

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## **1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Pergoveris 150 IU/75 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор

## **2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

Един флакон съдържа 150 IU (еквивалентни на 11 микрограма) фолитропин алфа\* (follitropin alfa) (r-hFSH) и 75 IU (еквивалентни на 3 микрограма) лутропин алфа\* (lutropin alfa) (r-hLH).

След реконституиране всеки милилитър от разтвора съдържа 150 IU r-hFSH и 75 IU r-hLH на милилитър.

\* получени в генетично модифицирани овариални клетки на китайски хамстер (CHO).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## **3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Прах и разтворител за инжекционен разтвор.

Прах: бели до почти бели лиофилизирани пелети.

Разтворител: бистър, безцветен разтвор.

## **4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**

### **4.1 Терапевтични показания**

Pergoveris е показан за стимулиране на фоликулното развитие при възрастни жени с тежък дефицит на LH и FSH.

### **4.2 Дозировка и начин на приложение**

Терапията с Pergoveris трябва да започне под наблюдение на лекар, с опит в лечението на нарушения на фертилитета.

#### Дозировка

При жени с дефицит на LH и FSH целта на терапията с Pergoveris е да се стимулира фоликулното развитие, последвано от окончателна матурация след прилагане на човешки хорион-гонадотропин (hCG). Pergoveris трябва да се прилага като курс от ежедневни инжекции. Ако пациентката има аменорея и ниска ендогенна секреция на естроген, лечението може да започне по всяко време.

Препоръчаната схема започва с един флакон Pergoveris дневно. Ако се прилага по-малко от един флакон дневно, фоликулният отговор може да бъде незадоволителен, поради недостатъчното количество лутропин алфа (вж. точка 5.1).

Лечението трябва да се съобрази с индивидуалния отговор на всяка пациентка, оценен след измерване на големината на фоликула чрез ултразвук и естрогенния отговор.

Ако е уместно увеличение на дозата на FSH, препоръчва се адаптирането на дозата да се извършва през 7 до 14-дневни интервали и за предпочитане с увеличение от 37,5 IU до 75 IU, като се използва разрешен препарат с фолитропин алфа. Допуска се увеличаване продължителността на стимулацията при всеки един цикъл до пет седмици максимум.

При постигане на оптимален отговор, трябва да се приложи еднократна инжекция от 250 микрограма r-hCG или 5 000 IU до 10 000 IU hCG в интервала от 24 до 48 часа, след последната инжекция Pergoveris. На пациентката се препоръчва да осъществи коитус в деня на прилагането на hCG, и на следващия ден. Като алтернатива може да се приложи вътрематочно осеменяване или друга медицински асистирана репродуктивна процедура по лекарска преценка, според клиничния случай.

Поддържане на лутеиновата фаза на цикъла трябва да се има предвид, тъй като липсата на вещества с лутеотропно действие (LH/hCG) след овулацията може да доведе до преждевременно обратно развитие на жълтото тяло.

При ексцесивен отговор лечението трябва да се преустанови и hCG да се спре. Терапията трябва да се възобнови през следващия цикъл с по-ниска доза на FSH от предходния цикъл (вж. точка 4.4).

### Специални популации

#### Старческа възраст

Няма съответно показание за употреба на Pergoveris при популацията в старческа възраст. Безопасността и ефикасността на този лекарствен продукт при пациентки в старческа възраст не са установени.

#### Бъбречно и чернодробно увреждане

Безопасността, ефикасността и фармакокинетичните свойства на този лекарствен продукт при пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане не са установени.

#### Педиатрична популация

Няма съответна употреба на този лекарствен продукт в педиатричната популация.

### Начин на приложение

Pergoveris е предназначен за подкожно приложение. Първата инжекция трябва да се извърши под пряко лекарско наблюдение. Прахът трябва да бъде реконституиран непосредствено преди употреба, като се използва предоставения разтворител. Приложение от пациента трябва да бъде извършвано само от пациенти, които са добре мотивирани, подходящо обучени и могат да се консултират със специалист.

За допълнителни указания относно реконституирането на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

## **4.3 Противопоказания**

Pergoveris е противопоказан при пациентки със:

- свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- тумори на хипоталамуса и хипофизата.
- увеличен размер на яйчника или овариална киста, които не са свързани с овариално заболяване и са с неизвестен произход.
- гинекологични кръвотечения с неизвестен произход.
- карцином на яйчника, матката или гърдата.

Pergoveris не трябва да бъде прилаган при невъзможност за постигане на ефективен отговор, например:

- първична овариална недостатъчност
- малформации на половите органи, несъвместими с бременност
- фиброзни тумори на матката, несъвместими с бременност.

## 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

### Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

### Общи препоръки

Pergoveris съдържа мощни гонадотропни вещества и може да предизвика леки до тежки нежелани лекарствени реакции и трябва да се прилага само от лекари, изцяло запознати с проблемите на безплодието и тяхното разрешаване.

Преди започване на лечението причините за безплодие на двойката трябва да бъдат оценени по подходящ начин, както и да бъдат определени евентуалните противопоказания за бременност. По-специално пациентките трябва да бъдат изследвани за хипотиреоидизъм, адренкортикална недостатъчност, хиперпролактинемия и да бъде назначено подходящото специфично лечение.

Лечението с гонадотропин изисква от лекарите и другите медицински специалисти да отделят достатъчно време на пациентките, както и да разполагат с подходящо оборудване за проследяването им. При жените безопасното и ефективно приложение на Pergoveris налага проследяване на повлияването на яйчниците поне с помощта на ултразвук, като за предпочитане е комбинирането му с редовно измерване на серумните нива на естрадиол. Може да има интериндивидуална вариабилност в степента на повлияване при прилагане на FSH/LH, като при някои пациентки отговорът към FSH/LH може да е слаб. При жените трябва да бъдат използвани най-ниските ефективни дози, съобразени с целите на лечението.

### Порфирия

Пациентки с порфирия или фамилна анамнеза за порфирия трябва да бъдат внимателно проследявани по време на лечението с Pergoveris. При тези пациентки Pergoveris може да увеличи риска от остри пристъпи. Влошаване на състоянието им или развитие на порфирия за пръв път може да изисква прекратяване на лечението.

### Синдром на овариална хиперстимулация (СОХС)

Очакван ефект от контролираната овариална стимулация е известно уголемяване на яйчниците. Той се среща по-често при жени със синдром на поликистозни яйчници и обикновено отшумява без лечение.

За разлика от неусложнения увеличен размер на яйчника, СОХС е състояние, който може да се прояви в различни степени на тежест. Той включва подчертано увеличен размер на яйчника, високи нива на полови хормони в серума и повишаване на съдовия пермеабилитет, което може да доведе до задръжка на течности в перитонеалната и плевралната кухина и рядко, в перикарда.

При тежки случаи на СОХС може да бъдат наблюдавани следните симптоми: болка в корема, раздуване на корема, значителна овариална хиперплазия, повишаване на телесното тегло, диспнея, олигурия и гастроинтестинални симптоми, включващи гадене, повръщане и диария.

Клиничното изследване може да покаже хиповолемия, хемоконцентрация, електролитен дисбаланс, асцит, хемоперитонеум, плеврални изливи, хидроторакс или остър респираторен дистрес и тромбоемболични събития.

Много рядко тежкият СОХС може да бъде усложнен от торзио на яйчника или тромбоемболични събития като белодробна емболия, исхемичен инсулт или инфаркт на миокарда.

Независимите рискови фактори за развитие на СОХС включват млада възраст, ниска телесна маса, синдром на овариална поликистоза, по-високи дози екзогенни гонадотропини, високи абсолютни или бързо повишаващи се серумни нива на естрадиол ( $> 900 \text{ pg/ml}$  или  $> 3\ 300 \text{ pmol/l}$  при ановулация) предшестващи епизоди на СОХС и голям брой развиващи се овариални фоликули ( $> 3$  фоликула с диаметър  $\geq 14 \text{ mm}$  при ановулация).

Придържането към препоръчаните за Pergoveris и FSH дози и схема на приложение биха свели до минимум риска от овариалната хиперстимулация. Проследяването на циклите на стимулация с ултразвуково изследване, както и измерването на нивата на естрадиол са препоръчителни за ранно разпознаване на рисковите фактори.

Има доказателства, позволяващи да се предположи, че hCG играе ключова роля в предизвикването на СОХС и че този синдром може да бъде по-тежък и продължителен, ако настъпи бременност. Затова, ако се появят признаци на овариална хиперстимулация като серумно ниво на естрадиол  $> 5\ 500 \text{ pg/ml}$  или  $> 20\ 200 \text{ pmol/l}$  и/или общо  $\geq 40$  фоликула, е препоръчително да не се прилага hCG и пациентката да бъде посъветвана да се въздържа от полови сношения или да използва бариерни методи на контрацепция в продължение поне на 4 дни. СОХС може да се развие бързо (в рамките на 24 часа) или за няколко дни и да се превърне в сериозен клиничен проблем. Най-често той се развива след спиране на хормоналното лечение и достига максимума си около седем до десет дни след лечението. Обикновено СОХС преминава спонтанно с началото на менструацията. Затова след прилагането на hCG пациентите трябва да бъдат проследявани за период от поне 2 седмици.

При развитие на тежък СОХС, лечението с гонадотропин, ако все още продължава, трябва да бъде прекратено. Пациентът трябва да постъпи в болница и да бъде започната специфична за СОХС терапия. Този синдром се проявява по-често при пациенти с овариална поликистоза.

При подозрения за риск от СОХС трябва да се обмисли преустановяване на лечението.

#### Торзия на яйчника

Съобщават се случаи на торзия на яйчника след лечение с други гонадотропини. Това може да бъде свързано с други рискови фактори, като напр. СОХС, бременност, предходна коремна операция, предходен случай на усукване на яйчника, предходна или настояща киста на яйчника и синдром на поликистозните яйчници. Увреждането на яйчника поради намален приток на кръв може да бъде ограничено чрез ранна диагноза и незабавна деторзия.

#### Многоплодна бременност

При пациентки подложени на стимулиране на овулацията, честотата на многоплодната бременност и раждане е повишена в сравнение със зачеване по естествен път. Повечето случаи на многоплодна бременност са с близнаци. Многоплодната бременност, особено с голям брой ембриони, носи висок риск както за майката, така и за перинатални усложнения. С цел минимизиране на риска от многоплодна бременност се препоръчва внимателно проследяване на овариалния отговор.

Пациентките трябва да бъдат предупредени за потенциалния риск от раждане на повече от едно дете преди започване на лечението. При подозрения за риск от многоплодна бременност трябва да се обмисли преустановяване на лечението.

#### Загуба на бременността

Честотата на загуба на бременността, вследствие на спонтанен аборт, е по-висока при пациентки, подложени на стимулиране на фоликулното развитие за предизвикване на овулация, отколкото при нормална бременност.

### Ектопична бременност

При жени с анамнеза за тубарно заболяване има риск от ектопична бременност, независимо дали тя е резултат от спонтанно зачеване или специфично лечение поради безплодие. Съобщената честота на ектопична бременност след асистиран репродуктивни технологии (АРТ) е по-висока от тази в общата популация.

### Неоплазми на органите на възпроизводителната система

Има съобщения за овариални и други неоплазми на възпроизводителната система, както доброкачествени, така и злокачествени, при жени, прилагали многократно схеми на лечение поради безплодие. Все още не е установено дали лечението с гонадотропни хормони повишава риска от развитие на такива тумори при безплодните жени.

### Вродени малформации

Честотата на вродените малформации след АРТ е малко по-висока от тази след спонтанно зачеване. Смята се, че това се дължи на разликата в характеристиките на родителите (напр. възраст на майката, характеристики на спермата), както и на многоплодната бременност.

### Тромбоемболични събития

При жени с тромбоемболични заболявания, протекли неотдавна или настоящи, или жени с общоприети рискови фактори за тромбоемболични събития, като лична или фамилна анамнеза, тромбофилия или тежко затлъстяване (индекс на телесна маса > 30 kg/m<sup>2</sup>), лечението с гонадотропини може допълнително да увеличи риска от влошаване или поява на подобни събития. При такива жени ползата от прилагането на гонадотропини трябва да бъде съобразена с рисковете. Трябва да се отбележи, обаче, че самата бременност, както и СОХС, също носят повишен риск от тромбоемболични събития.

### Натрий

Pergoveris съдържа натрий, по малко от 1 mmol (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

## **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Pergoveris не трябва да се прилага смесен в една и съща инжекция с други лекарствени продукти, с изключение на фолитропин алфа, за който проучванията са доказали, че едновременното прилагане не повлиява значително активността, стабилността, фармакокинетичните и фармакодинамичните свойства на активните вещества.

## **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

### Бременност

Няма съответни показания за употреба на Pergoveris по време на бременност. Данните от ограничен брой случаи на експозиция по време на бременност показват липса на нежелани реакции на фолитропин алфа и лутропин алфа върху бременността, ембрионалното или феталното развитие, раждането или постнаталното развитие след контролирана овариална стимулация. Проучванията при животни не показват тератогенен ефект на тези гонадотропини. В случай на експозиция по време на бременност клиничните данни не са достатъчни, за да изключат тератогенния ефект на Pergoveris.

### Кърмене

Pergoveris не е показан в периода на кърмене.

## Фертилитет

Pergoveris е показан за употреба при безплодие (вж. точка 4.1).

### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Pergoveris не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

#### Обобщен профил на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани реакции са главоболие, овариални кисти и локални реакции на мястото на инжектиране (напр. болка, еритема, хематом, подуване и/или възпаление на мястото на инжектиране). Често съобщаван е лек до умерен СОХС, който трябва да се счита за риск, свързан с процедурата на стимулиране. Тежкият СОХС е нечест (вж. точка 4.4).

Тромбоемболия може да се прояви много рядко, обикновено свързана с тежък СОХС (вж. точка 4.4).

#### Списък на нежеланите реакции в табличен вид

По-долу са изброени нежеланите реакции по системо-органен клас по MedDRA и по честота. Използваните категории за честота са: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ), много редки ( $< 1/10\ 000$ ), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

#### Нарушения на имунната система

Много редки: Леки до тежки реакции на свръхчувствителност, включително анафилактични реакции и шок

#### Нарушения на нервната система

Много чести: Главоболие

#### Съдови нарушения

Много редки: Тромбоемболизъм, обикновено свързана с тежка СОХС

#### Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Много редки: Екзацербация или обостряне на астма

#### Стомашно-чревни нарушения

Чести: Коремна болка, раздуване на корема, коремен дискомфорт, гадене, повръщане, диария

#### Нарушения на възпроизводителната система и гърдата

Много чести: Овариални кисти

Чести: Болки в гърдата, болки в таза, лек или умерен СОХС (включително свързаните с него симптоми)

Нечести: Тежък СОХС (включително свързаните с него симптоми) (вж. точка 4.4)

Редки: Усложнения на тежък СОХС

#### Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Много чести: Леки до умерени реакции на мястото на инжектиране (напр. болка, еритема, хематом, подуване и/или възпаление на мястото на инжектиране)

## Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

## **4.9 Предозиране**

### Симптоми

Ефектите след предозиране на Pergoveris са неизвестни. Въпреки това, би могло да се очаква развитие на СОХС, описан в точка 4.4.

### Овладяване

Лечението е симптоматично.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: Полови хормони и лекарствени продукти, повлияващи половата система, гонадотропини, АТС код: G03GA30.

Pergoveris е лекарствен продукт, съдържащ рекомбинантен човешки фоликулостимулиращ хормон (фолитропин алфа, r-hFSH) и рекомбинантен човешки лутеинизиращ хормон (лутропин алфа, r-hLH), получени в овариални клетки на китайски хамстер (CHO) чрез рекомбинантна ДНК технология.

### Механизъм на действие

Лутеинизиращият хормон (LH) и фоликулостимулиращият хормон (FSH) се секретират от предната част на хипофизната жлеза в отговор на гонадотропин-освобождаващия хормон (GnRH) и играят допълващи се роли във фоликулното развитие и овулацията. В тека клетките LH стимулира секрецията на андрогени, които се пренасят до гранулозните клетки, за да се преобразуват до естрадиол (E2) чрез ароматаза. В гранулозните клетки FSH стимулира развитието на овариални фоликули, докато действието на LH е свързано с фоликулното развитие, стероидогенезата и матurationта.

### Фармакодинамични ефекти

Нивата на инхибин и естрадиол се повишават след приложение на r-hFSH с последващо индуциране на фоликулното развитие. Серумните нива на инхибин се повишават бързо и това може да се наблюдава още на третия ден от приложението на r-hFSH, докато за серумните нива на естрадиол е необходимо повече време и повишаване се наблюдава едва от четвъртия ден на лечението. Общият фоликуларен обем започва да се повишава около 4 до 5 дни след започване на ежедневно прилагане на r-hFSH и, в зависимост от отговора на пациентката, максимален ефект се постига около 10 дни след началото на приложението на гонадотропин. Основният ефект от приложението на r-hLH е свързано с дозата увеличение на E2 секрецията, което засилва ефекта на r-hFSH върху фоликулния растеж.



## Клинична ефикасност

В клиничните проучвания пациентките с тежък FSH и LH дефицит са определени по ендогенно серумно ниво на LH < 1,2 IU/l, измерено в централна лаборатория. В тези проучвания процентът на овулация на цикъл е 70 до 75%. Въпреки това трябва да се имат предвид вариациите в резултатите от измерванията на LH в различните лаборатории.

При клинично проучване при жени с хипогонадотропен хипогонадизъм и ендогенна серумна концентрация на LH под 1,2 IU/l, е изследвана подходящата доза на r-hLH. Дневна доза от 75 IU r-hLH (в комбинация с 150 IU r-hFSH) води до адекватно фоликулно развитие и продукция на естроген. Дневна доза от 25 IU r-hLH (в комбинация със 150 IU r-hFSH) води до недостатъчно фоликулно развитие.

Следователно приложението на по-малко от един флакон Pergoveris дневно може да доведе до недостатъчна LH активност за осигуряване на адекватно фоликулно развитие.

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

Клиничните проучвания с Pergoveris са проведени с лиофилизирана форма. Едно сравнително клинично проучване между лиофилизираната и течната форма показва биоеквивалентност между двете форми.

Няма фармакокинетично взаимодействие между фолитропин алфа и лутропин алфа при едновременно приложение.

### Фолитропин алфа

#### Разпределение

След интравенозно приложение фолитропин алфа се разпределя в екстрацелуларната течност при начален полуживот от около 2 часа и се елиминира от организма с терминален полуживот от 14 до 17 часа. Стационарният обем на разпределение е в интервала от 9 до 11 l.

След подкожно приложение абсолютната бионаличност е 66 % и привидният терминален полуживот е в интервала от 24 до 59 часа. Пропорционалност на дозата след подкожно приложение е доказана до 900 IU. При многократно приложение фолитропин алфа кумулира трикратно, постигайки стационарно състояние за 3-4 дни.

#### Елиминиране

Общият клирънс е 0,6 l/h, като около 12 % от фолитропин алфа се екскретира в урината.

### Лутропин алфа

#### Разпределение

След интравенозно приложение, лутропин алфа се разпределя бързо, с начален полуживот от приблизително един час и се елиминира от организма с терминален полуживот около 9 до 11 часа. Стационарният обем на разпределение е в интервала от 5 до 14 l. Лутропин алфа показва линейна фармакокинетика, определената чрез площта под кривата (AUC), която е правопрпорционална на приложената доза.

След подкожно приложение, абсолютната бионаличност е 56 % и привидният терминалният полуживот е в интервала от 8 до 21 часа. Пропорционалност на дозата след подкожно приложение е доказана до 450 IU. Фармакокинетиката на лутропин алфа след еднократното и многократното му приложение е сравнима и степента на кумулация на лутропин алфа е минимална.

### Елиминиране

Общият клирънс е в интервала от 1,7 до 1,8 l/h, и по-малко от 5 % от дозата се екскретира в урината.

## **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за токсичност при многократно прилагане и генотоксичност.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

#### Прах

Захароза  
Полисорбат 20  
Метионин  
Динатриев фосфат дихидрат  
Натриев дихидрогенфосфат монохидрат  
Фосфорна киселина, концентрирана (за корекция на рН)  
Натриев хидроксид (за корекция на рН)

#### Разтворител

Вода за инжекции

### **6.2 Несъвместимости**

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на посочените в точка б.б.

### **6.3 Срок на годност**

#### Неотворени флакони

3 години.

#### Реконституиран разтвор

Pergoveris е за незабавна и еднократна употреба веднага след първоначалното отваряне и реконституиране. Поради това не може да бъде съхраняван след неговото отваряне и реконституиране.

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да не се съхранява над 25°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Прах: флакони 3 ml (стъкло тип I) със запушалка (бромобутилова гума) и алуминиева отчупваща се капачка.

1 флакон съдържа 11 микрограма r-hFSH и 3 микрограма r-hLH.

Разтворител: флакони 3 ml (стъкло тип I) с гумена запушалка с тefлоново покритие и алуминиева отчупваща се капачка.

1 флакон с разтворител съдържа 1 ml вода за инжекции.

Опаковки от 1, 3 и 10 флакона и съответния брой от разтворител (1, 3 и 10 флакона).

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

## **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

За незабавна и еднократна употреба след първоначално отваряне и реконституиране.

### Реконституиране

pH на реконституирания разтвор е 6,5 до 7,5.

Pergoveris трябва да бъде реконституиран в разтворителя преди употреба с леки въртеливи движения

Реконституираният разтвор не трябва да се прилага, ако съдържа частици или не е бистър.

Pergoveris може да се смесва с фолитропин алфа и да се инжектира едновременно като една инжекция.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

## **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

## **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 25 юни 2007 г.

Дата на последно подновяване: 8 май 2017 г.

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

{ММ/ГГГГ}

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Pergoveris (300 IU + 150 IU)/0,48 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка многодозова предварително напълнена писалка съдържа 300 IU (еквивалентни на 22 микрограма) фолитропин алфа (follitropin alfa)\* (r-hFSH) и 150 IU (еквивалентни на 6 микрограма) лутропин алфа\* (lutropin alfa) (r-hLH) в 0,48 ml разтвор.

\*рекомбинантният човешки фолитропин алфа и рекомбинантният човешки лутропин алфа са получени в овариални клетки на китайски хамстер (СНО) чрез рекомбинантна ДНК технология.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор (инжекция)  
Бистър, безцветен до светложълт разтвор.

pH на разтвора е 6,5 до 7,5, неговият осмолалитет е 250 до 400 mOsm/kg.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Pergoveris е показан за стимулиране на фоликулното развитие при възрастни жени с тежък дефицит на LH и FSH.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

Терапията с Pergoveris трябва да започне под наблюдение на лекар, с опит в лечението на нарушения на фертилитета.

#### Дозировка

При жени с дефицит на LH и FSH целта на терапията с Pergoveris е да се стимулира фоликулното развитие, последвано от окончателна матурация след прилагане на човешки хорион-гонадотропин (hCG). Pergoveris трябва да се прилага като курс от ежедневни инжекции. Ако пациентката има аменорея и ниска ендогенна секреция на естроген, лечението може да започне по всяко време.

Схемата на лечение започва с препоръчителната дневна доза Pergoveris, съдържаща 150 IU r-hFSH/75 IU r-hLH. Ако се използва по-малка от препоръчителната дневна доза Pergoveris, фоликуларният отговор може да бъде незадоволителен поради недостатъчно количество лутропин алфа (вж. точка 5.1).

Лечението трябва да се съобрази с индивидуалния отговор на всяка пациентка, оценен след измерване на големината на фоликула чрез ултразвук и естрогенния отговор.

Ако е уместно увеличение на дозата на FSH, препоръчва се адаптирането на дозата да се извършва през 7 до 14-дневни интервали и за предпочитане с увеличение от 37,5 IU до 75 IU, като се използва разрешен препарат с фолитропин алфа. Допуска се увеличаване продължителността на стимулацията при всеки един цикъл до пет седмици максимум.

При постигане на оптимален отговор, трябва да се приложи еднократна инжекция от 250 микрограма r-hCG или 5 000 IU до 10 000 IU hCG в интервала от 24 до 48 часа, след последната инжекция Pergoveris. На пациентката се препоръчва да осъществи коитус в деня на прилагането на hCG, и на следващия ден. Като алтернатива може да се приложи вътрематочно осеменяване или друга медицински асистирана репродуктивна процедура по лекарска преценка, според клиничния случай.

Поддържане на лутеиновата фаза на цикъла трябва да се има предвид, тъй като липсата на вещества с лутеотропно действие (LH/hCG) след овулацията може да доведе до преждевременно обратно развитие на жълтото тяло.

При ексцесивен отговор лечението трябва да се преустанови и hCG да се спре. Терапията трябва да се възобнови през следващия цикъл с по-ниска доза на FSH от предходния цикъл (вж. точка 4.4).

### Специални популации

#### Старческа възраст

Няма съответно показание за употреба на Pergoveris при популацията в старческа възраст. Безопасността и ефикасността на този лекарствен продукт при пациентки в старческа възраст не са установени.

#### Бъбречно и чернодробно увреждане

Безопасността, ефикасността и фармакокинетичните свойства на този лекарствен продукт при пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане не са установени.

#### Педиатрична популация

Няма съответна употреба на този лекарствен продукт в педиатричната популация.

### Начин на приложение

Pergoveris е предназначен за подкожно приложение. Първата инжекция трябва да се извърши под пряко лекарско наблюдение. Приложение от пациента трябва да бъде извършвано само от пациенти, които са добре мотивирани, подходящо обучени и могат да се консултират със специалист.

За указания относно употребата на този лекарствения продукт, вижте точка 6.6.

### **4.3 Противопоказания**

Pergoveris е противопоказан при пациентки със:

- свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- тумори на хипоталамуса и хипофизата.
- увеличен размер на яйчника или овариална киста, които не са свързани с овариално заболяване и са с неизвестен произход.
- гинекологични кръвотечения с неизвестен произход.
- карцином на яйчника, матката или гърдата.

Pergoveris не трябва да бъде прилаган при невъзможност за постигане на ефективен отговор, например:

- първична овариална недостатъчност
- малформации на половите органи, несъвместими с бременност
- фиброзни тумори на матката, несъвместими с бременност.

## 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

### Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

### Общи препоръки

Pergoveris съдържа мощни гонадотропни вещества и може да предизвика леки до тежки нежелани лекарствени реакции и трябва да се прилага само от лекари, изцяло запознати с проблемите на безплодието и тяхното разрешаване.

Преди започване на лечението причините за безплодие на двойката трябва да бъдат оценени по подходящ начин, както и да бъдат определени евентуалните противопоказания за бременност. По-специално пациентките трябва да бъдат изследвани за хипотиреоидизъм, адренкортикална недостатъчност, хиперпролактинемия и да бъде назначено подходящото специфично лечение.

Лечението с гонадотропин изисква от лекарите и другите медицински специалисти да отделят достатъчно време на пациентките, както и да разполагат с подходящо оборудване за проследяването им. При жените безопасното и ефективно приложение на Pergoveris налага проследяване на повлияването на яйчниците поне с помощта на ултразвук, като за предпочитане е комбинирането му с редовно измерване на серумните нива на естрадиол. Може да има интериндивидуална вариабилност в степента на повлияване при прилагане на FSH/LH, като при някои пациентки отговорът към FSH/LH може да е слаб. При жените трябва да бъдат използвани най-ниските ефективни дози, съобразени с целите на лечението.

### Порфирия

Пациентки с порфирия или фамилна анамнеза за порфирия трябва да бъдат внимателно проследявани по време на лечението с Pergoveris. При тези пациентки Pergoveris може да увеличи риска от остри пристъпи. Влошаване на състоянието им или развитие на порфирия за пръв път може да изисква прекратяване на лечението.

### Синдром на овариална хиперстимулация (СОХС)

Очакван ефект от контролираната овариална стимулация е известно уголемяване на яйчниците. Той се среща по-често при жени със синдром на поликистозни яйчници и обикновено отшумява без лечение.

За разлика от неусложнения увеличен размер на яйчника, СОХС е състояние, който може да се прояви в различни степени на тежест. Той включва подчертано увеличен размер на яйчника, високи нива на полови хормони в серума и повишаване на съдовия пермеабилитет, което може да доведе до задръжка на течности в перитонеалната и плевралната кухина и рядко, в перикарда.

При тежки случаи на СОХС може да бъдат наблюдавани следните симптоми: болка в корема, раздуване на корема, значителна овариална хиперплазия, повишаване на телесното тегло, диспнея, олигурия и гастроинтестинални симптоми, включващи гадене, повръщане и диария.

Клиничното изследване може да покаже хиповолемия, хемоконцентрация, електролитен дисбаланс, асцит, хемоперитонеум, плеврални изливи, хидроторакс или остър респираторен дистрес и тромбоемболични събития.

Много рядко тежкият СОХС може да бъде усложнен от торзио на яйчника или тромбоемболични събития като белодробна емболия, исхемичен инсулт или инфаркт на миокарда.

Независимите рискови фактори за развитие на СОХС включват млада възраст, ниска телесна маса, синдром на овариална поликистоза, по-високи дози екзогенни гонадотропини, високи абсолютни или бързо повишаващи се серумни нива на естрадиол ( $> 900 \text{ pg/ml}$  или  $> 3\,300 \text{ pmol/l}$  при ановулация) предшестващи епизоди на СОХС и голям брой развиващи се овариални фоликули ( $> 3$  фоликула с диаметър  $\geq 14 \text{ mm}$  при ановулация).

Придържането към препоръчаните за Pergoveris и FSH дози и схема на приложение биха свели до минимум риска от овариалната хиперстимулация. Проследяването на циклите на стимулация с ултразвуково изследване, както и измерването на нивата на естрадиол са препоръчителни за ранно разпознаване на рисковите фактори.

Има доказателства, позволяващи да се предположи, че hCG играе ключова роля в предизвикването на СОХС и че този синдром може да бъде по-тежък и продължителен, ако настъпи бременност. Затова, ако се появят признаци на овариална хиперстимулация като серумно ниво на естрадиол  $> 5\,500 \text{ pg/ml}$  или  $> 20\,200 \text{ pmol/l}$  и/или общо  $\geq 40$  фоликула, е препоръчително да не се прилага hCG и пациентката да бъде посъветвана да се въздържа от полови сношения или да използва бариерни методи на контрацепция в продължение поне на 4 дни. СОХС може да се развие бързо (в рамките на 24 часа) или за няколко дни и да се превърне в сериозен клиничен проблем. Най-често той се развива след спиране на хормоналното лечение и достига максимума си около седем до десет дни след лечението. Обикновено СОХС преминава спонтанно с началото на менструацията. Затова след прилагането на hCG пациентите трябва да бъдат проследявани за период от поне 2 седмици.

При развитие на тежък СОХС, лечението с гонадотропин, ако все още продължава, трябва да бъде прекратено. Пациентът трябва да постъпи в болница и да бъде започната специфична за СОХС терапия. Този синдром се проявява по-често при пациенти с овариална поликистоза.

При подозрения за риск от СОХС трябва да се обмисли преустановяване на лечението.

#### Торзия на яйчника

Съобщават се случаи на торзия на яйчника след лечение с други гонадотропини. Това може да бъде свързано с други рискови фактори, като напр. СОХС, бременност, предходна коремна операция, предходен случай на усукване на яйчника, предходна или настояща киста на яйчника и синдром на поликистозните яйчници. Увреждането на яйчника поради намален приток на кръв може да бъде ограничено чрез ранна диагноза и незабавна деторзия.

#### Многоплодна бременност

При пациентки подложени на стимулиране на овулацията, честотата на многоплодната бременност и раждане е повишена в сравнение със зачеване по естествен път. Повечето случаи на многоплодна бременност са с близнаци. Многоплодната бременност, особено с голям брой ембриони, носи висок риск както за майката, така и за перинатални усложнения. С цел минимизиране на риска от многоплодна бременност се препоръчва внимателно проследяване на овариалния отговор.

Пациентките трябва да бъдат предупредени за потенциалния риск от раждане на повече от едно дете преди започване на лечението. При подозрения за риск от многоплодна бременност трябва да се обмисли преустановяване на лечението.

#### Загуба на бременността

Честотата на загуба на бременността, вследствие на спонтанен аборт, е по-висока при пациентки, подложени на стимулиране на фоликулното развитие за предизвикване на овулация, отколкото при нормална бременност.

### Ектопична бременност

При жени с анамнеза за тубарно заболяване има риск от ектопична бременност, независимо дали тя е резултат от спонтанно зачеване или специфично лечение поради безплодие. Съобщената честота на ектопична бременност след асистиран репродуктивни технологии (АРТ) е по-висока от тази в общата популация.

### Неоплазми на органите на възпроизводителната система

Има съобщения за овариални и други неоплазми на възпроизводителната система, както доброкачествени, така и злокачествени, при жени, прилагали многократно схеми на лечение поради безплодие. Все още не е установено дали лечението с гонадотропни хормони повишава риска от развитие на такива тумори при безплодните жени.

### Вродени малформации

Честотата на вродените малформации след АРТ е малко по-висока от тази след спонтанно зачеване. Смята се, че това се дължи на разликата в характеристиките на родителите (напр. възраст на майката, характеристики на спермата), както и на многоплодната бременност.

### Тромбоемболични събития

При жени с тромбоемболични заболявания, протекли неотдавна или настоящи, или жени с общоприети рискови фактори за тромбоемболични събития, като лична или фамилна анамнеза, тромбофилия или тежко затлъстяване (индекс на телесна маса > 30 kg/m<sup>2</sup>), лечението с гонадотропини може допълнително да увеличи риска от влошаване или поява на подобни събития. При такива жени ползата от прилагането на гонадотропини трябва да бъде съобразена с рисковете. Трябва да се отбележи, обаче, че самата бременност, както и СОХС, също носят повишен риск от тромбоемболични събития.

### Натрий

Pergoveris съдържа натрий, по малко от 1 mmol (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

## **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Pergoveris инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка не трябва да се прилага смесен в една и съща спринцовка с други лекарствени продукти.

Pergoveris инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка може да се прилага едновременно с разрешен за употреба препарат с фолитропин алфа като отделна инжекция.

## **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

### Бременност

Няма съответни показания за употреба на Pergoveris по време на бременност. Данните от ограничен брой случаи на експозиция по време на бременност показват липса на нежелани реакции на фолитропин алфа и лутропин алфа върху бременността, ембрионалното или феталното развитие, раждането или постнаталното развитие след контролирана овариална стимулация. Проучванията при животни не показват тератогенен ефект на тези гонадотропини. В случай на експозиция по време на бременност клиничните данни не са достатъчни, за да изключат тератогенния ефект на Pergoveris.



## Кърмене

Pergoveris не е показан в периода на кърмене.

## Фертилитет

Pergoveris е показан за употреба при безплодие (вж точка 4.1).

### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Pergoveris не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

#### Обобщен профил на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани реакции са главоболие, овариални кисти и локални реакции на мястото на инжектиране (напр. болка, еритема, хематом, подуване и/или възпаление на мястото на инжектиране). Често съобщаван е лек до умерен СОХС, който трябва да се счита за риск, свързан с процедурата на стимулиране. Тежкият СОХС е нечест (вж. точка 4.4).

Тромбоемболия може да се прояви много рядко, обикновено свързана с тежък СОХС (вж точка 4.4).

#### Списък на нежеланите реакции в табличен вид

По-долу са изброени нежеланите реакции по системно-органен клас по MedDRA и по честота. Използваните категории за честота са: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ), много редки ( $< 1/10\ 000$ ), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

#### Нарушения на имунната система

Много редки: Леки до тежки реакции на свръхчувствителност, включително анафилактични реакции и шок

#### Нарушения на нервната система

Много чести: Главоболие

#### Съдови нарушения

Много редки: Тромбоемболизъм, обикновено свързана с тежка СОХС

#### Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Много редки: Екзацербация или обостряне на астма

#### Стомашно-чревни нарушения

Чести: Коремна болка, раздуване на корема, коремна дискомфорт, гадене, повръщане, диария

#### Нарушения на възпроизводителната система и гърдата

Много чести: Овариални кисти

Чести: Болки в гърдата, болки в таза, лек или умерен СОХС (включително свързаните с него симптоми)

Нечести: Тежък СОХС (включително свързаните с него симптоми) (вж точка 4.4)

Редки: Усложнения на тежък СОХС

### Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Много чести: Леки до умерени реакции на мястото на инжектиране (напр. болка, еритема, хематом, подуване и/или възпаление на мястото на инжектиране)

### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

## **4.9 Предозиране**

### Симптоми

Ефектите след предозиране на Pergoveris са неизвестни. Въпреки това, би могло да се очаква развитие на СОХС, описан в точка 4.4.

### Овладяване

Лечението е симптоматично.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: Полови хормони и лекарствени продукти, повлияващи половата система, гонадотропини, АТС код: G03GA30.

Pergoveris е лекарствен продукт, съдържащ рекомбинантен човешки фоликулостимулиращ хормон (фолитропин алфа, r-hFSH) и рекомбинантен човешки лутеинизиращ хормон (лутропин алфа, r-hLH), получени в овариални клетки на китайски хамстер (СНО) чрез рекомбинантна ДНК технология.

### Механизъм на действие

Лутеинизиращият хормон (LH) и фоликулостимулиращият хормон (FSH) се секретират от предната част на хипофизната жлеза в отговор на гонадотропин-освобождаващия хормон (GnRH) и играят допълващи се роли във фоликулното развитие и овулацията. В тека клетките LH стимулира секрецията на андрогени, които се пренасят до гранулозните клетки, за да се преобразуват до естрадиол (E2) чрез ароматаза. В гранулозните клетки FSH стимулира развитието на овариални фоликули, докато действието на LH е свързано с фоликулното развитие, стероидогенезата и матurationта.

### Фармакодинамични ефекти

Нивата на инхибин и естрадиол се повишават след приложение на r-hFSH с последващо индуциране на фоликулното развитие. Серумните нива на инхибин се повишават бързо и това може да се наблюдава още на третия ден от приложението на r-hFSH, докато за серумните нива на естрадиол е необходимо повече време и повишаване се наблюдава едва от четвъртия ден на лечението. Общият фоликуларен обем започва да се повишава около 4 до 5 дни след започване на ежедневно прилагане на r-hFSH и, в зависимост от отговора на пациентката, максимален ефект се постига около 10 дни след началото на приложението на гонадотропин. Основният ефект от приложението на r-hLH е свързано с дозата увеличение на E2 секрецията, което засилва ефекта на r-hFSH върху фоликулния растеж.

## Клинична ефикасност

В клиничните проучвания пациентките с тежък FSH и LH дефицит са определени по ендогенно серумно ниво на LH < 1,2 IU/l, измерено в централна лаборатория. В тези проучвания процентът на овулация на цикъл е 70 до 75%. Въпреки това трябва да се имат предвид вариациите в резултатите от измерванията на LH в различните лаборатории.

При клинично проучване при жени с хипогонадотропен хипогонадизъм и ендогенна серумна концентрация на LH под 1,2 IU/l, е изследвана подходящата доза на r-hLH. Дневна доза от 75 IU r-hLH (в комбинация с 150 IU r-hFSH) води до адекватно фоликулно развитие и продукция на естроген. Дневна доза от 25 IU r-hLH (в комбинация със 150 IU r-hFSH) води до недостатъчно фоликулно развитие.

Следователно приложението на дневна доза Pergoveris, съдържаща по-малко от 75 IU r-hLH, може да доведе до недостатъчна LH активност за осигуряване на адекватно фоликулно развитие.

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

Клиничните проучвания с Pergoveris са проведени с лиофилизирана форма. Едно сравнително клинично проучване между лиофилизираната и течната форма показва биоеквивалентност между двете форми.

Няма фармакокинетично взаимодействие между фолитропин алфа и лутропин алфа при едновременно приложение.

### Фолитропин алфа

#### Разпределение

След интравенозно приложение фолитропин алфа се разпределя в екстрацелуларната течност при начален полуживот от около 2 часа и се елиминира от организма с терминален полуживот от 14 до 17 часа. Стационарният обем на разпределение е в интервала от 9 до 11 l.

След подкожно приложение абсолютната бионаличност е 66 % и привидният терминален полуживот е в интервала от 24 до 59 часа. Пропорционалност на дозата след подкожно приложение е доказана до 900 IU. При многократно приложение фолитропин алфа кумулира трикратно, постигайки стационарно състояние за 3-4 дни.

#### Елиминиране

Общият клирънс е 0,6 l/h, като около 12 % от фолитропин алфа се екскретира в урината.

### Лутропин алфа

#### Разпределение

След интравенозно приложение, лутропин алфа се разпределя бързо, с начален полуживот от приблизително един час и се елиминира от организма с терминален полуживот около 9 до 11 часа. Стационарният обем на разпределение е в интервала от 5 до 14 l. Лутропин алфа показва линейна фармакокинетика, определената чрез площта под кривата (AUC), която е правопрпорционална на приложената доза.

След подкожно приложение, абсолютната бионаличност е 56 % и привидният терминалният полуживот е в интервала от 8 до 21 часа. Пропорционалност на дозата след подкожно приложение е доказана до 450 IU. Фармакокинетиката на лутропин алфа след еднократното и многократното му приложение е сравнима и степента на кумулация на лутропин алфа е минимална.

### Елиминиране

Общият клирънс е в интервала от 1,7 до 1,8 l/h, и по-малко от 5 % от дозата се екскретира в урината.

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за токсичност при многократно прилагане и генотоксичност.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Захароза  
Аргининов монохидрохлорид  
Полоксамер 188  
Метионин  
Фенол  
Динатриев фосфат дихидрат  
Натриев дихидрогенфосфат монохидрат  
Натриев хидроксид (за корекция на рН)  
Фосфорна киселина, концентрирана (за корекция на рН)  
Вода за инжекции

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо.

### **6.3 Срок на годност**

3 години

Показана е химическа и физическа стабилност след първо отваряне в продължение на 28 дни при 25°C.

Веднъж отворен продуктът може да се съхранява в продължение на максимум 28 дни при 25°C. Отклоненията от посочените време и условия на съхранение след първо отваряне са отговорност на потребителя.

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява в хладилник (2°C- 8°C). Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

За условията на съхранение след първо отваряне вижте точка 6.3.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Безцветен стъклен патрон 3 ml (боросилициево стъкло тип I, със сива запушалка на буталото от бромботилува гума и обкатка, направена от преграда за сивата гумена запушалка и алуминий), поставен предварително в предварително напълнена писалка.

Всяка Pergoveris (300 IU + 150 IU)/0,48 ml предварително напълнена писалка съдържа 0,48 ml инжекционен разтвор и може да достави две дози Pergoveris 150 IU/75 IU.

Опаковка с 1 Pergoveris (300 IU + 150 IU)/0,48 ml предварително напълнена писалка и 5 инжекционни игли.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

#### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Трябва да се използва само безцветен разтвор без частици. Неизползваният разтвор трябва да се изхвърли не по-късно от 28 дни след първоначалното отваряне.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

За указания относно употребата на този лекарствен продукт вижте листовката и "Указанията за употреба".

#### **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

#### **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/07/396/004

#### **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 25 юни 2007 г.  
Дата на последно подновяване: 8 май 2017 г.

#### **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

{ММ/ГГГГ}

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Pergoveris (450 IU + 225 IU)/0,72 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка многодозова предварително напълнена писалка съдържа 450 IU (еквивалентни на 33 микрограма) фолитропин алфа (follitropin alfa)\* (r-hFSH) и 225 IU (еквивалентни на 9 микрограма) лутропин алфа (lutropin alfa)\* (r-hLH) в 0,72 ml разтвор.

\*рекомбинантният човешки фолитропин алфа и рекомбинантният човешки лутропин алфа са получени в овариални клетки на китайски хамстер (СНО) чрез рекомбинантна ДНК технология.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор (инжекция)  
Бистър, безцветен до светложълт разтвор.

pH на разтвора е 6,5 до 7,5, неговият осмолалитет е 250 до 400 mOsm/kg.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Pergoveris е показан за стимулиране на фоликулното развитие при възрастни жени с тежък дефицит на LH и FSH.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

Терапията с Pergoveris трябва да започне под наблюдение на лекар, с опит в лечението на нарушения на фертилитета.

#### Дозировка

При жени с дефицит на LH и FSH целта на терапията с Pergoveris е да се стимулира фоликулното развитие, последвано от окончателна матурация след прилагане на човешки хорион-гонадотропин (hCG). Pergoveris трябва да се прилага като курс от ежедневни инжекции. Ако пациентката има аменорея и ниска ендогенна секреция на естроген, лечението може да започне по всяко време.

Схемата на лечение започва с препоръчителната дневна доза Pergoveris, съдържаща 150 IU r-hFSH/75 IU r-hLH. Ако се използва по-малка от препоръчителната дневна доза Pergoveris, фоликуларният отговор може да бъде незадоволителен поради недостатъчно количество лутропин алфа (вж. точка 5.1).

Лечението трябва да се съобрази с индивидуалния отговор на всяка пациентка, оценен след измерване на големината на фоликула чрез ултразвук и естрогенния отговор.

Ако е уместно увеличение на дозата на FSH, препоръчва се адаптирането на дозата да се извършва през 7 до 14-дневни интервали и за предпочитане с увеличение от 37,5 IU до 75 IU, като се използва разрешен препарат с фолитропин алфа. Допуска се увеличаване продължителността на стимулацията при всеки един цикъл до пет седмици максимум.

При постигане на оптимален отговор, трябва да се приложи еднократна инжекция от 250 микрограма r-hCG или 5 000 IU до 10 000 IU hCG в интервала от 24 до 48 часа, след последната инжекция Pergoveris. На пациентката се препоръчва да осъществи коитус в деня на прилагането на hCG, и на следващия ден. Като алтернатива може да се приложи вътрематочно осеменяване или друга медицински асистирана репродуктивна процедура по лекарска преценка, според клиничния случай.

Поддържане на лутеиновата фаза на цикъла трябва да се има предвид, тъй като липсата на вещества с лутеотропно действие (LH/hCG) след овулацията може да доведе до преждевременно обратно развитие на жълтото тяло.

При ексцесивен отговор лечението трябва да се преустанови и hCG да се спре. Терапията трябва да се възобнови през следващия цикъл с по-ниска доза на FSH от предходния цикъл (вж. точка 4.4).

### Специални популации

#### Старческа възраст

Няма съответно показание за употреба на Pergoveris при популацията в старческа възраст. Безопасността и ефикасността на този лекарствен продукт при пациентки в старческа възраст не са установени.

#### Бъбречно и чернодробно увреждане

Безопасността, ефикасността и фармакокинетичните свойства на този лекарствен продукт при пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане не са установени.

#### Педиатрична популация

Няма съответна употреба на този лекарствен продукт в педиатричната популация.

### Начин на приложение

Pergoveris е предназначен за подкожно приложение. Първата инжекция трябва да се извърши под пряко лекарско наблюдение. Приложение от пациента трябва да бъде извършвано само от пациенти, които са добре мотивирани, подходящо обучени и могат да се консултират със специалист.

За указания относно употребата на този лекарствения продукт, вижте точка 6.6.

### **4.3 Противопоказания**

Pergoveris е противопоказан при пациентки със:

- свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- тумори на хипоталамуса и хипофизата.
- увеличен размер на яйчника или овариална киста, които не са свързани с овариално заболяване и са с неизвестен произход.
- гинекологични кръвотечения с неизвестен произход.
- карцином на яйчника, матката или гърдата.

Pergoveris не трябва да бъде прилаган при невъзможност за постигане на ефективен отговор, например:

- първична овариална недостатъчност
- малформации на половите органи, несъвместими с бременност
- фиброзни тумори на матката, несъвместими с бременност.

## 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

### Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

### Общи препоръки

Pergoveris съдържа мощни гонадотропни вещества и може да предизвика леки до тежки нежелани лекарствени реакции и трябва да се прилага само от лекари, изцяло запознати с проблемите на безплодието и тяхното разрешаване.

Преди започване на лечението причините за безплодие на двойката трябва да бъдат оценени по подходящ начин, както и да бъдат определени евентуалните противопоказания за бременност. По-специално пациентките трябва да бъдат изследвани за хипотиреоидизъм, адренкортикална недостатъчност, хиперпролактинемия и да бъде назначено подходящото специфично лечение.

Лечението с гонадотропин изисква от лекарите и другите медицински специалисти да отделят достатъчно време на пациентките, както и да разполагат с подходящо оборудване за проследяването им. При жените безопасното и ефективно приложение на Pergoveris налага проследяване на повлияването на яйчниците поне с помощта на ултразвук, като за предпочитане е комбинирането му с редовно измерване на серумните нива на естрадиол. Може да има интериндивидуална вариабилност в степента на повлияване при прилагане на FSH/LH, като при някои пациентки отговорът към FSH/LH може да е слаб. При жените трябва да бъдат използвани най-ниските ефективни дози, съобразени с целите на лечението.

### Порфирия

Пациентки с порфирия или фамилна анамнеза за порфирия трябва да бъдат внимателно проследявани по време на лечението с Pergoveris. При тези пациентки Pergoveris може да увеличи риска от остри пристъпи. Влошаване на състоянието им или развитие на порфирия за пръв път може да изисква прекратяване на лечението.

### Синдром на овариална хиперстимулация (СОХС)

Очакван ефект от контролираната овариална стимулация е известно уголемяване на яйчниците. Той се среща по-често при жени със синдром на поликистозни яйчници и обикновено отшумява без лечение.

За разлика от неусложнения увеличен размер на яйчника, СОХС е състояние, който може да се прояви в различни степени на тежест. Той включва подчертано увеличен размер на яйчника, високи нива на полови хормони в серума и повишаване на съдовия пермеабилитет, което може да доведе до задръжка на течности в перитонеалната и плевралната кухина и рядко, в перикарда.

При тежки случаи на СОХС може да бъдат наблюдавани следните симптоми: болка в корема, раздуване на корема, значителна овариална хиперплазия, повишаване на телесното тегло, диспнея, олигурия и гастроинтестинални симптоми, включващи гадене, повръщане и диария.

Клиничното изследване може да покаже хиповолемия, хемоконцентрация, електролитен дисбаланс, асцит, хемоперитонеум, плеврални изливи, хидроторакс или остър респираторен дистрес и тромбоемболични събития.

Много рядко тежкият СОХС може да бъде усложнен от торзио на яйчника или тромбоемболични събития като белодробна емболия, исхемичен инсулт или инфаркт на миокарда.



Независимите рискови фактори за развитие на СОХС включват млада възраст, ниска телесна маса, синдром на овариална поликистоза, по-високи дози екзогенни гонадотропини, високи абсолютни или бързо повишаващи се серумни нива на естрадиол ( $> 900 \text{ pg/ml}$  или  $> 3\,300 \text{ pmol/l}$  при ановулация) предшествващи епизоди на СОХС и голям брой развиващи се овариални фоликули ( $> 3$  фоликула с диаметър  $\geq 14 \text{ mm}$  при ановулация).

Придържането към препоръчаните за Pergoveris и FSH дози и схема на приложение биха свели до минимум риска от овариалната хиперстимулация. Проследяването на циклите на стимулация с ултразвуково изследване, както и измерването на нивата на естрадиол са препоръчителни за ранно разпознаване на рисковите фактори.

Има доказателства, позволяващи да се предположи, че hCG играе ключова роля в предизвикването на СОХС и че този синдром може да бъде по-тежък и продължителен, ако настъпи бременност. Затова, ако се появят признаци на овариална хиперстимулация като серумно ниво на естрадиол  $> 5\,500 \text{ pg/ml}$  или  $> 20\,200 \text{ pmol/l}$  и/или общо  $\geq 40$  фоликула, е препоръчително да не се прилага hCG и пациентката да бъде посъветвана да се въздържа от полови сношения или да използва бариерни методи на контрацепция в продължение поне на 4 дни. СОХС може да се развие бързо (в рамките на 24 часа) или за няколко дни и да се превърне в сериозен клиничен проблем. Най-често той се развива след спиране на хормоналното лечение и достига максимума си около седем до десет дни след лечението. Обикновено СОХС преминава спонтанно с началото на менструацията. Затова след прилагането на hCG пациентите трябва да бъдат проследявани за период от поне 2 седмици.

При развитие на тежък СОХС, лечението с гонадотропин, ако все още продължава, трябва да бъде прекратено. Пациентът трябва да постъпи в болница и да бъде започната специфична за СОХС терапия. Този синдром се проявява по-често при пациенти с овариална поликистоза.

При подозрения за риск от СОХС трябва да се обмисли преустановяване на лечението.

#### Торзия на яйчника

Съобщават се случаи на торзия на яйчника след лечение с други гонадотропини. Това може да бъде свързано с други рискови фактори, като напр. СОХС, бременност, предходна коремна операция, предходен случай на усукване на яйчника, предходна или настояща киста на яйчника и синдром на поликистозните яйчници. Увреждането на яйчника поради намален приток на кръв може да бъде ограничено чрез ранна диагноза и незабавна деторзия.

#### Многоплодна бременност

При пациентки подложени на стимулиране на овулацията, честотата на многоплодната бременност и раждане е повишена в сравнение със зачеване по естествен път. Повечето случаи на многоплодна бременност са с близнаци. Многоплодната бременност, особено с голям брой ембриони, носи висок риск както за майката, така и за перинатални усложнения. С цел минимизиране на риска от многоплодна бременност се препоръчва внимателно проследяване на овариалния отговор.

Пациентките трябва да бъдат предупредени за потенциалния риск от раждане на повече от едно дете преди започване на лечението. При подозрения за риск от многоплодна бременност трябва да се обмисли преустановяване на лечението.

#### Загуба на бременността

Честотата на загуба на бременността, вследствие на спонтанен аборт, е по-висока при пациентки, подложени на стимулиране на фоликулното развитие за предизвикване на овулация, отколкото при нормална бременност.

### Ектопична бременност

При жени с анамнеза за тубарно заболяване има риск от ектопична бременност, независимо дали тя е резултат от спонтанно зачеване или специфично лечение поради безплодие. Съобщената честота на ектопична бременност след асистиран репродуктивни технологии (АРТ) е по-висока от тази в общата популация.

### Неоплазми на органите на възпроизводителната система

Има съобщения за овариални и други неоплазми на възпроизводителната система, както доброкачествени, така и злокачествени, при жени, прилагали многократно схеми на лечение поради безплодие. Все още не е установено дали лечението с гонадотропни хормони повишава риска от развитие на такива тумори при безплодните жени.

### Вродени малформации

Честотата на вродените малформации след АРТ е малко по-висока от тази след спонтанно зачеване. Смята се, че това се дължи на разликата в характеристиките на родителите (напр. възраст на майката, характеристики на спермата), както и на многоплодната бременност.

### Тромбоемболични събития

При жени с тромбоемболични заболявания, протекли неотдавна или настоящи, или жени с общоприети рискови фактори за тромбоемболични събития, като лична или фамилна анамнеза, тромбофилия или тежко затлъстяване (индекс на телесна маса > 30 kg/m<sup>2</sup>), лечението с гонадотропини може допълнително да увеличи риска от влошаване или поява на подобни събития. При такива жени ползата от прилагането на гонадотропини трябва да бъде съобразена с рисковете. Трябва да се отбележи, обаче, че самата бременност, както и СОХС, също носят повишен риск от тромбоемболични събития.

### Натрий

Pergoveris съдържа натрий, по малко от 1 mmol (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

## **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Pergoveris инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка не трябва да се прилага смесен в една и съща спринцовка с други лекарствени продукти.

Pergoveris инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка може да се прилага едновременно с разрешен за употреба препарат с фолитропин алфа като отделна инжекция.

## **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

### Бременност

Няма съответни показания за употреба на Pergoveris по време на бременност. Данните от ограничен брой случаи на експозиция по време на бременност показват липса на нежелани реакции на фолитропин алфа и лутропин алфа върху бременността, ембрионалното или феталното развитие, раждането или постнаталното развитие след контролирана овариална стимулация. Проучванията при животни не показват тератогенен ефект на тези гонадотропини. В случай на експозиция по време на бременност клиничните данни не са достатъчни, за да изключат тератогенния ефект на Pergoveris.

## Кърмене

Pergoveris не е показан в периода на кърмене.

## Фертилитет

Pergoveris е показан за употреба при безплодие (вж точка 4.1).

### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Pergoveris не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

#### Обобщен профил на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани реакции са главоболие, овариални кисти и локални реакции на мястото на инжектиране (напр. болка, еритема, хематом, подуване и/или възпаление на мястото на инжектиране). Често съобщаван е лек до умерен СОХС, който трябва да се счита за риск, свързан с процедурата на стимулиране. Тежкият СОХС е нечест (вж. точка 4.4).

Тромбоемболия може да се прояви много рядко, обикновено свързана с тежък СОХС (вж точка 4.4).

#### Списък на нежеланите реакции в табличен вид

По-долу са изброени нежеланите реакции по системно-органен клас по MedDRA и по честота. Използваните категории за честота са: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ), много редки ( $< 1/10\ 000$ ), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

#### Нарушения на имунната система

Много редки: Леки до тежки реакции на свръхчувствителност, включително анафилактични реакции и шок

#### Нарушения на нервната система

Много чести: Главоболие

#### Съдови нарушения

Много редки: Тромбоемболизъм, обикновено свързана с тежка СОХС

#### Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Много редки: Екзацербация или обостряне на астма

#### Стомачно-чревни нарушения

Чести: Коремна болка, раздуване на корема, коремна дискомфорт, гадене, повръщане, диария

#### Нарушения на възпроизводителната система и гърдата

Много чести: Овариални кисти

Чести: Болки в гърдата, болки в таза, лек или умерен СОХС (включително свързаните с него симптоми)

Нечести: Тежък СОХС (включително свързаните с него симптоми) (вж точка 4.4)

Редки: Усложнения на тежък СОХС

### Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Много чести: Леки до умерени реакции на мястото на инжектиране (напр. болка, еритема, хематом, подуване и/или възпаление на мястото на инжектиране)

### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

## **4.9 Предозиране**

### Симптоми

Ефектите след предозиране на Pergoveris са неизвестни. Въпреки това, би могло да се очаква развитие на СОХС, описан в точка 4.4.

### Овладяване

Лечението е симптоматично.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: Полови хормони и лекарствени продукти, повлияващи половата система, гонадотропини, АТС код: G03GA30.

Pergoveris е лекарствен продукт, съдържащ рекомбинантен човешки фоликулостимулиращ хормон (фолитропин алфа, r-hFSH) и рекомбинантен човешки лутеинизиращ хормон (лутропин алфа, r-hLH), получени в овариални клетки на китайски хамстер (СНО) чрез рекомбинантна ДНК технология.

### Механизъм на действие

Лутеинизиращият хормон (LH) и фоликулостимулиращият хормон (FSH) се секретират от предната част на хипофизната жлеза в отговор на гонадотропин-освобождаващия хормон (GnRH) и играят допълващи се роли във фоликулното развитие и овулацията. В тека клетките LH стимулира секрецията на андрогени, които се пренасят до гранулозните клетки, за да се преобразуват до естрадиол (E2) чрез ароматаза. В гранулозните клетки FSH стимулира развитието на овариални фоликули, докато действието на LH е свързано с фоликулното развитие, стероидогенезата и матurationта.

### Фармакодинамични ефекти

Нивата на инхибин и естрадиол се повишават след приложение на r-hFSH с последващо индуциране на фоликулното развитие. Серумните нива на инхибин се повишават бързо и това може да се наблюдава още на третия ден от приложението на r-hFSH, докато за серумните нива на естрадиол е необходимо повече време и повишаване се наблюдава едва от четвъртия ден на лечението. Общият фоликуларен обем започва да се повишава около 4 до 5 дни след започване на ежедневно прилагане на r-hFSH и, в зависимост от отговора на пациентката, максимален ефект се постига около 10 дни след началото на приложението на гонадотропин. Основният ефект от приложението на r-hLH е свързано с дозата увеличение на E2 секрецията, което засилва ефекта на r-hFSH върху фоликулния растеж.

## Клинична ефикасност

В клиничните проучвания пациентките с тежък FSH и LH дефицит са определени по ендогенно серумно ниво на LH < 1,2 IU/l, измерено в централна лаборатория. В тези проучвания процентът на овулация на цикъл е 70 до 75%. Въпреки това трябва да се имат предвид вариациите в резултатите от измерванията на LH в различните лаборатории.

При клинично проучване при жени с хипогонадотропен хипогонадизъм и ендогенна серумна концентрация на LH под 1,2 IU/l, е изследвана подходящата доза на r-hLH. Дневна доза от 75 IU r-hLH (в комбинация с 150 IU r-hFSH) води до адекватно фоликулно развитие и продукция на естроген. Дневна доза от 25 IU r-hLH (в комбинация със 150 IU r-hFSH) води до недостатъчно фоликулно развитие.

Следователно приложението на дневна доза Pergoveris, съдържаща по-малко от 75 IU r-hLH, може да доведе до недостатъчна LH активност за осигуряване на адекватно фоликулно развитие.

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

Клиничните проучвания с Pergoveris са проведени с лиофилизирана форма. Едно сравнително клинично проучване между лиофилизираната и течната форма показва биоеквивалентност между двете форми.

Няма фармакокинетично взаимодействие между фолитропин алфа и лутропин алфа при едновременно приложение.

### Фолитропин алфа

#### Разпределение

След интравенозно приложение фолитропин алфа се разпределя в екстрацелуларната течност при начален полуживот от около 2 часа и се елиминира от организма с терминален полуживот от 14 до 17 часа. Стационарният обем на разпределение е в интервала от 9 до 11 l.

След подкожно приложение абсолютната бионаличност е 66 % и привидният терминален полуживот е в интервала от 24 до 59 часа. Пропорционалност на дозата след подкожно приложение е доказана до 900 IU. При многократно приложение фолитропин алфа кумулира трикратно, постигайки стационарно състояние за 3-4 дни.

#### Елиминиране

Общият клирънс е 0,6 l/h, като около 12 % от фолитропин алфа се екскретира в урината.

### Лутропин алфа

#### Разпределение

След интравенозно приложение, лутропин алфа се разпределя бързо, с начален полуживот от приблизително един час и се елиминира от организма с терминален полуживот около 9 до 11 часа. Стационарният обем на разпределение е в интервала от 5 до 14 l. Лутропин алфа показва линейна фармакокинетика, определената чрез площта под кривата (AUC), която е правопрпорционална на приложената доза.

След подкожно приложение, абсолютната бионаличност е 56 % и привидният терминалният полуживот е в интервала от 8 до 21 часа. Пропорционалност на дозата след подкожно приложение е доказана до 450 IU. Фармакокинетиката на лутропин алфа след еднократното и многократното му приложение е сравнима и степента на кумулация на лутропин алфа е минимална.

### Елиминиране

Общият клирънс е в интервала от 1,7 до 1,8 l/h, и по-малко от 5 % от дозата се екскретира в урината.

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за токсичност при многократно прилагане и генотоксичност.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Захароза  
Аргининов монохидрохлорид  
Полоксамер 188  
Метионин  
Фенол  
Динатриев фосфат дихидрат  
Натриев дихидрогенфосфат монохидрат  
Натриев хидроксид (за корекция на рН)  
Фосфорна киселина, концентрирана (за корекция на рН)  
Вода за инжекции

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо.

### **6.3 Срок на годност**

3 години

Показана е химическа и физическа стабилност след първо отваряне в продължение на 28 дни при 25°C.

Веднъж отворен продуктът може да се съхранява в продължение на максимум 28 дни при 25°C. Отклоненията от посочените време и условия на съхранение след първо отваряне са отговорност на потребителя.

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява в хладилник (2°C- 8°C). Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

За условията на съхранение след първо отваряне вижте точка 6.3.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Безцветен стъклен патрон 3 ml (боросилициево стъкло тип I, със сива запушалка на буталото от бромобтилува гума и обкатка, направена от преграда за сивата гумена запушалка и алуминий), поставен предварително в предварително напълнена писалка.

Всяка Pergoveris (450 IU + 225 IU)/0,72 ml предварително напълнена писалка съдържа 0,72 ml инжекционен разтвор и може да достави три дози Pergoveris 150 IU/75 IU.

Опаковка с 1 Pergoveris (450 IU + 225 IU)/0,72 ml предварително напълнена писалка и 7 инжекционни игли.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

#### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Трябва да се използва само безцветен разтвор без частици. Неизползваният разтвор трябва да се изхвърли не по-късно от 28 дни след първоначалното отваряне.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

За указания относно употребата на този лекарствен продукт вижте листовката и "Указанията за употреба".

#### **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

#### **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/07/396/005

#### **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 25 юни 2007 г.  
Дата на последно подновяване: 8 май 2017 г.

#### **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

{ММ/ГГГГ}

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Pergoveris (900 IU + 450 IU)/1,44 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка многодозова предварително напълнена писалка съдържа 900 IU (еквивалентни на 66 микрограма) фолитропин алфа (follitropin alfa)\* (r-hFSH) и 450 IU (еквивалентни на 18 микрограма) лутропин алфа (lutropin alfa)\* (r-hLH) в 1,44 ml разтвор.

\*рекомбинантният човешки фолитропин алфа и рекомбинантният човешки лутропин алфа са получени в овариални клетки на китайски хамстер (СНО) чрез рекомбинантна ДНК технология.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор (инжекция)  
Бистър, безцветен до светложълт разтвор.

pH на разтвора е 6,5 до 7,5, неговият осмолалитет е 250 до 400 mOsm/kg.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Pergoveris е показан за стимулиране на фоликулното развитие при възрастни жени с тежък дефицит на LH и FSH.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

Терапията с Pergoveris трябва да започне под наблюдение на лекар, с опит в лечението на нарушения на фертилитета.

#### Дозировка

При жени с дефицит на LH и FSH целта на терапията с Pergoveris е да се стимулира фоликулното развитие, последвано от окончателна матурация след прилагане на човешки хорион-гонадотропин (hCG). Pergoveris трябва да се прилага като курс от ежедневни инжекции. Ако пациентката има аменорея и ниска ендогенна секреция на естроген, лечението може да започне по всяко време.

Схемата на лечение започва с препоръчителната дневна доза Pergoveris, съдържаща 150 IU r-hFSH/75 IU r-hLH. Ако се използва по-малка от препоръчителната дневна доза Pergoveris, фоликуларният отговор може да бъде незадоволителен поради недостатъчно количество лутропин алфа (вж. точка 5.1).

Лечението трябва да се съобрази с индивидуалния отговор на всяка пациентка, оценен след измерване на големината на фоликула чрез ултразвук и естрогенния отговор.

Ако е уместно увеличение на дозата на FSH, препоръчва се адаптирането на дозата да се извършва през 7 до 14-дневни интервали и за предпочитане с увеличение от 37,5 IU до 75 IU, като се използва разрешен препарат с фолитропин алфа. Допуска се увеличаване продължителността на стимулацията при всеки един цикъл до пет седмици максимум.



При постигане на оптимален отговор, трябва да се приложи еднократна инжекция от 250 микрограма r-hCG или 5 000 IU до 10 000 IU hCG в интервала от 24 до 48 часа, след последната инжекция Pergoveris. На пациентката се препоръчва да осъществи коитус в деня на прилагането на hCG, и на следващия ден. Като алтернатива може да се приложи вътрематочно осеменяване или друга медицински асистирана репродуктивна процедура по лекарска преценка, според клиничния случай.

Поддържане на лутеиновата фаза на цикъла трябва да се има предвид, тъй като липсата на вещества с лутеотропно действие (LH/hCG) след овулацията може да доведе до преждевременно обратно развитие на жълтото тяло.

При ексцесивен отговор лечението трябва да се преустанови и hCG да се спре. Терапията трябва да се възобнови през следващия цикъл с по-ниска доза на FSH от предходния цикъл (вж. точка 4.4).

### Специални популации

#### Старческа възраст

Няма съответно показание за употреба на Pergoveris при популацията в старческа възраст. Безопасността и ефикасността на този лекарствен продукт при пациентки в старческа възраст не са установени.

#### Бъбречно и чернодробно увреждане

Безопасността, ефикасността и фармакокинетичните свойства на този лекарствен продукт при пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане не са установени.

#### Педиатрична популация

Няма съответна употреба на този лекарствен продукт в педиатричната популация.

### Начин на приложение

Pergoveris е предназначен за подкожно приложение. Първата инжекция трябва да се извърши под пряко лекарско наблюдение. Приложение от пациента трябва да бъде извършвано само от пациенти, които са добре мотивирани, подходящо обучени и могат да се консултират със специалист.

За указания относно употребата на този лекарствения продукт, вижте точка 6.6.

### **4.3 Противопоказания**

Pergoveris е противопоказан при пациентки със:

- свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- тумори на хипоталамуса и хипофизата.
- увеличен размер на яйчника или овариална киста, които не са свързани с овариално заболяване и са с неизвестен произход.
- гинекологични кръвотечения с неизвестен произход.
- карцином на яйчника, матката или гърдата.

Pergoveris не трябва да бъде прилаган при невъзможност за постигане на ефективен отговор, например:

- първична овариална недостатъчност
- малформации на половите органи, несъвместими с бременност
- фиброзни тумори на матката, несъвместими с бременност.

## 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

### Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

### Общи препоръки

Pergoveris съдържа мощни гонадотропни вещества и може да предизвика леки до тежки нежелани лекарствени реакции и трябва да се прилага само от лекари, изцяло запознати с проблемите на безплодието и тяхното разрешаване.

Преди започване на лечението причините за безплодие на двойката трябва да бъдат оценени по подходящ начин, както и да бъдат определени евентуалните противопоказания за бременност. По-специално пациентките трябва да бъдат изследвани за хипотиреоидизъм, адренкортикална недостатъчност, хиперпролактинемия и да бъде назначено подходящото специфично лечение.

Лечението с гонадотропин изисква от лекарите и другите медицински специалисти да отделят достатъчно време на пациентките, както и да разполагат с подходящо оборудване за проследяването им. При жените безопасното и ефективно приложение на Pergoveris налага проследяване на повлияването на яйчниците поне с помощта на ултразвук, като за предпочитане е комбинирането му с редовно измерване на серумните нива на естрадиол. Може да има интериндивидуална вариабилност в степента на повлияване при прилагане на FSH/LH, като при някои пациентки отговорът към FSH/LH може да е слаб. При жените трябва да бъдат използвани най-ниските ефективни дози, съобразени с целите на лечението.

### Порфирия

Пациентки с порфирия или фамилна анамнеза за порфирия трябва да бъдат внимателно проследявани по време на лечението с Pergoveris. При тези пациентки Pergoveris може да увеличи риска от остри пристъпи. Влошаване на състоянието им или развитие на порфирия за пръв път може да изисква прекратяване на лечението.

### Синдром на овариална хиперстимулация (СОХС)

Очакван ефект от контролираната овариална стимулация е известно уголемяване на яйчниците. Той се среща по-често при жени със синдром на поликистозни яйчници и обикновено отшумява без лечение.

За разлика от неусложнения увеличен размер на яйчника, СОХС е състояние, който може да се прояви в различни степени на тежест. Той включва подчертано увеличен размер на яйчника, високи нива на полови хормони в серума и повишаване на съдовия пермеабилитет, което може да доведе до задръжка на течности в перитонеалната и плевралната кухина и рядко, в перикарда.

При тежки случаи на СОХС може да бъдат наблюдавани следните симптоми: болка в корема, раздуване на корема, значителна овариална хиперплазия, повишаване на телесното тегло, диспнея, олигурия и гастроинтестинални симптоми, включващи гадене, повръщане и диария.

Клиничното изследване може да покаже хиповолемия, хемоконцентрация, електролитен дисбаланс, асцит, хемоперитонеум, плеврални изливи, хидроторакс или остър респираторен дистрес и тромбоемболични събития.

Много рядко тежкият СОХС може да бъде усложнен от торзио на яйчника или тромбоемболични събития като белодробна емболия, исхемичен инсулт или инфаркт на миокарда.

Независимите рискови фактори за развитие на СОХС включват млада възраст, ниска телесна маса, синдром на овариална поликистоза, по-високи дози екзогенни гонадотропини, високи абсолютни или бързо повишаващи се серумни нива на естрадиол ( $> 900 \text{ pg/ml}$  или  $> 3\,300 \text{ pmol/l}$  при ановулация) предшестващи епизоди на СОХС и голям брой развиващи се овариални фоликули ( $> 3$  фоликула с диаметър  $\geq 14 \text{ mm}$  при ановулация).

Придържането към препоръчаните за Pergoveris и FSH дози и схема на приложение биха свели до минимум риска от овариалната хиперстимулация. Проследяването на циклите на стимулация с ултразвуково изследване, както и измерването на нивата на естрадиол са препоръчителни за ранно разпознаване на рисковите фактори.

Има доказателства, позволяващи да се предположи, че hCG играе ключова роля в предизвикването на СОХС и че този синдром може да бъде по-тежък и продължителен, ако настъпи бременност. Затова, ако се появят признаци на овариална хиперстимулация като серумно ниво на естрадиол  $> 5\,500 \text{ pg/ml}$  или  $> 20\,200 \text{ pmol/l}$  и/или общо  $\geq 40$  фоликула, е препоръчително да не се прилага hCG и пациентката да бъде посъветвана да се въздържа от полови сношения или да използва бариерни методи на контрацепция в продължение поне на 4 дни. СОХС може да се развие бързо (в рамките на 24 часа) или за няколко дни и да се превърне в сериозен клиничен проблем. Най-често той се развива след спиране на хормоналното лечение и достига максимума си около седем до десет дни след лечението. Обикновено СОХС преминава спонтанно с началото на менструацията. Затова след прилагането на hCG пациентите трябва да бъдат проследявани за период от поне 2 седмици.

При развитие на тежък СОХС, лечението с гонадотропин, ако все още продължава, трябва да бъде прекратено. Пациентът трябва да постъпи в болница и да бъде започната специфична за СОХС терапия. Този синдром се проявява по-често при пациенти с овариална поликистоза.

При подозрения за риск от СОХС трябва да се обмисли преустановяване на лечението.

#### Торзия на яйчника

Съобщават се случаи на торзия на яйчника след лечение с други гонадотропини. Това може да бъде свързано с други рискови фактори, като напр. СОХС, бременност, предходна коремна операция, предходен случай на усукване на яйчника, предходна или настояща киста на яйчника и синдром на поликистозните яйчници. Увреждането на яйчника поради намален приток на кръв може да бъде ограничено чрез ранна диагноза и незабавна деторзия.

#### Многоплодна бременност

При пациентки подложени на стимулиране на овулацията, честотата на многоплодната бременност и раждане е повишена в сравнение със зачеване по естествен път. Повечето случаи на многоплодна бременност са с близнаци. Многоплодната бременност, особено с голям брой ембриони, носи висок риск както за майката, така и за перинатални усложнения. С цел минимизиране на риска от многоплодна бременност се препоръчва внимателно проследяване на овариалния отговор.

Пациентките трябва да бъдат предупредени за потенциалния риск от раждане на повече от едно дете преди започване на лечението. При подозрения за риск от многоплодна бременност трябва да се обмисли преустановяване на лечението.

#### Загуба на бременността

Честотата на загуба на бременността, вследствие на спонтанен аборт, е по-висока при пациентки, подложени на стимулиране на фоликулното развитие за предизвикване на овулация, отколкото при нормална бременност.

### Ектопична бременност

При жени с анамнеза за тубарно заболяване има риск от ектопична бременност, независимо дали тя е резултат от спонтанно зачеване или специфично лечение поради безплодие. Съобщената честота на ектопична бременност след асистиран репродуктивни технологии (АРТ) е по-висока от тази в общата популация.

### Неоплазми на органите на възпроизводителната система

Има съобщения за овариални и други неоплазми на възпроизводителната система, както доброкачествени, така и злокачествени, при жени, прилагали многократно схеми на лечение поради безплодие. Все още не е установено дали лечението с гонадотропни хормони повишава риска от развитие на такива тумори при безплодните жени.

### Вродени малформации

Честотата на вродените малформации след АРТ е малко по-висока от тази след спонтанно зачеване. Смята се, че това се дължи на разликата в характеристиките на родителите (напр. възраст на майката, характеристики на спермата), както и на многоплодната бременност.

### Тромбоемболични събития

При жени с тромбоемболични заболявания, протекли неотдавна или настоящи, или жени с общоприети рискови фактори за тромбоемболични събития, като лична или фамилна анамнеза, тромбофилия или тежко затлъстяване (индекс на телесна маса > 30 kg/m<sup>2</sup>), лечението с гонадотропини може допълнително да увеличи риска от влошаване или поява на подобни събития. При такива жени ползата от прилагането на гонадотропини трябва да бъде съобразена с рисковете. Трябва да се отбележи, обаче, че самата бременност, както и СОХС, също носят повишен риск от тромбоемболични събития.

### Натрий

Pergoveris съдържа натрий, по малко от 1 mmol (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

## **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Pergoveris инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка не трябва да се прилага смесен в една и съща спринцовка с други лекарствени продукти.

Pergoveris инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка може да се прилага едновременно с разрешен за употреба препарат с фолитропин алфа като отделна инжекция.

## **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

### Бременност

Няма съответни показания за употреба на Pergoveris по време на бременност. Данните от ограничен брой случаи на експозиция по време на бременност показват липса на нежелани реакции на фолитропин алфа и лутропин алфа върху бременността, ембрионалното или феталното развитие, раждането или постнаталното развитие след контролирана овариална стимулация. Проучванията при животни не показват тератогенен ефект на тези гонадотропини. В случай на експозиция по време на бременност клиничните данни не са достатъчни, за да изключат тератогенния ефект на Pergoveris.

## Кърмене

Pergoveris не е показан в периода на кърмене.

## Фертилитет

Pergoveris е показан за употреба при безплодие (вж точка 4.1).

### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Pergoveris не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

#### Обобщен профил на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани реакции са главоболие, овариални кисти и локални реакции на мястото на инжектиране (напр. болка, еритема, хематом, подуване и/или възпаление на мястото на инжектиране). Често съобщаван е лек до умерен СОХС, който трябва да се счита за риск, свързан с процедурата на стимулиране. Тежкият СОХС е нечест (вж. точка 4.4).

Тромбоемболия може да се прояви много рядко, обикновено свързана с тежък СОХС (вж точка 4.4).

#### Списък на нежеланите реакции в табличен вид

По-долу са изброени нежеланите реакции по системно-органен клас по MedDRA и по честота. Използваните категории за честота са: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ), много редки ( $< 1/10\ 000$ ), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

#### Нарушения на имунната система

Много редки: Леки до тежки реакции на свръхчувствителност, включително анафилактични реакции и шок

#### Нарушения на нервната система

Много чести: Главоболие

#### Съдови нарушения

Много редки: Тромбоемболизъм, обикновено свързана с тежка СОХС

#### Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Много редки: Екзацербация или обостряне на астма

#### Стомачно-чревни нарушения

Чести: Коремна болка, раздуване на корема, коремна дискомфорт, гадене, повръщане, диария

#### Нарушения на възпроизводителната система и гърдата

Много чести: Овариални кисти

Чести: Болки в гърдата, болки в таза, лек или умерен СОХС (включително свързаните с него симптоми)

Нечести: Тежък СОХС (включително свързаните с него симптоми) (вж точка 4.4)

Редки: Усложнения на тежък СОХС

### Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Много чести: Леки до умерени реакции на мястото на инжектиране (напр. болка, еритема, хематом, подуване и/или възпаление на мястото на инжектиране)

### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

## **4.9 Предозиране**

### Симптоми

Ефектите след предозиране на Pergoveris са неизвестни. Въпреки това, би могло да се очаква развитие на СОХС, описан в точка 4.4.

### Овладяване

Лечението е симптоматично.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: Полови хормони и лекарствени продукти, повлияващи половата система, гонадотропини, АТС код: G03GA30.

Pergoveris е лекарствен продукт, съдържащ рекомбинантен човешки фоликулостимулиращ хормон (фолитропин алфа, r-hFSH) и рекомбинантен човешки лутеинизиращ хормон (лутропин алфа, r-hLH), получени в овариални клетки на китайски хамстер (СНО) чрез рекомбинантна ДНК технология.

### Механизъм на действие

Лутеинизиращият хормон (LH) и фоликулостимулиращият хормон (FSH) се секретират от предната част на хипофизната жлеза в отговор на гонадотропин-освобождаващия хормон (GnRH) и играят допълващи се роли във фоликулното развитие и овулацията. В тека клетките LH стимулира секрецията на андрогени, които се пренасят до гранулозните клетки, за да се преобразуват до естрадиол (E2) чрез ароматаза. В гранулозните клетки FSH стимулира развитието на овариални фоликули, докато действието на LH е свързано с фоликулното развитие, стероидогенезата и матurationта.

### Фармакодинамични ефекти

Нивата на инхибин и естрадиол се повишават след приложение на r-hFSH с последващо индуциране на фоликулното развитие. Серумните нива на инхибин се повишават бързо и това може да се наблюдава още на третия ден от приложението на r-hFSH, докато за серумните нива на естрадиол е необходимо повече време и повишаване се наблюдава едва от четвъртия ден на лечението. Общият фоликуларен обем започва да се повишава около 4 до 5 дни след започване на ежедневно прилагане на r-hFSH и, в зависимост от отговора на пациентката, максимален ефект се постига около 10 дни след началото на приложението на гонадотропин. Основният ефект от приложението на r-hLH е свързано с дозата увеличение на E2 секрецията, което засилва ефекта на r-hFSH върху фоликулния растеж.

## Клинична ефикасност

В клиничните проучвания пациентките с тежък FSH и LH дефицит са определени по ендогенно серумно ниво на LH < 1,2 IU/l, измерено в централна лаборатория. В тези проучвания процентът на овулация на цикъл е 70 до 75%. Въпреки това трябва да се имат предвид вариациите в резултатите от измерванията на LH в различните лаборатории.

При клинично проучване при жени с хипогонадотропен хипогонадизъм и ендогенна серумна концентрация на LH под 1,2 IU/l, е изследвана подходящата доза на r-hLH. Дневна доза от 75 IU r-hLH (в комбинация с 150 IU r-hFSH) води до адекватно фоликулно развитие и продукция на естроген. Дневна доза от 25 IU r-hLH (в комбинация със 150 IU r-hFSH) води до недостатъчно фоликулно развитие.

Следователно приложението на дневна доза Pergoveris, съдържаща по-малко от 75 IU r-hLH, може да доведе до недостатъчна LH активност за осигуряване на адекватно фоликулно развитие.

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

Клиничните проучвания с Pergoveris са проведени с лиофилизирана форма. Едно сравнително клинично проучване между лиофилизираната и течната форма показва биоеквивалентност между двете форми.

Няма фармакокинетично взаимодействие между фолитропин алфа и лутропин алфа при едновременно приложение.

### Фолитропин алфа

#### Разпределение

След интравенозно приложение фолитропин алфа се разпределя в екстрацелуларната течност при начален полуживот от около 2 часа и се елиминира от организма с терминален полуживот от 14 до 17 часа. Стационарният обем на разпределение е в интервала от 9 до 11 l.

След подкожно приложение абсолютната бионаличност е 66 % и привидният терминален полуживот е в интервала от 24 до 59 часа. Пропорционалност на дозата след подкожно приложение е доказана до 900 IU. При многократно приложение фолитропин алфа кумулира трикратно, постигайки стационарно състояние за 3-4 дни.

#### Елиминиране

Общият клирънс е 0,6 l/h, като около 12 % от фолитропин алфа се екскретира в урината.

### Лутропин алфа

#### Разпределение

След интравенозно приложение, лутропин алфа се разпределя бързо, с начален полуживот от приблизително един час и се елиминира от организма с терминален полуживот около 9 до 11 часа. Стационарният обем на разпределение е в интервала от 5 до 14 l. Лутропин алфа показва линейна фармакокинетика, определената чрез площта под кривата (AUC), която е правопрпорционална на приложената доза.

След подкожно приложение, абсолютната бионаличност е 56 % и привидният терминалният полуживот е в интервала от 8 до 21 часа. Пропорционалност на дозата след подкожно приложение е доказана до 450 IU. Фармакокинетиката на лутропин алфа след еднократното и многократното му приложение е сравнима и степента на кумулация на лутропин алфа е минимална.

### Елиминиране

Общият клирънс е в интервала от 1,7 до 1,8 l/h, и по-малко от 5 % от дозата се екскретира в урината.

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за токсичност при многократно прилагане и генотоксичност.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Захароза  
Аргининов монохидрохлорид  
Полоксамер 188  
Метионин  
Фенол  
Динатриев фосфат дихидрат  
Натриев дихидрогенфосфат монохидрат  
Натриев хидроксид (за корекция на рН)  
Фосфорна киселина, концентрирана (за корекция на рН)  
Вода за инжекции

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо.

### **6.3 Срок на годност**

3 години

Показана е химическа и физическа стабилност след първо отваряне в продължение на 28 дни при 25°C.

Веднъж отворен продуктът може да се съхранява в продължение на максимум 28 дни при 25°C. Отклоненията от посочените време и условия на съхранение след първо отваряне са отговорност на потребителя.

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява в хладилник (2°C- 8°C). Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

За условията на съхранение след първо отваряне вижте точка 6.3.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Безцветен стъклен патрон 3 ml (боросилициево стъкло тип I, със сива запушалка на буталото от бромобтилува гума и обкатка, направена от преграда за сивата гумена запушалка и алуминий), поставен предварително в предварително напълнена писалка.

Всяка Pergoveris (900 IU + 450 IU)/1,44 ml предварително напълнена писалка съдържа 1,44 ml инжекционен разтвор и може да достави шест дози Pergoveris 150 IU/75 IU.



Опаковка с 1 Pergoveris (900 IU + 450 IU)/1,44 ml предварително напълнена писалка и 14 инжекционни игли.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

#### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Трябва да се използва само безцветен разтвор без частици. Неизползваният разтвор трябва да се изхвърли не по-късно от 28 дни след първоначалното отваряне.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

За указания относно употребата на този лекарствен продукт вижте листовката и "Указанията за употреба".

#### **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

#### **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/07/396/006

#### **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 25 юни 2007 г.  
Дата на последно подновяване: 8 май 2017 г.

#### **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

{ММ/ГГГГ}

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

## **ПРИЛОЖЕНИЕ II**

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

## **A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

### Име и адрес на производителите на биологично активните вещества

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

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

### Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

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

## **Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

## **В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

### **• Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

## **Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

### **• План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**

## **A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА ОПАКОВКА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Pergoveris 150 IU/75 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор  
фолитропин алфа/лутропин алфа

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Един флакон съдържа 150 IU (еквивалентни на 11 микрограма) фолитропин алфа (r-hFSH) и 75 IU (еквивалентни на 3 микрограма) лутропин алфа (r-hLH).

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Други съставки:

Прах: динатриев фосфат дихидрат, натриев дихидрогенфосфат монохидрат, метионин, полисорбат 20, захароза, натриев хидроксид (за корекция на рН) и концентрирана фосфорна киселина (за корекция на рН), и вода за инжекции.

Разтворител: вода за инжекции.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Прах и разтворител за инжекционен разтвор.

1 флакон с прах.

1 флакон с разтворител.

3 флакона с прах.

3 флакона с разтворител.

10 флакона с прах.

10 флакона с разтворител.

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.

Подкожно приложение.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да не се съхранява над 25°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина. Прочетете листовката за информацията относно срока на годност на разтвореното лекарство.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/07/396/001 1 флакон с прах за инжекционен разтвор.  
1 флакон с разтворител.

EU/1/07/396/002 3 флакона с прах за инжекционен разтвор.  
3 флакона с разтворител.

EU/1/07/396/003 10 флакона с прах за инжекционен разтвор.  
10 флакона с разтворител.

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт.№  
Партида на разтворителя:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ****15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

pergoveris 150 iu/75 iu

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC  
SN  
NN



**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**PERGOVERIS 150 IU/75 IU, ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Pergoveris 150 IU/75 IU прах за инжекционен разтвор  
фолитропин алфа/лутропин алфа  
s.c.

**2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ**

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт. №

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

150 IU r-hFSH /75 IU r-hLH

**6. ДРУГО**

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**РАЗТВОРИТЕЛ ФЛАКОН**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Разтворител за Pergoveris  
вода за инжекции

**2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ**

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт. №

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

1 ml

**6. ДРУГО**

**PERGOVERIS (300 IU/150 IU)/0,48 ML ИНЖЕКЦИОНЕН РАЗТВОР В  
ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Pergoveris (300 IU + 150 IU)/0,48 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка  
фолитропин алфа/лутропин алфа

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 300 IU (еквивалентни на 22 микрограма)  
фолитропин алфа (r-hFSH) и 150 IU (еквивалентни на 6 микрограма) лутропин алфа (r-hLH) в  
0,48 ml.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Помощни вещества: захароза, аргининов монохидрохлорид, полоксамер 188, метионин, фенол,  
динатриев фосфат дихидрат, натриев дихидрогенфосфат монохидрат, натриев хидроксид и  
концентрирана фосфорна киселина (за корекция на рН), и вода за инжекции.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

**Инжекционен разтвор**

1 многодозова предварително напълнена писалка с 0,48 ml разтвор  
5 инжекционни игли

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Подкожно приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА  
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:  
Веднъж отворен лекарственият продукт може да се съхранява в продължение на максимум  
28 дни при 25°C.

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/07/396/004

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт.№

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ****15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

pergoveris (300 iu + 150 iu)/0,48 ml ml писалка

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC  
SN  
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**PERGOVERIS (300 IU + 150 IU)/0,48 ML ИНЖЕКЦИОНЕН РАЗТВОР В ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА, ЕТИКЕТ НА ПИСАЛКАТА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Pergoveris (300 IU + 150 IU)/0,48 ml инжекция  
фолитропин алфа/лутропин алфа  
Подкожно приложение

**2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ**

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:  
Срок на годност след първо отваряне: 28 дни

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт.№

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

300 IU r-hFSH-150 IU r-hLH/0,48 ml

**6. ДРУГО**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**PERGOVERIS (450 IU + 225 IU)/0,72 ml ИНЖЕКЦИОНЕН РАЗТВОР В ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Pergoveris (450 IU +225 IU)/0,72 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка фолитропин алфа/лутропин алфа

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 450 IU (еквивалентни на 33 микрограма) фолитропин алфа (r-hFSH) и 225 IU (еквивалентни на 9 микрограма) лутропин алфа (r-hLH) в 0,72 ml.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Помощни вещества: захароза, аргининов монохидрохлорид, полоксамер 188, метионин, фенол, динатриев фосфат дихидрат, натриев дихидрогенфосфат монохидрат, натриев хидроксид и концентрирана фосфорна киселина (за корекция на pH), и вода за инжекции.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

**Инжекционен разтвор**

1 многодозова предварително напълнена писалка с 0,72 ml разтвор  
7 инжекционни игли

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Подкожно приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:  
Веднъж отворен лекарственият продукт може да се съхранява в продължение на максимум 28 дни при 25°C.

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/07/396/005

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт.№

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ****15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

pergoveris (450 iu + 225 iu)/0,72 ml писалка

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC  
SN  
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**PERGOVERIS (450 IU + 225 IU)/0,72 ML ИНЖЕКЦИОНЕН РАЗТВОР В ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА, ЕТИКЕТ НА ПИСАЛКАТА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Pergoveris (450 IU + 225 IU)/0,72 ml инжекция  
фолитропин алфа/лутропин алфа  
Подкожно приложение

**2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ**

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:  
Срок на годност след първо отваряне: 28 дни

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт.№

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

450 IU r-hFSH-225 IU r-hLH/0,72 ml

**6. ДРУГО**



**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**PERGOVERIS (900 IU + 450 IU)/1,44 ml ИНЖЕКЦИОНЕН РАЗТВОР В ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Pergoveris (900 IU + 450 IU)/1,44 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка фолитропин алфа/лутропин алфа

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 900 IU (еквивалентни на 66 микрограма) фолитропин алфа (r-hFSH) и 450 IU (еквивалентни на 18 микрограма) лутропин алфа (r-hLH) в 1,44 ml.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Помощни вещества: захароза, аргининов монохидрохлорид, полоксамер 188, метионин, фенол, динатриев фосфат дихидрат, натриев дихидрогенфосфат монохидрат, натриев хидроксид и концентрирана фосфорна киселина (за корекция на pH), и вода за инжекции.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

**Инжекционен разтвор**

1 многодозова предварително напълнена писалка с 1,44 ml разтвор  
14 инжекционни игли

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Подкожно приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:  
Веднъж отворен лекарственият продукт може да се съхранява в продължение на максимум 28 дни при 25°C.

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/07/396/006

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт.№

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

pergoveris (900 iu + 450 iu)/1,44 ml писалка

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC  
SN  
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**PERGOVERIS (900 IU + 450 IU)/1,44 ML ИНЖЕКЦИОНЕН РАЗТВОР В ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА, ЕТИКЕТ НА ПИСАЛКАТА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Pergoveris (900 IU + 450 IU)/1,44 ml инжекция  
фолитропин алфа/лутропин алфа  
Подкожно приложение

**2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ**

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:  
Срок на годност след първо отваряне: 28 дни

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт.№

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

900 IU r-hFSH-450 IU r-hLH/1,44 ml

**6. ДРУГО**

## **Б. ЛИСТОВКА**

## Листовка: информация за потребителя

### **Pergoveris 150 IU/75 IU прах и разтворител за инжекционен разтвор** фолитропин алфа/лутропин алфа (follitropin alfa/lutropin alfa)

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

#### **Какво съдържа тази листовка**

1. Какво представлява Pergoveris и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Pergoveris
3. Как да използвате Pergoveris
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Pergoveris
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### **1. Какво представлява Pergoveris и за какво се използва**

##### **Какво представлява Pergoveris**

Pergoveris съдържа две различни активни вещества, наречени „фолитропин алфа” и „лутропин алфа”. И двете принадлежат към група хормони, наречени гонадотропини, които участват в репродукцията и фертилитета.

##### **За какво се използва Pergoveris**

Това лекарство се използва за стимулиране на развитието на фоликули (всеки, съдържащ яйцеклетка). Лекарството е за употреба при възрастни жени (18 и повече години) с ниски нива (тежък дефицит) на „фоликулостимулиращ хормон” (FSH) и „лутеинизиращ хормон” (LH). Обикновено тези жени са безплодни.

##### **Как действа Pergoveris**

Активните вещества в Pergoveris са копия на естествените хормони FSH и LH. Във Вашето тяло:

- FSH стимулира образуването на яйцеклетки
- LH стимулира отделянето на яйцеклетки

Замествайки липсващите хормони, Pergoveris позволява на жените с ниски нива на FSH и LH да развият фоликул. След инжектирането на хормона „човешки хорионгонадотропин (hCG)”, ще се отдели яйцеклетка. Това помага на жените да забременеят.

#### **2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Pergoveris**

Преди да започнете лечението, фертилитетът Ви и този на Вашия партньор трябва да бъдат изследвани от лекар с опит в лечението на проблеми с фертилитета.

### **Не използвайте Pergoveris**

- ако сте алергични към фоликулостимулиращия хормон (FSH), лутеинизиращия хормон (LH) или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка б)
- ако имате мозъчен тумор (в хипоталамуса или хипофизната жлеза)
- ако имате уголемени яйчници или торбички с течност в яйчниците Ви (овариални кисти) с неизвестен произход
- ако имате необяснимо вагинално кървене
- ако имате рак на яйчниците, матката или гърдата
- при наличие на състояние, което би направило нормалната бременност невъзможна, като ранна менопауза, деформирани полови органи или доброкачествени тумори на матката.

Не използвайте това лекарство, ако някое от горните състояния се отнася до Вас. Ако не сте сигурна, консултирайте се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате това лекарство.

### **Предупреждения и предпазни мерки**

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате Pergoveris.

#### Порфирия

Говорете с Вашия лекар преди да започнете лечението, ако Вие или член на Вашето семейство имате порфирия (невъзможност за разграждане на порфирины, която може да се предава от родители на деца).

Информирайте Вашия лекар веднага, ако:

- кожата Ви започне да се напуква и лесно да се изприщва (особено тази част от нея, която често е изложена на слънчева светлина)
- ако имате болки в стомаха, ръцете или краката.

В случай на описаните по-горе събития Вашият лекар може да Ви препоръча спиране на лечението.

#### Синдром на овариална хиперстимулация (СОХС)

Това лекарство стимулира Вашите яйчници. Това увеличава риска от развиване на синдром на овариална хиперстимулация (СОХС). При този синдром фоликулите се развиват прекалено много и се превръщат в големи кисти. Ако усетите болка в долната част на корема, бързо увеличите телното си, гади Ви се или повръщате, или ако имате затруднено дишане, веднага се посъветвайте с Вашия лекар. Той може да Ви препоръча да спрете употребата на това лекарство (вижте към точка 4 подточка „Най-сериозни нежелани лекарствени реакции“).

В случай, че нямате овулация и ако се придържате към препоръчителната доза и схема на приложение, появата на тежък СОХС е по-малко вероятна. Лечението с Pergoveris рядко причинява тежък СОХС. Вероятността за това става по-голяма, ако се приложи лекарството, използвано за последния етап на зреене на фоликулите (съдържащо човешки хорионгонадотропин – hCG) (за подробности вижте точка 3, подточка „Какво количество да използвате“). Ако развие СОХС, Вашият лекар може да не Ви даде hCG в този цикъл на лечение и може да Ви препоръча да избягвате полови контакти или да използвате бариерен метод за контрацепция за поне четири дни.

Вашият лекар ще осигури внимателно проследяване на отговора на яйчниците, с помощта на ултразвук и кръвни проби (измерване на естрадиол), преди и по време на курса на лечение.

#### Многоплодна бременност

Когато използвате Pergoveris, съществува по-голям риск да заченете едновременно повече от едно дете („многоплодна бременност“, най-често близнаци), отколкото ако забременеете по естествен начин. Многоплодната бременност може да доведе до медицински усложнения за Вас и за бебетата. Можете да намалите риска от многоплодна бременност като използвате правилната доза и схема на приложение на Pergoveris.

За да се сведе до минимум риска от многоплодна бременност, се препоръчват изследвания с ултразвук и кръвни тестове.

#### Аборт

Когато сте подложени на стимулация на яйчниците за образуване на яйцеклетки, при Вас съществува по-голяма вероятност за аборт отколкото при другите жени.

#### Ектопична бременност

При жени със запушване или увреждане на маточните тръби (заболяване на тръбите) има риск от имплантиране на ембриона извън матката (ектопична бременност). Това може да се случи независимо дали бременността е в резултат от спонтанно зачеване или специфично лечение на безплодие.

#### Проблеми с кръвосъсирването (тромбоемболични събития)

Информирайте Вашия лекар преди да използвате Pergoveris, ако Вие или член на Вашето семейство някога сте имали кръвни съсиреци в краката или в белите дробове, сърдечен инфаркт или инсулт. Може да сте изложени на по-висок риск от сериозни кръвни съсиреци или съществуващи съсиреци да се влошат по време на лечение с Pergoveris.

#### Тумори на половите органи

Има съобщения за тумори в яйчниците и други полови органи, както доброкачествени, така и злокачествени при жени, подложени многократно на схеми за лечение на безплодие.

#### Алергични реакции

Съобщени са и отделни случаи на несериозни алергични реакции към Pergoveris. Уведомете Вашия лекар преди да използвате Pergoveris, ако някога сте имали такива реакции към подобно лекарство.

#### **Деца и юноши**

Pergoveris не е показан за употреба при деца и юноши на възраст под 18 години.

#### **Други лекарства и Pergoveris**

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства.

Не използвайте Pergoveris с други лекарства и в една и съща спринцовка, освен с фолитропин алфа, ако е предписан от Вашият лекар.

#### **Бременност и кърмене**

Не използвайте Pergoveris, ако сте бременна или кърмите.

#### **Шофиране и работа с машини**

Не се очаква това лекарство да повлияе върху способността Ви да шофирате или да работите с машини.

#### **Pergoveris съдържа натрий**

Pergoveris съдържа натрий, по-малко от 1 mmol (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

### **3. Как да използвате Pergoveris**

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

## Употреба на лекарството

- Pergoveris е предназначен за приложение чрез инжектиране само под кожата (подкожно). Избирайте различно място за инжектиране всеки ден, за да намалите възпалението на кожата.
- Лекарството се предлага под формата на прах и течност, които трябва да смесите и да използвате веднага.
- Вашият лекар или медицинска сестра ще Ви покажат как да пригответе и инжектирате това лекарство. Те ще контролират Вашето първо инжектиране.
- Ако те са сигурни, че можете спокойно да си прилагате Pergoveris, тогава може да пригответе и инжектирате лекарството сами вкъщи. Когато го правите, моля, четете внимателно и спазвайте инструкциите по-долу, озаглавени „Как да подготвите и използвате Pergoveris прах и разтворител”.

## Какво количество да използвате

Обичайната начална доза е един флакон Pergoveris всеки ден.

- В зависимост от Вашия отговор, лекарят Ви може да реши да добавя всеки ден една доза разрешен препарат с фолитропин алфа към инжекцията Pergoveris. В този случай дозата фолитропин алфа обикновено се увеличава на всеки 7 или всеки 14 дни с 37,5 IU до 75 IU.
- Лечението продължава до постигане на желания отговор. Това се случва, когато сте развили подходящ фоликул, след изследване с ултразук и кръвни тестове.
- Това може да отнеме до 5 седмици.

Когато се постигне желания отговор, ще Ви бъде поставена еднократна инжекция човешки хорионгонадотропин (hCG) 24 до 48 часа след последната инжекция Pergoveris. Най-удачното време за полов контакт е деня на прилагането на инжекцията с hCG и на следващия ден. Като алтернатива може да се извърши вътрематочно оплождане или друга медицински асистирана репродуктивна процедура по преценка на Вашия лекар.

Ако организъмът Ви реагира прекалено силно, лечението Ви ще бъде прекратено и няма да Ви бъде прилаган hCG (вижте точка 2 „Синдром на овариална хиперстимулация (СОХС)”). В този случай Вашият лекар ще намали дозата Ви фолитропин алфа в следващия цикъл.

## Как да пригответе и използвате Pergoveris прах и разтворител

Преди да започнете приготвянето, моля, първо прочетете изцяло тези указания. Поставайте си инжекцията по едно и също време всеки ден.

### 1. Измийте ръцете си и намерете чисто място

---

- Важно е ръцете Ви и нещата, които използвате, да бъдат възможно най-чисти
- Чиста маса или кухненски плот са подходящо място

### 2. Съберете всичко, което Ви е необходимо и го подредете:

---

- 1 флакон, съдържащ Pergoveris на прах
- 1 флакон, съдържащ вода за инжекции (разтворител)

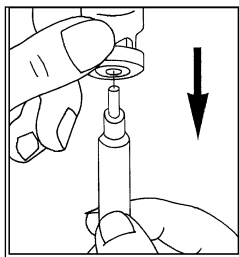
Опаковката не съдържа:

- 2 тампона, напоени със спирт
- 1 празна спринцовка за инжекция
- 1 игла за приготвяне
- 1 тънка игла за подкожна инжекция
- един контейнер за остри предмети за безопасно изхвърляне на стъкло и игли

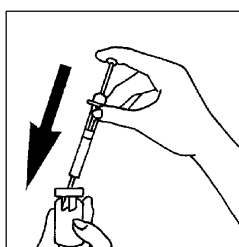


### 3. Приготвяне на разтвора

---



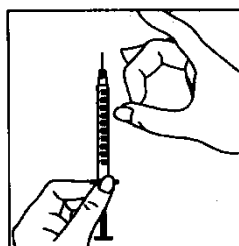
- Отстранете защитната капачка от флакона, пълен с вода (флакон с разтворител).
- Поставете иглата за приготвяне върху празната спринцовка за инжекции.
- Изтеглете малко въздух в спринцовката като издърпате буталото до нивото на маркировката за 1 ml.
- Вкарайте иглата във флакона, натиснете буталото, за да отстраните въздуха.
- Обърнете флакона обратно и внимателно изтеглете цялото количество вода (разтворителя).
- Извадете спринцовката от флакона и внимателно я оставете. Не докосвайте иглата и не позволявайте иглата да докосва никакви повърхности.



- Отстранете защитната капачка на флакона, пълен с Pergoveris на прах.
- Вземете спринцовката и бавно инжектирайте съдържанието от спринцовката във флакона с прах.
- Завъртете внимателно без да отстранявате спринцовката. Не разклащайте силно.
- След като прахът се разтвори (това обикновено става веднага), проверете дали полученият разтвор е прозрачен и дали не съдържа частици.
- Обърнете флакона обратно и внимателно изтеглете разтвора обратно в спринцовката. Проверете за частици както преди и ако разтворът не е прозрачен, не го използвайте.

### 4. Подготовка за поставяне на инжекцията

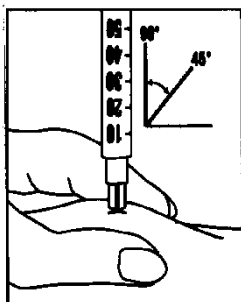
---



- Сменете иглата с тънката игла.
- Отстранете всички въздушни мехурчета. Ако забележите въздушни мехурчета в спринцовката, насочете я с иглата нагоре и внимателно я почукайте, докато въздухът се събере на върха. Натиснете буталото, докато въздушните мехурчета изчезнат.

## 5. Инжектиране на дозата

---



- Незабавно инжектирайте разтвора. Вашият лекар или медицинска сестра вече ще са Ви посъветвали за мястото на инжектиране (напр. корем, предна част на бедрото). Всеки ден избирайте различни места за инжектиране, за да сведете кожното възпаление до минимум.
- С кръгообразни движения почистете кожата на избраното място с тампон, напоен със спирт.
- Здраво стиснете кожата и с бързо движение поставете иглата под ъгъл от 45° до 90°.
- Инжектирайте под кожата, както Ви е било показано. Не инжектирайте директно във вена.
- Инжектирайте разтвора с леко натискане на буталото. Инжектирайте целия разтвор без да бързате.
- След това извадете иглата и с кръгообразни движения почистете кожата с нов тампон, напоен със спирт.

## 6. След инжектиране

---

Изхвърлете всичко, което сте използвали. След като поставите инжекцията, незабавно изхвърлете всички игли и празни флакони в контейнера за остри предмети. Останалото количество неизползван разтвор трябва да бъде изхвърлено.

### **Ако сте използвали повече от необходимата доза Pergoveris**

Реакциите, в случай на предозиране на Pergoveris, не са известни. Въпреки това е възможна появата на СОХС. Това, обаче, би се случило само ако е приложен hCG (вижте точка 2 „Синдром на овариална хиперстимулация (СОХС)“).

### **Ако сте пропуснали да използвате Pergoveris**

Не използвайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза. Свържете се с Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

## 4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

### **Най-сериозни нежелани лекарствени реакции**

**Свържете се незабавно с Вашия лекар, ако забележите някоя от изборените по-долу нежелани реакции. Вашият лекар може да Ви помоли да спрете употребата на Pergoveris.**

#### Алергични реакции

Алергичните реакции като обрив, зачервяване на кожата, уртикария, лицев оток със затруднено дишане понякога могат да са сериозни. Тази нежелана реакция е много рядка.

#### Синдром на овариална хиперстимулация (СОХС)

- Болка в долната част на корема, придружена от гадене или повръщане. Това може да са симптоми на синдром на овариална хиперстимулация (СОХС). Възможно е Вашите яйчници да са реагирали прекалено остро на лечението, формирайки големи торбички с течност или кисти (вижте точка 2 „Синдром на овариална хиперстимулация (СОХС)“).

Тази нежелана реакция е честа. Ако това се случи, Вашият лекар ще трябва да Ви прегледа възможно най-скоро.

- СОХС може да стане тежък със силно уголемени яйчници, намалено образуване на урина, повишаване на теллото, затруднено дишане и/или възможно събиране на течности в стомаха или гърдния кош. Тази нежелана реакция е нечеста (може да засегне до 1 на 100 души).
- Рядко може да се развият усложнения на СОХС като усукване на яйчниците или образуване на кръвни съсиреци (може да засегне до 1 на 1 000 души).
- Много рядко може да възникнат сериозни проблеми с кръвосъсирването (тромбоемболични събития), обикновено придружени от тежък СОХС. Това би могло да причини гърдна болка, задух, инсулт или инфаркт. В редки случаи това може да стане и независимо от СОХС (вижте към точка 2 подточка „Проