jako substancję czynną folikulotropinę beta, o stężeniu 833 j.m./ml wodnego roztworu produkowaną metodą inżynierii genetycznej z komórek jajnika chomika chińskiego (CHO). Odpowiada to 83,3 mikrogramów białka / ml (swoista bioaktywność *in vivo* odpowiadająca około 10 000 j.m. FSH / mg białka).

Puregon 600 j.m./0,72 ml roztwór do wstrzykiwań

1 wkład zawiera dawkę 600 j.m. rekombinowanego hormonu folikulotropowego (FSH) w 0,72 ml wodnego roztworu. Roztwór do wstrzykiwań zawiera jako substancję czynną folikulotropinę beta, o stężeniu 833 j.m./ml wodnego roztworu produkowaną metodą inżynierii genetycznej z komórek jajnika chomika chińskiego (CHO). Odpowiada to 83,3 mikrogramów białka / ml (swoista bioaktywność *in vivo* odpowiadająca około 10 000 j.m. FSH / mg białka).

Puregon 900 j.m./1,08 ml roztwór do wstrzykiwań

1 wkład zawiera dawkę 900 j.m. rekombinowanego hormonu folikulotropowego (FSH) w 1,08 ml wodnego roztworu. Roztwór do wstrzykiwań zawiera jako substancję czynną folikulotropinę beta, o stężeniu 833 j.m./ml wodnego roztworu produkowaną metodą inżynierii genetycznej z komórek jajnika chomika chińskiego (CHO). Odpowiada to 83,3 mikrogramów białka / ml (swoista bioaktywność *in vivo* odpowiadająca około 10 000 j.m. FSH / mg białka).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Ten produkt leczniczy zawiera 10 mg alkoholu benzylowego na ml.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań (do wstrzykiwań).

Klarowny i bezbarwny roztwór.

Wkłady przystosowane do stosowania w połączeniu z penem.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

U dorosłych kobiet:

Puregon jest wskazany do stosowania w leczeniu niepłodności kobiet w następujących sytuacjach klinicznych:

- Brak owulacji (w tym zespół policystycznych jajników, ang. Polycystic Ovarian Syndrome – PCOS) u kobiet, u których nie było pozytywnej reakcji na leczenie cytrynianem kломifenu.
- Kontrolowana hiperstymulacja jajników celem uzyskania rozwoju mnogich pęcherzyków w programach wspomaganego rozrodu [np. Zapłodnienie w warunkach *in vitro*/transfer zarodka (ang. In Vitro Fertilisation/Embryo Transfer – IVF/ET), transfer gamety do jajowodu (ang. Gamete Intra-Fallopian Transfer – GIFT) oraz wewnątrzcytoplazmatyczne wstrzyknięcie plemnika do komórki jajowej (ang. Intracytoplasmic Sperm Injection – ICSI)].

U dorosłych mężczyzn:

- Zaburzenia spermatogenezy w wyniku hipogonadyzmu hipogonadotropowego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie produktem Puregon powinno być rozpoczynane pod nadzorem lekarza, mającego doświadczenie w leczeniu zaburzeń płodności.

Pierwsze wstrzyknięcie produktu Puregon powinno odbywać się pod nadzorem lekarza.

Dawkowanie

Dawkowanie u kobiet

Istnieją znaczne między- i wewnątrzsobnicze różnice w reakcji jajników na egzogenne gonadotropiny. To sprawia, że opracowanie jednolitego schematu dawkowania jest niemożliwe. W związku z tym dawkę należy dostosować indywidualnie, w zależności od uzyskanej reakcji jajników. Wymaga to oceny ultrasonograficznej rozwoju pęcherzyków jajnikowych. Pomocne może być również jednoczesne oznaczanie stężenia estradiolu w surowicy krwi.

Należy pamiętać używając pen, że jest on precyzyjnym przyrządem podającym dokładnie taką dawkę, jaka jest nastawiona. Stwierdzono, że średnio o 18% więcej FSH jest podawane przy użyciu pena niż standardowej strzykawki. Może to mieć szczególne znaczenie przy zamianie pena na standardową strzykawkę w trakcie jednego cyklu. Szczególnie zamieniając strzykawkę na pen konieczne może być niewielkie dostosowanie dawek, aby zapobiec podaniu zbyt dużej dawki całkowitej.

W oparciu o wyniki porównawczych badań klinicznych uważa się, że należy stosować mniejsze całkowite dawki produktu Puregon w czasie krótszego okresu leczenia, niż te stosowane zazwyczaj w przypadku FSH z moczu, nie tylko w celu uzyskania optymalnego rozwoju pęcherzyków, ale także w celu zmniejszenia ryzyka niepożądanego hiperstymulacji jajników (patrz punkt 5.1).

Doświadczenie kliniczne w stosowaniu produktu Puregon uzyskano stosując produkt w trzech cyklach terapeutycznych w obu wskazaniach. Ogólne doświadczenie z IVF wskazuje, że skuteczność leczenia nie zmienia się podczas pierwszych czterech cykli stosowania leku, po czym zaczyna stopniowo się zmniejszać.

- Brak owulacji

Zalecany jest sekwencyjny schemat terapeutyczny, rozpoczynający się od stosowania dziennie 50 j.m. produktu Puregon. Dawkę początkową utrzymuje się przez przynajmniej siedem dni. Jeżeli nie ma reakcji ze strony jajników, dawkę dobową zwiększa się stopniowo aż do momentu, w którym wzrost pęcherzyków i (lub) stężenie estradiolu w osoczu będą świadczyły o odpowiedniej odpowiedzi farmakodynamicznej. Dobowy wzrost stężenia estradiolu o 40-100% uważany jest za optymalny. Dobową dawkę utrzymuje się aż do osiągnięcia warunków przedowulacyjnych. Warunki przedowulacyjne są osiągnięte wtedy, kiedy można ultrasonograficznie potwierdzić obecność pęcherzyka dominującego o średnicy co najmniej 18 mm i (lub) gdy stężenie estradiolu w osoczu utrzymuje się w granicach 300-900 pikogramów/ml (1000-3000 pmol/l). Do osiągnięcia takiego stanu wystarcza zazwyczaj

7 do 14 dni leczenia. Następnie przerywa się podawanie produktu Puregon i można wywołać owulację poprzez podanie ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej (hCG).

Jeżeli liczba reagujących pęcherzyków jest za duża lub stężenie estradiolu wzrasta zbyt szybko, tzn. stężenie estradiolu rośnie ponad dwukrotnie w ciągu dwóch lub trzech kolejnych dni, należy zmniejszyć dobową dawkę produktu.

Pęcherzyki o średnicy powyżej 14 mm mogą ulec zapłodnieniu. Istnienie wielu pęcherzyków, których średnica przekracza 14 mm, wiąże się z ryzykiem ciąży mnogiej. W takim przypadku należy odstąpić od podawania hCG, aby uniknąć wystąpienia ciąży mnogiej.

- Kontrolowana hiperstymulacja jajników w medycznych programach wspomaganego rozrodu
Stosuje się różne protokoły stymulacji. Zalecaną dawką początkową jest dawka 100-225 j.m., stosowana przez przynajmniej pierwsze cztery dni. Następnie dawkę należy dostosować indywidualnie, w zależności od reakcji jajników. W badaniach klinicznych wykazano, że wystarczającą dawką podtrzymującą jest dawka 75-375 j.m. stosowana przez 6-12 dni, chociaż konieczne może okazać się przedłużenie okresu leczenia.
Puregon można podawać sam lub w połączeniu z analogiem GnRH, agonistą lub antagonistą, w celu zapobieżenia przedwczesnej luteinizacji. Podczas stosowania agonisty GnRH wymagane może być zastosowanie wyższej terapeutycznej dawki produktu Puregon w celu uzyskania odpowiedniej odpowiedzi pęcherzykowej.
Reakcję jajników monitoruje się badaniem ultrasonograficznym. Pomocne może być również jednoczesne oznaczanie stężenia estradiolu w surowicy krwi. Gdy badanie ultrasonograficzne wykaże obecność co najmniej trzech pęcherzyków o średnicach 16-20 mm i istnieją oznaki dobrej odpowiedzi estradiolowej (stężenie estradiolu w osoczu wynosi 300-400 pikogramów/ml (1000-1300 pmol/l) dla każdego pęcherzyka o średnicy powyżej 18 mm), wywołuje się ostatnią fazę dojrzewania pęcherzyków przez podanie hCG. Oocyt pobiera się 34-35 godzin później.

Dawkowanie u mężczyzn

Puregon podaje się w dawce 450 j.m./tydzień, zwykle podzielonej na trzy dawki po 150 j.m. równocześnie z hCG. Leczenie produktem Puregon równocześnie z hCG należy kontynuować przez co najmniej 3 do 4 miesięcy, aby można spodziewać się jakiegokolwiek poprawy spermatogenezy. W celu oceny skuteczności, zaleca się badanie nasienia, po 4 do 6 miesiącach od rozpoczęcia leczenia. Jeżeli po tym czasie nie ma właściwej reakcji, to leczenie skojarzone można kontynuować; w aktualnych badaniach klinicznych wykazano, że aby uzyskać spermatogenezę leczenie może trwać do 18 miesięcy a nawet dłużej.

Dzieci i młodzież

Stosowanie produktu leczniczego Puregon u dzieci i młodzieży nie jest zgodne z zatwierdzonymi wskazaniami.

Sposób podawania

Puregon roztwór do wstrzykiwań we wkładach należy stosować w połączeniu z Puregon Pen (wstrzykiwacz) i podawać podskórnie. Należy zmieniać miejsce podawania, aby uniknąć lipoatrofii. Wstrzyknięcia produktu Puregon za pomocą pena mogą być wykonane przez pacjenta, pod warunkiem uzyskania odpowiednich instrukcji od lekarza. Należy uważnie przeczytać instrukcję obsługi, przed zastosowaniem wstrzykiwacza.

4.3 Przeciwwskazania

U mężczyzn i u kobiet

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Nowotwory jajnika, piersi, macicy, jąder, przysadki lub podwzgórza.
- Pierwotna niewydolność gonad.

Dodatkowo u kobiet

- Krwawienie z pochwy o nieznanym przyczynie.
- Torbiele jajników lub powiększenie jajników, nie związane z zespołem policystycznych

jajników (PCOS).

- Wady rozwojowe narządów płciowych uniemożliwiające zajście w ciążę.
- Włókniakomięśniaki macicy uniemożliwiające zajście w ciążę.

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.

Reakcje nadwrażliwości na antybiotyki

- Puregon może zawierać ślady streptomycyny i (lub) neomycyny. Antybiotyki te mogą powodować reakcje uczuleniowe u osób wrażliwych.

Ocena niepłodności przed rozpoczęciem leczenia

- Przed rozpoczęciem leczenia należy dokonać szczegółowej oceny rodzaju niepłodności u danej pary. U pacjentek szczególną uwagę należy zwrócić na niedoczynność tarczycy, niewydolność kory nadnerczy, hiperprolaktynemię oraz guzy przysadki lub podwzgórza i w razie konieczności, zastosować właściwe leczenie.

U kobiet

Zespół hiperstymulacji jajników (ang. Ovarian Hyperstimulation Syndrome, OHSS)

Zespół hiperstymulacji jajników jest oddzielną jednostką chorobową inną niż niepowikłane powiększenie jajników. Do klinicznych przedmiotowych i podmiotowych objawów łagodnego i umiarkowanego zespołu hiperstymulacji jajników można zaliczyć ból brzucha, nudności, biegunkę, nieznaczne lub umiarkowane powiększenie jajników oraz torbiele jajników. W ciężkiej postaci zespół hiperstymulacji jajników może zagrażać życiu. Do klinicznych przedmiotowych i podmiotowych objawów ciężkiej postaci zespołu hiperstymulacji jajników zalicza się obecność dużych torbieli jajników, ostry ból brzucha, płyn w jamie otrzewnej, wysięk opłucnowy, płyn w jamie opłucnej, duszność, skąpomocz, nieprawidłowe parametry krwi oraz zwiększenie masy ciała. W rzadkich przypadkach zespołowi hiperstymulacji jajników może towarzyszyć żylna lub tętnicza choroba zakrzepowo-zatorowa. Zgłaszano przypadki OHSS z przemijającymi nieprawidłowościami parametrów czynności wątroby świadczącymi o zaburzeniach czynności wątroby i z obecnością lub bez zmian morfologicznych w biopsjach wątroby.

Zespół hiperstymulacji jajników może wystąpić w wyniku podania ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej (hCG) i w związku z ciążą (wpływ endogennej hCG). Wczesna postać zespołu hiperstymulacji jajników występuje zazwyczaj w ciągu 10 dni po podaniu hCG i może mieć związek z nadmierną odpowiedzią jajników na stymulację gonadotropinami. Późna postać zespołu hiperstymulacji jajników występuje po upływie ponad 10 dni od podania hCG w następstwie zmian hormonalnych pojawiających się w ciąży. Ze względu na ryzyko wystąpienia zespołu hiperstymulacji jajników należy monitorować pacjentki co najmniej przez dwa tygodnie po podaniu hCG.

Kobiety, u których stwierdza się obecność czynników ryzyka wzmożonej odpowiedzi jajników, mogą być szczególnie podatne na wystąpienie OHSS w trakcie leczenia produktem Puregon lub po jego zakończeniu. W pierwszym cyklu stymulacji jajników u kobiet, u których tylko częściowo znane są czynniki ryzyka, zaleca się ścisłą obserwację pod kątem występowania wczesnych przedmiotowych i podmiotowych objawów OHSS.

W celu zmniejszenia ryzyka OHSS podczas stosowania techniki wspomaganego rozrodu (ang. ART, Assisted Reproduction Technology) należy postępować zgodnie z aktualną praktyką kliniczną. Przestrzeganie zalecanej dawki produktu leczniczego Puregon i schematu leczenia oraz dokładne monitorowanie odpowiedzi jajników jest ważne, w celu zmniejszenia ryzyka OHSS. Aby monitorować ryzyko OHSS, zaleca się wykonywanie badań ultrasonograficznych rozwoju pęcherzyków jajnikowych przed rozpoczęciem leczenia oraz w regularnych odstępach w trakcie leczenia; pomocne może być także jednoczesne oznaczanie stężenia estradiolu w surowicy krwi.

W przypadku stosowania techniki wspomaganego rozrodu (ART) istnieje podwyższone ryzyko wystąpienia OHSS w postaci 18 lub więcej pęcherzyków o średnicy 11 mm lub większej.

W przypadku wystąpienia zespołu hiperstymulacji jajników należy wdrożyć i prowadzić odpowiednie standardowe postępowanie przewidziane w tego rodzaju zaburzeniach.

Ciąża mnoga

Przypadki ciąży mnogiej i porodów mnogich opisywano w przypadku wszystkich metod leczenia gonadotropinami, w tym stosowania produktu Puregon. Ciąża mnoga, zwłaszcza z dużą liczbą płodów, niesie większe ryzyko powikłań dla matki (powikłania w czasie ciąży i porodu) i płodów (niska masa urodzeniowa). U kobiet, u których występują cykle bezowulacyjne, monitorowanie rozwoju pęcherzyków jajnikowych metodą ultrasonografii przezpochwowej podczas indukcji owulacji może pomóc ustalić, czy należy kontynuować czy przerwać cykl, żeby zmniejszyć ryzyko rozwoju ciąży mnogiej. Pomocne może być również jednoczesne oznaczanie stężenia estradiolu w surowicy krwi. Przed rozpoczęciem leczenia pacjentki powinny zostać poinformowane o możliwym ryzyku ciąży mnogiej.

U kobiet poddawanych technikom wspomaganego rozrodu (ART) ryzyko rozwoju ciąży mnogiej jest związane głównie z liczbą przeniesionych zarodków. Odpowiednia modyfikacja dawki folikulotropiny (FSH) stosowanej w celu indukcji owulacji powinna zapobiec rozwojowi zbyt dużej liczby pęcherzyków jajnikowych.

Ciąża pozamaciczna

U kobiet bezpłodnych leczonych metodami wspomaganego rozrodu (ART) ryzyko wystąpienia ciąży pozamacicznej jest zwiększone. Z tego względu ważne jest wczesne potwierdzenie w ultrasonografii, że ciąża rozwija się w jamie macicy.

Poronienia samoistne

U kobiet poddawanych technikom wspomaganego rozrodu występuje więcej przypadków utrat ciąży niż w populacji ogólnej.

Powikłania naczyniowe

Zgłaszano przypadki zdarzeń zakrzepowo-zatorowych (zarówno związane, jak i niezwiązane z OHSS) po leczeniu gonadotropinami, w tym także produktem Puregon. Zakrzep wewnątrznaczyniowy powstały w naczyniu żylnym lub tętnicznym może spowodować ograniczenie dopływu krwi do ważnych narządów lub do kończyn. Ryzyko to może być dodatkowo zwiększone u kobiet, u których stwierdza się powszechnie znane czynniki ryzyka zdarzeń zakrzepowo-zatorowych, takie jak występowanie tego typu zdarzeń w przeszłości lub u członków rodziny, znaczna otyłość lub skłonność do zakrzepicy, leczenie gonadotropinami, w tym także produktem Puregon. U tych kobiet należy ocenić potencjalne korzyści w stosunku do ryzyka związanego z leczeniem gonadotropinami, w tym także produktem Puregon. Należy jednak zwrócić uwagę, że sama ciąża również zwiększa ryzyko wystąpienia powikłań zakrzepowo-zatorowych.

Wrodzone wady rozwojowe

Po zastosowaniu technik wspomaganego rozrodu (ART) częstość występowania wrodzonych wad rozwojowych może być nieco wyższa niż po naturalnym zapłodnieniu. Ma to prawdopodobnie związek z innymi cechami rodziców (np. wiek matki, parametry nasienia) i ciążą mnogą.

Skრęt jajnika

Po leczeniu gonadotropinami, w tym także produktem Puregon zgłaszano przypadki skrętu jajnika. Skręt jajnika może mieć związek z innymi czynnikami ryzyka, takimi jak: zespół hiperstymulacji jajników, ciąża, przebyta operacja jamy brzusznej, przebyty skręt jajnika, występująca wcześniej lub obecnie torbiel jajnika lub jajniki policystyczne. Uszkodzenie jajnika, spowodowane zmniejszonym dopływem krwi, może zostać ograniczone, jeśli diagnozę postawi się wcześniej i natychmiast przeprowadzi się derotację.

Nowotwory jajnika i innych narządów układu rozrodczego

Istnieją doniesienia o występowaniu łagodnych i złośliwych nowotworów jajników i innych organów układu rozrodczego u kobiet poddawanych wielokrotnie leczeniu niepłodności. Nie udowodniono czy podawanie gonadotropin zwiększa ryzyko występowania tych nowotworów u bezpłodnych kobiet.

Inne choroby i zaburzenia

Przed rozpoczęciem leczenia produktem Puregon należy przeprowadzić ocenę pod kątem występowania stanów chorobowych wykluczających ciążę.

U mężczyzn

Pierwotna niewydolność jąder

Podwyższone stężenie endogennego FSH u mężczyzn wskazuje na pierwotną niewydolność jąder. U tych pacjentów leczenie Puregon/hCG nie jest skuteczne.

Alkohol benzylowy

Alkohol benzylowy może powodować reakcje rzekomoanafilaktyczne.

Duża ilość alkoholu benzylowego może powodować kwasicę metaboliczną. Należy zachować szczególne środki ostrożności podczas przepisywania produktu leczniczego Puregon kobietom w ciąży lub karmiącym piersią oraz u pacjentów z chorobami wątroby lub nerek.

Sód

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

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Równoczesne stosowanie produktu Puregon i cytrynianu klomifenu może wzmacniać reakcję pęcherzyków. Po desensytyzacji przysadki wywołanej agonistą GnRH, w celu uzyskania odpowiedniej odpowiedzi pęcherzykowej konieczne może okazać się zastosowanie wyższej dawki produktu Puregon.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Płodność

Puregon stosowany jest w leczeniu kobiet, u których indukuje się jajczkowanie lub stymuluje się (pod kontrolą) jajniki w ramach technik wspomaganego rozrodu. U mężczyzn Puregon stosowany jest w leczeniu wadliwej spermatogenezy spowodowanej hipogonadyzmem hipogonadotropowym. Dawkowanie i sposób podawania, patrz punkt 4.2.

Ciąża

Produktu Puregon nie należy stosować w okresie ciąży. Nie ma wystarczających danych wykluczających działanie teratogenne rekombinantu FSH w przypadku jego nieumyślnego podania w czasie ciąży, jakkolwiek dotychczas nie stwierdzono wpływu na występowanie wad wrodzonych. Nie stwierdzono także działania teratogenne w badaniach na zwierzętach.

Karmienie piersią

Brak jest wystarczających danych z badań klinicznych lub z badań na zwierzętach dotyczących przenikania folikulotropiny beta do mleka. Jest mało prawdopodobne, żeby folikulotropina beta przenikała do mleka ludzkiego ze względu na jej wysoką masę cząsteczkową. Jeżeli folikulotropina beta przenikałaby do mleka ludzkiego, ulegałaby degradacji w przewodzie żołądkowo-jelitowym dziecka. Folikulotropina beta może wpływać na produkcję mleka.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

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

4.8 Działania niepożądane

Podawanie produktu Puregon domięśniowo lub podskórnice może prowadzić do wystąpienia reakcji w miejscu podania (3% wszystkich leczonych pacjentów). Większość tych reakcji miejscowych ma łagodne nasilenie i szybko przemija. Niezbyt często obserwowano występowanie uogólnionych reakcji nadwrażliwości (około 0,2% wszystkich pacjentów leczonych folikulotropiną beta). Po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłaszano przypadki reakcji anafilaktycznych (w tym wymagających hospitalizacji).

Stosowanie u kobiet:

U około 4% kobiet leczonych folikulotropiną beta w badaniach klinicznych obserwowano objawy przedmiotowe i podmiotowe związane z zespołem hiperstymulacji jajników (OHSS) (patrz punkt 4.4). Działania niepożądane związane z występowaniem tego zespołu to ból w obrębie miednicy i (lub) zastój krwi, ból brzucha i (lub) wzdęcie, dolegliwości piersi oraz powiększenie jajników.

W badaniach klinicznych z udziałem kobiet leczonych folikulotropiną beta oraz po wprowadzeniu produktu do obrotu raportowano działania niepożądane wymienione w poniższej tabeli według klasyfikacji układów i narządów; często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$) oraz częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania	Działanie niepożądane
Zaburzenia układu immunologicznego	częstość nieznana	reakcje anafilaktyczne
Zaburzenia układu nerwowego	często	ból głowy
Zaburzenia żołądka i jelit	często	wzdęcie ból brzucha
	niezbyt często	dyskomfort w jamie brzusznej zaparcie biegunka nudności
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	często	zespół hiperstymulacji jajników (OHSS) ból w obrębie miednicy
	niezbyt często	dolegliwości ze strony piersi ¹ krwotok maciczny torbiel jajnika powiększenie jajników skręt jajnika powiększenie macicy krwotok z pochwy
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	często	reakcja w miejscu wstrzyknięcia ²
	niezbyt często	uogólniona reakcja nadwrażliwości ³

1. Dolegliwości ze strony piersi w tym: tkliwość, ból i (lub) obrzęk oraz ból sutka.
2. Reakcje w miejscu wstrzyknięcia w tym: siniaki, ból, zaczerwienienie, opuchlizna i świąd.
3. Uogólniona reakcja nadwrażliwości w tym: rumień, pokrzywka, wysypka i świąd.

Dodatkowo raportowano ciążę pozamaciczną, poronienia i ciążę mnogie. Ma to prawdopodobnie związek z zastosowaniem technik wspomaganego rozrodu (ART) lub przyszłymi ciążami.

Tak jak w przypadku podawania innych gonadotropin, podczas stosowania folikulotropiny beta i hCG rzadko obserwowano występowanie choroby zakrzepowo-zatorowej żył lub tętnic.

Stosowanie u mężczyzn:

W badaniach klinicznych z udziałem mężczyzn (lek zastosowano u 30 pacjentów) leczonych folikulotropiną beta oraz po wprowadzeniu produktu do obrotu raportowano działania niepożądane wymienione w poniższej tabeli według klasyfikacji układów i narządów; często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$) oraz częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania ¹	Działanie niepożądane
Zaburzenia układu immunologicznego	częstość nieznana	reakcje anafilaktyczne
Zaburzenia układu nerwowego	często	ból głowy
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	często	trądzikwysypka
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	często	torbiel jądra ginekomastia
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	często	reakcja w miejscu wstrzyknięcia ²

1. Pojedynczo raportowane działania niepożądane wymienione są jako często występujące, ponieważ ich częstość przekracza 1%.
2. Miejscowe reakcje w miejscu wstrzyknięcia obejmują zgrubienie i ból.

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

Brak jest danych dotyczących ostrej toksyczności produktu Puregon u ludzi. W badaniach na zwierzętach wykazano, że ostra toksyczność produktu Puregon oraz produktów zawierających gonadotropiny uzyskiwanych z moczu jest bardzo mała. Zbyt duża dawka FSH może doprowadzić do hiperstymulacji jajników (patrz punkt 4.4).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: hormony płciowe i modulatory układu płciowego, gonadotropiny, kod ATC: G03G A06.

Puregon zawiera rekombinowany hormon FSH. Hormon ten wytwarzany jest poprzez zastosowanie techniki rekombinacji DNA, z wykorzystaniem linii komórek jajnika chomika chińskiego, transfekowanych genami kodującymi podjednostki ludzkiego hormonu FSH. Pierwszorzędowa sekwencja aminokwasowa hormonu jest identyczna z naturalnym ludzkim hormonem FSH. Wiadomo natomiast, że istnieją niewielkie różnice w strukturze łańcucha węglowodanowego.

Mechanizm działania

FSH jest hormonem niezbędnym do prawidłowego wzrostu i dojrzewania pęcherzyków jajnikowych, a także do wytwarzania steroidów płciowych. U kobiet odpowiednie stężenie FSH jest niezbędne do zapoczątkowania wzrostu pęcherzyków w jajniku. Od stężenia FSH zależy również liczba dojrzewających pęcherzyków i czas dojrzewania. Produkt Puregon można, zatem stosować w celu stymulacji rozwoju pęcherzyków oraz wytwarzania steroidów w wybranych przypadkach nieprawidłowej czynności gonad. Ponadto, produkt Puregon może być używany by pobudzić rozwój mnogich pęcherzyków jajnikowych w programach wspomaganego rozrodu [np. zapłodnienie w warunkach *in vitro*/transfer zarodka (IVF/ET), transfer gamety do jajowodu (GIFT) oraz

wewnątrzcytoplazmatyczne wstrzyknięcie plemnika do komórki jajowej (ICSI)]. Po leczeniu produktem Puregon zazwyczaj podaje się hCG w celu zakończenia fazy dojrzewania pęcherzyków jajnikowych, wznowienia podziału mejotycznego oraz pęknięcia pęcherzyka.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

W badaniach klinicznych porównujących rekombinowaną FSH (folitropina beta) i FSH uzyskiwany z moczu w kontrolowanej stymulacji jajników u kobiet biorących udział w programie technik wspomaganego rozrodu (ang. Assisted Reproduction Technology, ART) oraz indukcji owulacji (patrz tabela 1 i 2 poniżej), leczenie produktem Puregon wykazywało silniejsze działanie niż leczenie FSH uzyskiwanym z moczu pod względem mniejszej dawki całkowitej oraz krótszego okresu leczenia koniecznego do wywołania dojrzewania pęcherzyków.

W kontrolowanej stymulacji jajników leczenie produktem Puregon prowadziło do uzyskania większej liczby oocytów przy mniejszej dawce całkowitej oraz krótszym okresie leczenia w porównaniu do FSH uzyskiwanego z moczu.

Tabela 1: Wyniki badania 37 608 (randomizowane badanie kliniczne porównawcze w grupach, porównujące bezpieczeństwo i skuteczność produktu Puregon z FSH uzyskiwanym z moczu w kontrolowanej stymulacji jajników).

	Puregon (n = 546)	u-FSH (n = 361)
Średnia liczba otrzymanych oocytów	10,84*	8,95
Średnia całkowita dawka (ilość ampulek 75 j.m.)	28,5*	31,8
Średni czas stymulacji FSH (dni)	10,7*	11,3

* Różnice występujące pomiędzy dwoma grupami były statystycznie istotne ($p < 0,05$).

W indukcji owulacji leczenie produktem Puregon prowadziło do uzyskania niższej mediany całkowitej dawki i krótszej mediany czasu leczenia w porównaniu do FSH uzyskiwanego z moczu.

Tabela 2: Wyniki badania 37 609 (randomizowane badanie kliniczne porównawcze w grupach, porównujące bezpieczeństwo i skuteczność produktu Puregon z FSH uzyskiwanym z moczu w indukcji owulacji).

	Puregon (n = 105)	u-FSH (n = 66)
Średnia liczba pęcherzyków	≥ 12 mm	3,6*
	≥ 15 mm	2,0
	≥ 18 mm	1,1
Mediana całkowitej dawki (j.m.) ^a	750*	1035
Mediana czasu leczenia (dni) ^a	10,0*	13,0

* Różnice występujące pomiędzy dwoma grupami były statystycznie istotne ($p < 0,05$).

^a Ograniczenie do kobiet z indukcją owulacji (Puregon, n = 76; u-FSH, n = 42).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu produktu Puregon drogą podskórną, maksymalne stężenie FSH uzyskuje się w ciągu około 12 godzin. Ze względu na przedłużone uwalnianie z miejsca podania oraz okres półtrwania wynoszący około 40 godzin (od 12 do 70 godzin), stężenie FSH pozostaje podwyższone przez 24-48 godzin. Ze względu na stosunkowo długi okres półtrwania, ponowne podanie tej samej dawki spowoduje osiągnięcie stężenia FSH około 1,5-2,5 razy większego niż po zastosowaniu dawki pojedynczej. Wzrost ten umożliwi osiągnięcie terapeutycznego stężenia FSH.

Całkowita biodostępność po podaniu podskórnym produktu Puregon wynosi około 77%.

Dystrybucja, metabolizm i eliminacja

Rekombinowany FSH jest pod względem biochemicznym bardzo podobny do FSH uzyskiwanego z ludzkiego moczu i jest dystrybuowany, metabolizowany oraz wydalany w ten sam sposób.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania polegające na jednorazowym podawaniu produktu Puregon szczurom nie wykazały występowania istotnego działania toksycznego. W badaniach z zastosowaniem wielu dawek u szczurów (dwa tygodnie) i psów (13 tygodni) do dawki 100-krotnie wyższej niż maksymalna dawka stosowana u ludzi, produkt Puregon nie wywołał istotnego działania toksycznego. Produkt Puregon charakteryzuje się brakiem potencjału mutagennego, co potwierdzono w teście Ames oraz w prowadzonym w warunkach *in vitro* badaniu aberracji chromosomalnych w ludzkich limfocytach.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Puregon roztwór do wstrzykiwań, zawiera:

Sacharozę

Sodu cytrynian

L-metioninę

Polisorbat 20

Alkohol benzylowy

Wodę do wstrzykiwań.

Wartość pH może być dostosowana wodorotlenkiem sodu i (lub) kwasem solnym.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

3 lata.

Produkt można przechowywać przez maksymalnie 28 dni od przekłucia igłą gumowej części wkładu.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać wkład w opakowaniu zewnętrznym.

Puregon, dla wygody pacjenta, jednorazowo można przechowywać w temperaturze poniżej 25°C jednak nie dłużej niż 3 miesiące.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po pierwszym otwarciu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Puregon 150 j.m./0,18 ml roztwór do wstrzykiwań

0,18 ml roztworu znajduje się w 1,5 ml wkładzie (szkło typ I) z szarym gumowym tłokiem w środku zamkniętym gumowym korkiem z aluminiową karbowaną nakładką.

Opakowanie z 1 wkładem i 3 igłami do stosowania z Puregon Pen.

Wkład zawiera najmniej 225 j.m. aktywności FSH w 0,270 ml wodnego roztworu, co odpowiada całkowitej dawce 150 j.m.

Puregon 300 j.m./0,36 ml roztwór do wstrzykiwań

0,36 ml roztworu znajduje się w 1,5 ml wkładzie (szkło typ I) z szarym gumowym tłokiem w środku zamkniętym gumowym korkiem z aluminiową karbowaną nakładką.

Opakowanie z 1 wkładem i 6 igłami do stosowania z Puregon Pen.

Wkład zawiera najmniej 400 j.m. aktywności FSH w 0,480 ml wodnego roztworu, co odpowiada całkowitej dawce 300 j.m.

Puregon 600 j.m./0,72 ml roztwór do wstrzykiwań

0,72 ml roztworu znajduje się w 1,5 ml wkładzie (szkło typ I) z szarym gumowym tłokiem w środku zamkniętym gumowym korkiem z aluminiową karbowaną nakładką.

Opakowanie z 1 wkładem i 6 igłami do stosowania z Puregon Pen.

Wkład zawiera najmniej 700 j.m. aktywności FSH w 0,840 ml wodnego roztworu, co odpowiada całkowitej dawce 600 j.m.

Puregon 900 j.m./1,08 ml roztwór do wstrzykiwań

1,08 ml roztworu znajduje się w 1,5 ml wkładzie (szkło typ I) z szarym gumowym tłokiem w środku zamkniętym gumowym korkiem z aluminiową karbowaną nakładką.

Opakowanie z 1 wkładem i 9 igłami do stosowania z Puregon Pen.

Wkład zawiera najmniej 1025 j.m. aktywności FSH w 1,230 ml wodnego roztworu, co odpowiada całkowitej dawce 900 j.m.

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

Produktu nie należy stosować, gdy roztwór zawiera cząstki stałe lub nie jest klarowny.

Puregon jest przeznaczony do stosowania z Puregon Pen. Należy dokładnie przestrzegać instrukcji obsługi.

Pęcherzyki powietrza należy usunąć z wkładu przed wykonaniem wstrzyknięcia (patrz instrukcja obsługi pena).

Niewielka ilość roztworu do wstrzykiwań Puregon może pozostać we wkładzie po zakończeniu leczenia produktem Puregon, nawet jeśli wszystkie dawki zostały podane prawidłowo. Należy poinstruować pacjentów, aby nie próbowali wykorzystać pozostałego roztworu do wstrzykiwań Puregon, lecz aby we właściwy sposób wyrzucili wkład.

Nie należy napełniać ponownie pustych wkładów.

Wkłady nie są przystosowane do stosowania innych leków.

Iglę należy wyrzucić po wykonaniu wstrzyknięcia.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Puregon 150 j.m./0,18 ml roztwór do wstrzykiwań

EU/1/96/008/040

Puregon 300 j.m./0,36 ml roztwór do wstrzykiwań

EU/1/96/008/038

Puregon 600 j.m./0,72 ml roztwór do wstrzykiwań
EU/1/96/008/039

Puregon 900 j.m./1,08 ml roztwór do wstrzykiwań
EU/1/96/008/041

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 3 maja 1996 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 29 maja 2006 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

DD miesiąc RRRR

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

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ 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. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

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

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holandia

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

TEKST NA KARTONIE ZEWNĘTRZNYM, Puregon 150 j.m./0,18 ml 1 wkład

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Puregon 150 j.m./0,18 ml roztwór do wstrzykiwań
folitropina beta

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

225 j.m. aktywności rekombinowanego FSH/0,270 ml
Co odpowiada 150 j.m.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sacharoza, sodu cytrynian, L-metionina, polisorbat 20 i alkohol benzylowy w wodzie do wstrzykiwań; wodorotlenek sodu i (lub) kwas solny do dostosowania pH.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

1 wkład

1 opakowanie z 3 igłami do pena

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie podskórne (sc.)

Należy używać wyłącznie z Puregon Pen.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

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

Termin ważności (EXP)

Lek można przechowywać przez maksymalnie 28 dni od przekłucia igłą gumowej części wkładu.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**Warunki przechowywania leku przez farmaceutę**

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

Warunki przechowywania leku przez pacjenta

Istnieją dwa sposoby przechowywania:

1. Przechowywać w temperaturze 2°C – 8°C (w lodówce). Nie zamrażać.
2. Przechowywać w temperaturze 25°C lub poniżej, jednorazowo, jednak nie dłużej niż 3 miesiące. Przechowywać wkład w opakowaniu zewnętrznym.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holandia

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/008/040

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

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

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille’a.

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**

TEKST NA WKŁADZIE Puregon 150 j.m./0,18 ml

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Puregon 150 j.m./0,18 ml do wstrzykiwań
folitropina beta

sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

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

0,270 ml

6. INNE

Organon

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**TEKST NA KARTONIE ZEWNĘTRZNYM, Puregon 300 j.m./0,36 ml 1 wkład****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Puregon 300 j.m./0,36 ml roztwór do wstrzykiwań
folitropina beta

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

400 j.m. aktywności rekombinowanego FSH/0,480 ml
Co odpowiada 300 j.m.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sacharoza, sodu cytrynian, L-metionina, polisorbat 20 i alkohol benzylowy w wodzie do wstrzykiwań; wodorotlenek sodu i (lub) kwas solny do dostosowania pH.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

1 wkład

2 opakowania z 3 igłami do pena

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie podskórne (sc.)

Należy używać wyłącznie z Puregon Pen.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

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**

Termin ważności (EXP)

Lek można przechowywać przez maksymalnie 28 dni od przekłucia igłą gumowej części wkładu.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Warunki przechowywania leku przez farmaceutę

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

Warunki przechowywania leku przez pacjenta

Istnieją dwa sposoby przechowywania:

1. Przechowywać w temperaturze 2°C – 8°C (w lodówce). Nie zamrażać.
2. Przechowywać w temperaturze 25°C lub poniżej, jednorazowo, jednak nie dłużej niż 3 miesiące. Przechowywać wkład w opakowaniu zewnętrznym.

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

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holandia

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/008/038

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille’a.

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**

TEKST NA WKŁADZIE Puregon 300 j.m./0,36 ml

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Puregon 300 j.m./0,36 ml do wstrzykiwań
folitropina beta

sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

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

0,480 ml

6. INNE

Organon

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

TEKST NA KARTONIE ZEWNĘTRZNYM, Puregon 600 j.m./0,72 ml 1 wkład

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Puregon 600 j.m./0,72 ml roztwór do wstrzykiwań
folitropina beta

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

700 j.m. aktywności rekombinowanego FSH/0,840 ml
Co odpowiada 600 j.m.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sacharoza, sodu cytrynian, L-metionina, polisorbit 20 i alkohol benzylowy w wodzie do wstrzykiwań; wodorotlenek sodu i (lub) kwas solny do dostosowania pH.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

1 wkład

2 opakowania z 3 igłami do pena

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie podskórne (sc.)

Należy używać wyłącznie z Puregon Pen.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

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

Termin ważności (EXP)

Lek można przechowywać przez maksymalnie 28 dni od przekłucia igłą gumowej części wkładu.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**Warunki przechowywania leku przez farmaceutę**

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

Warunki przechowywania leku przez pacjenta

Istnieją dwa sposoby przechowywania:

1. Przechowywać w temperaturze 2°C – 8°C (w lodówce). Nie zamrażać.
2. Przechowywać w temperaturze 25°C lub poniżej, jednorazowo, jednak nie dłużej niż 3 miesiące. Przechowywać wkład w opakowaniu zewnętrznym.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holandia

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/008/039

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

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

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille’a.

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**

TEKST NA WKŁADZIE Puregon 600 j.m./0,72 ml

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Puregon 600 j.m./0,72 ml do wstrzykiwań
folitropina beta

sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

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

0,840 ml

6. INNE

Organon

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**TEKST NA KARTONIE ZEWNĘTRZNYM, Puregon 900 j.m./1,08 ml 1 wkład****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Puregon 900 j.m./1,08 ml roztwór do wstrzykiwań
folitropina beta

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

1025 j.m. aktywności rekombinowanego FSH/1,230 ml
Co odpowiada 900 j.m.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sacharoza, sodu cytrynian, L-metionina, polisorbat 20 i alkohol benzylowy w wodzie do wstrzykiwań; wodorotlenek sodu i (lub) kwas solny do dostosowania pH.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

1 wkład

3 opakowania z 3 igłami do pena

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie podskórne (sc.)

Należy używać wyłącznie z Puregon Pen.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

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**

Termin ważności (EXP)

Lek można przechowywać przez maksymalnie 28 dni od przekłucia igłą gumowej części wkładu.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**Warunki przechowywania leku przez farmaceutę**

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

Warunki przechowywania leku przez pacjenta

Istnieją dwa sposoby przechowywania:

1. Przechowywać w temperaturze 2°C – 8°C (w lodówce). Nie zamrażać.
2. Przechowywać w temperaturze 25°C lub poniżej, jednorazowo, jednak nie dłużej niż 3 miesiące. Przechowywać wkład w opakowaniu zewnętrznym.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holandia

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/96/008/041

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

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

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille’a.

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**

TEKST NA WKŁADZIE Puregon 900 j.m./1,08 ml

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Puregon 900 j.m./1,08 ml do wstrzykiwań
folitropina beta

sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

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

1,230 ml

6. INNE

Organon

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Puregon 150 j.m./0,18 ml roztwór do wstrzykiwań

Puregon 300 j.m./0,36 ml roztwór do wstrzykiwań

Puregon 600 j.m./0,72 ml roztwór do wstrzykiwań

Puregon 900 j.m./1,08 ml roztwór do wstrzykiwań

folitropina beta

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 jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- 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 lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

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

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

Puregon roztwór do wstrzykiwań, zawiera folitropinę beta, hormon znany jako hormon folikulotropowy (FSH).

FSH należy do grupy gonadotropin, które odgrywają istotną rolę w płodności ludzi oraz w procesach reprodukcji. W organizmie kobiety FSH jest konieczny do wzrostu i rozwoju pęcherzyków w jajnikach. Pęcherzyki zawierają komórki jajowe. U mężczyzn, FSH konieczny jest do produkcji nasienia.

Lek Puregon znajduje zastosowanie w leczeniu niepłodności, w poniższych sytuacjach:

U kobiet

U kobiet, u których nie zachodzi owulacja oraz u tych, u których nie zaobserwowano reakcji na leczenie cytrynianem kломifenu, Puregon można stosować w celu wywołania owulacji.

U kobiet biorących udział w programach wspomaganego rozrodu, włączając zapłodnienie *in vitro* (ang. *In Vitro Fertilisation - IVF*) oraz inne metody, lek Puregon może być stosowany w celu wywołania rozwoju licznych pęcherzyków.

U mężczyzn

U mężczyzn, niepłodnych z powodu obniżonego stężenia hormonów, Puregon może być stosowany do stymulacji wytwarzania nasienia.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem Puregon

Kiedy nie stosować leku Puregon

Jeśli:

- pacjent ma uczulenie na folitropinę beta lub którykolwiek z pozostałych składników leku Puregon (wymienionych w punkcie 6)
- występuje guz jajnika, piersi, macicy, jąder lub mózgu (przysadka mózgowa lub podwzgórze)
- występują znaczne lub nieregularne krwawienia z pochwy, których przyczyna nie jest znana
- jajniki nie funkcjonują prawidłowo z powodu stanu zwanego pierwotną niewydolnością jajników
- występują torbiele jajników lub powiększenie jajników, nie w wyniku zespołu policystycznych jajników (PCOS)
- występują wady rozwojowe narządów płciowych, które uniemożliwiają prawidłową ciążę
- występują włókniakomięśniaki macicy uniemożliwiające zajście w ciążę
- mężczyzna jest bezpłodny z powodu stanu zwanego pierwotną niewydolnością jąder.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Puregon należy omówić to z lekarzem jeśli:

- występowały w przeszłości reakcje uczuleniowe na niektóre antybiotyki (neomycynę i (lub) streptomycynę)
- jeśli u pacjentki stwierdza się niekontrolowane zaburzenia czynności przysadki lub podwzgórza
- jeśli u pacjentki rozpoznano osłabienie czynności tarczycy (niedoczynność tarczycy)
- jeśli u pacjentki występują nieprawidłowe zmiany czynności gruczołów nadnerczowych (niedoczynność kory nadnerczy)
- jeśli u pacjentki stwierdza się wysokie stężenie prolaktyny we krwi (hiperprolaktynemię)
- jeśli u pacjentki występują jakiegokolwiek inne schorzenia (na przykład cukrzyca, choroby serca lub inne choroby przewlekłe).

U kobiet:

Zespół hiperstymulacji jajników (ang. Ovarian Hyperstimulation Syndrome, OHSS)

Lekarz wykonuje w regularnych odstępach czasu badania kontrolujące efekty leczenia w celu umożliwienia odpowiedniego dostosowania dawki leku Puregon na każdy dzień. Lekarz może zalecić regularne badania ultrasonograficzne jajników. Może również zalecić kontrolę stężeń hormonów we krwi. Ma to bardzo istotne znaczenie, ponieważ zbyt wysoka dawka FSH może prowadzić do wystąpienia rzadkich, ale ciężkich powikłań, w przebiegu których jajniki są nadmiernie stymulowane, a pęcherzyki jajnikowe większe niż zazwyczaj. Ten poważny stan nazywany jest hiperstymulacją jajników (OHSS). W rzadkich przypadkach zespół hiperstymulacji jajników o ciężkim przebiegu może stanowić zagrożenie dla życia. W zespole tym dochodzi do szybkiego nagromadzenia się płynu w jamie brzusznej i klatce piersiowej. Mogą również powstać zakrzepy krwi. W przypadku wystąpienia poważnego obrzęku brzucha, bólu brzucha, nudności, wymiotów, nagłego zwiększenia masy ciała związanego z zatrzymaniem płynów, biegunki, zmniejszenia wydzielania moczu lub problemów z oddychaniem należy natychmiast zwrócić się do lekarza (patrz również punkt 4 Możliwe działania niepożądane).

→ Regularne kontrolowanie odpowiedzi na leczenie FSH może zapobiec nadmiernej stymulacji jajników. Należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem prowadzącym w przypadku występowania silnego bólu brzucha, również wówczas, gdy nastąpi to kilka dni po wykonaniu ostatniego wstrzyknięcia.

Ciąża mnoga lub wady wrodzone

Po leczeniu gonadotropinami zwiększa się prawdopodobieństwo rozwoju ciąży mnogiej, nawet jeśli do macicy przeniesiono tylko jeden zarodek. Ciąża mnoga niesie zwiększone ryzyko zagrożenia zdrowia dla matki, jak i jej dzieci, w okresie okołoporodowym. Ponadto, ciąża mnoga i specyficzne cechy pacjentów poddających się leczeniu niepłodności (np. wiek kobiety, parametry nasienia,

zaburzenia genetyczne u obojga rodziców) mogą zwiększać ryzyko wystąpienia wad wrodzonych u dzieci.

Powikłana ciąża

Ryzyko rozwoju ciąży poza jamą macicy (czyli ciąży pozamacicznej) jest nieznacznie zwiększone. Dlatego lekarz powinien wykonać badania ultrasonograficzne, żeby wykluczyć ryzyko ciąży pozamacicznej.

U kobiet poddawanych leczeniu niepłodności może występować nieznacznie większe ryzyko poronienia.

Zakrzepy krwi (zakrzepica)

Podawanie leku Puregon, tak jak sama ciąża, może zwiększać ryzyko powstania zakrzepów (zakrzepicy). Zakrzepica to formowanie się skrzepiny krwi w naczyniu krwionośnym.

Zakrzepy krwi mogą prowadzić do wystąpienia poważnych chorób, takich jak:

- zatory w płucach (zatorowość płucna)
- udar mózgu
- zawał serca
- zmiany w naczyniach krwionośnych (zakrzepowe zapalenie żył)
- zablokowanie przepływu krwi (zakrzepica żył głębokich), w wyniku którego może dojść do utraty kończyny górnej lub dolnej.

Przed rozpoczęciem leczenia należy poinformować lekarza, szczególnie:

- jeśli pacjentka wie, że występuje u niej zwiększone ryzyko zakrzepicy
- jeśli zakrzepica wystąpiła w przeszłości u pacjentki lub u członków jej najbliższej rodziny
- jeśli u pacjentki występuje otyłość znacznego stopnia.

Skręt jajnika

Przypadki skrętu jajnika występowały po leczeniu gonadotropinami, w tym także lekiem Puregon. Skręt jajnika to stan, w którym dochodzi do skrócenia szypuły jajnika, co może doprowadzić do odcięcia dopływu krwi do jajnika.

Przed rozpoczęciem stosowania tego leku należy powiadomić lekarza:

- jeśli u pacjentki kiedykolwiek stwierdzono zespół hiperstymulacji jajników (OHSS)
- jeśli pacjentka jest w ciąży lub podejrzewa, że może być w ciąży
- jeśli u pacjentki kiedykolwiek wykonywano operację w obrębie jamy brzusznej
- jeśli u pacjentki stwierdzono kiedykolwiek skręt jajnika
- jeśli u pacjentki obecnie lub w przeszłości stwierdzono torbiele jajnika lub jajników.

Guzy jajnika i innych narządów układu rozrodczego

Zgłaszano przypadki rozwoju guzów jajnika i innych narządów układu rozrodczego u kobiet leczonych z powodu niepłodności. Nie wiadomo, czy leki stosowane w niepłodności powodują zwiększenie ryzyka rozwoju tych guzów u niepłodnych kobiet.

Inne schorzenia

Przed rozpoczęciem stosowania tego leku należy również poinformować lekarza:

- jeśli lekarz uznał, że ciąża będzie stanowić zagrożenie dla pacjentki.

U mężczyzn:

Mężczyźni, u których stwierdza się zbyt wysoki poziom FSH we krwi

Podwyższone stężenie FSH we krwi świadczy o uszkodzeniu jąder. W takich przypadkach lek Puregon zazwyczaj nie jest skuteczny. W celu monitorowania leczenia, lekarz może zlecić wykonanie badania próbki nasienia po czterech do sześciu miesiącach od rozpoczęcia podawania leku.

Dzieci i młodzież

Lek Puregon nie ma odpowiedniego zastosowania u dzieci i młodzieży.

Puregon a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Jeżeli lek Puregon jest stosowany w skojarzeniu z cytrynianem klomifenu, może dojść do nasilenia jego działania. Jeżeli został zastosowany agonista GnRH (stosowany w celu zapobiegania wczesnej owulacji), może być konieczne zastosowanie większych dawek leku Puregon.

Ciąża i karmienie piersią

Przed zastosowaniem jakiegokolwiek leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty. Nie zaleca się stosowania leku Puregon gdy pacjentka jest w ciąży lub przypuszcza, że może być w ciąży.

Puregon może wpływać na wytwarzanie pokarmu, ale jest mało prawdopodobne, by przenikał do mleka ludzkiego. W przypadku karmienia piersią należy skontaktować się z lekarzem przed zastosowaniem leku Puregon.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Jest mało prawdopodobne, aby lek Puregon wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

Puregon zawiera alkohol benzylowy

Ten lek zawiera 10 mg alkoholu benzylowego na ml.

Alkohol benzylowy może powodować reakcje alergiczne.

Pacjenci z chorobami wątroby lub nerek powinni skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą przed zastosowaniem leku, gdyż duża ilość alkoholu benzylowego może gromadzić się w ich organizmie i powodować działania niepożądane (tzw. kwasicę metaboliczną).

Kobiety w ciąży lub karmiące piersią powinny skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą przed zastosowaniem leku, gdyż duża ilość alkoholu benzylowego może gromadzić się w ich organizmie i powodować działania niepożądane (tzw. kwasicę metaboliczną).

Puregon zawiera sól

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

3. Jak stosować Puregon

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

Dawkowanie u kobiet

Lekarz zdecyduje, jaką dawkę początkową leku należy zastosować. Dawka ta może zostać zmieniona w czasie dalszego leczenia. Dalsze szczegóły dotyczące schematu leczenia podano poniżej.

Istnieją znaczne różnice pomiędzy kobietami w reakcji jajników na FSH, co sprawia, że ustalenie jednakowego schematu leczenia dla wszystkich pacjentek nie jest możliwe. Aby ustalić właściwą dawkę, lekarz będzie śledził wzrost pęcherzyków w badaniu ultrasonograficznym, a także mierzył stężenie estradiolu (żeńskiego hormonu płciowego) we krwi.

- * *Kobiety, u których nie dochodzi do owulacji*
Dawka początkowa, ustalana jest przez lekarza prowadzącego. Dawkę tę stosuje się przez przynajmniej siedem dni. Jeżeli nie ma reakcji jajników, dobową dawkę zwiększa się następnie stopniowo, aż wzrost pęcherzyków i (lub) stężenie estradiolu w osoczu wykażą odpowiednią reakcję. Następnie utrzymuje się dobową dawkę leku aż do momentu, w którym pojawi się pęcherzyk o odpowiednich wymiarach. Wystarcza do tego zwykle leczenie przez 7 do 14 dni. Następnie przerywa się stosowanie leku Puregon i można wywołać owulację poprzez podanie ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej (hCG).
- * *Programy wspomagającego rozrodu, na przykład IVF*
Dawkę początkową ustala lekarz. Dawkę tę stosuje się przynajmniej przez cztery dni. Po tym okresie dawkę można dobrać w zależności od reakcji jajników. Gdy występuje właściwa liczba pęcherzyków o odpowiednich wymiarach, indukuje się końcową fazę dojrzewania pęcherzyków poprzez podanie hCG. Pobranie oocytu (jaja) wykonuje się 34-35 godzin później.

Dawkowanie u mężczyzn

Lek Puregon stosuje się zazwyczaj w dawce 450 j.m. na tydzień, przeważnie w trzech dawkach po 150 j.m. w skojarzeniu z innym hormonem (hCG), przez co najmniej 3 do 4 miesięcy. Po tym czasie można oczekiwać poprawy wytwarzania nasienia. Jeżeli jednak po tym okresie poprawa produkcji nasienia nie wystąpi, leczenie można kontynuować przez co najmniej 18 miesięcy lub dłużej.

Jak wykonać wstrzyknięcie

Puregon roztwór do wstrzykiwań we wkładach należy stosować w połączeniu z Puregon Pen (wstrzykiwacz). Należy ściśle przestrzegać instrukcji obsługi pena. Nie należy używać wkładów, jeżeli roztwór zawiera cząstki stałe lub nie jest klarowny.

Przy użyciu pena, wstrzyknięcia pod skórę (np. w dolną część brzucha) mogą być wykonane samodzielnie przez pacjentkę lub jej partnera. Lekarz poinstruuje jak i kiedy to wykonać. Przy samodzielnym podawaniu leku Puregon należy ściśle przestrzegać instrukcji, aby podać lek Puregon prawidłowo i zmniejszyć dyskomfort.

Pierwsze podanie powinno być wykonywane pod nadzorem lekarza lub pielęgniarki.

Niewielka ilość roztworu do wstrzykiwań Puregon może pozostać we wkładzie po zakończeniu leczenia lekiem Puregon, nawet jeśli wszystkie dawki zostały podane prawidłowo. Nie należy próbować wykorzystać pozostałego leku. Po podaniu ostatniej dawki, należy we właściwy sposób wyrzucić wkład.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Puregon

Należy niezwłocznie poinformować o tym lekarza.

Zbyt duża dawka leku Puregon może spowodować hiperstymulację jajników (OHSS). Może objawiać się to bólem brzucha. Jeśli pojawi się ból brzucha należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.

Patrz również punkt 4 dotyczący możliwych działań niepożądanych.

Pominięcie zastosowania leku Puregon

Jeśli dawka leku została pominięta, nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

→ Należy skontaktować się z lekarzem.

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

4. Możliwe działania niepożądane

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

Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem, jeśli pacjent zauważy:

Objawy ciężkiej reakcji alergicznej (reakcji anafilaktycznej), takie jak obrzęk twarzy, warg, gardła lub języka, który utrudnia połykanie lub oddychanie, duszność, uczucie utraty przytomności.

Ciężkie działania niepożądane u kobiet

Powikłaniem związanym ze stosowaniem FSH jest niepożądana hiperstymulacja jajników. Nadmierna stymulacja jajników może doprowadzić do wystąpienia zaburzeń nazywanych **zespołem hiperstymulacji jajników (OHSS)**, które mogą być ciężkim zagrożeniem zdrowia. Ryzyko wystąpienia tych zaburzeń można zmniejszyć uważnie obserwując rozwój pęcherzyków jajnikowych w trakcie leczenia. Lekarz będzie wykonywał badania ultrasonograficzne jajników, żeby kontrolować liczbę dojrzałych pęcherzyków jajnikowych. Lekarz może także zalecić sprawdzenie stężeń hormonów we krwi. Pierwszymi objawami są: ból żołądka, nudności lub biegunka. W cięższych przypadkach może dojść do powiększenia jajników, nagromadzenia się płynu w brzuchu i (lub) klatce piersiowej (co może spowodować nagłe zwiększenie masy ciała w wyniku zatrzymania płynów) oraz powstania zakrzepów krwi w naczyniach krwionośnych. Patrz punkt 2 Ostrzeżenia i środki ostrożności.

→ Należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem prowadzącym, jeżeli pacjentka zaobserwuje u siebie ból żołądka lub którykolwiek z objawów hiperstymulacji jajników, nawet wówczas, gdy objawy te wystąpią kilka dni po wykonaniu ostatniego wstrzyknięcia.

U kobiet:

Często (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 10 osób):

- Ból głowy
- Reakcje w miejscu wstrzyknięcia (takie jak siniaki, ból, zaczerwienienie, obrzęk oraz świąd)
- Zespół hiperstymulacji jajników (OHSS)
- Ból w obrębie miednicy
- Ból brzucha i (lub) wzdęcia

Niezbędnie często (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 100 osób):

- Dolegliwości ze strony piersi (w tym tkliwość)
- Biegunka, zaparcia lub dyskomfort w jamie brzusznej
- Powiększenie macicy
- Nudności
- Reakcje nadwrażliwości (takie jak wysypka, zaczerwienienie, pokrzywka oraz świąd)
- Torbiele jajników oraz powiększenie jajników
- Skręt jajnika
- Krwawienie z pochwy

Rzadko (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 1000 osób):

- Zakrzepy (mogą wystąpić również, gdy nie pojawi się niepożądana nadmierna stymulacja jajników, patrz ostrzeżenia i środki ostrożności w punkcie 2)

Częstość nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

- Reakcje alergiczne:
 - obrzęk twarzy, warg, gardła lub języka utrudniający połykanie lub oddychanie, duszność
 - blada skóra, słaby i szybki puls lub uczucie utraty przytomności

Zgłaszano również zagnieżdżenie zarodka poza jamą macicy (tzw. ciąża pozamaciczna), poronienia oraz cięże mnogie. Uważa się, że te działania niepożądane nie mają związku ze stosowaniem leku Puregon, ale są następstwem wykorzystania technik wspomaganego rozrodu lub będącej ich wynikiem ciąży.

U mężczyzn:

Często (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 10 osób):

- Trądzik
- Reakcje w miejscu wstrzyknięcia (takie jak stwardnienie i ból)
- Ból głowy

- Wysypka
- Powiększenia piersi
- Torbiel jądra

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

- Reakcje alergiczne:
 - obrzęk twarzy, warg, gardła lub języka utrudniający połykanie lub oddychanie, duszność
 - blada skóra, słaby i szybki puls lub uczucie utraty przytomności

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. 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 Puregon

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Warunki przechowywania przez farmaceutę

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

Warunki przechowywania leku przez pacjenta

Istnieją dwa sposoby przechowywania:

1. Przechowywać w temperaturze 2°C – 8°C (w lodówce). Nie zamrażać.
2. Przechowywać w temperaturze 25°C lub poniżej (temperatura pokojowa), jednorazowo, nie dłużej niż przez 3 miesiące.

Należy zapisać datę rozpoczęcia przechowywania leku poza lodówką.

Przechowywać wkład w opakowaniu zewnętrznym.

Lek można przechowywać przez maksymalnie 28 dni od przekłucia igłą gumowej części wkładu. Należy zapisać datę pierwszego użycia wkładu w miejscu zaznaczonym w instrukcji obsługi Puregon Pen.

Nie stosować leku Puregon po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie po „EXP” oraz na pudełku po „Termin ważności (EXP)”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Iglę należy wyrzucić natychmiast po wykonaniu wstrzyknięcia.

Nie mieszać zawartości wkładu z innymi lekami.

Nie należy napełniać ponownie pustych wkładów.

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 Puregon

- Substancją czynną leku jest folitropina beta, hormon znany także jako hormon folikulotropowy (FSH) o stężeniu 833 j.m./ml wodnego roztworu.
- Pozostałe składniki to: sacharoza, sodu cytrynian, L-metionina, polisorbata 20 i alkohol benzylowy w wodzie do wstrzykiwań. Wartość pH może być dostosowana wodorotlenkiem sodu i (lub) kwasem solnym.

Jak wygląda lek Puregon i co zawiera opakowanie

Puregon roztwór do wstrzykiwań (wstrzyknięcie) to klarowny i bezbarwny płyn. Dostępny jest w szklanych wkładach. Opakowanie zawiera 1 wkład.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holandia

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki: miesiąc RRRR

Inne źródła informacji

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

ANEKS IV

**WNIOSKI NAUKOWE I PODSTAWY ZMIANY WARUNKÓW
POZWOLENIA (POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących folitropiny beta, wnioski naukowe przyjęte przez PRAC są następujące:

W świetle dostępnych danych dotyczących **reakcji anafilaktycznej** ze zgłoszeń spontanicznych, w tym przypadków o ścisłym związku czasowym, PRAC uważa, że związek przyczynowy pomiędzy folitropiną beta a reakcją anafilaktyczną jest co najmniej uzasadniony. PRAC wnioskuję, że należy odpowiednio zmienić druki informacyjne dotyczące produktów zawierających folitropinę beta.

Komitet CHMP, po zapoznaniu się z zaleceniem PRAC, zgadza się z ogólnymi wnioskami PRAC i uzasadnieniem zalecenia.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących folitropiny beta CHMP uznał, że stosunek korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego zawierającego (produktów leczniczych zawierających) jako substancję czynną folitropinę beta pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Komitet CHMP zaleca zmianę warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu.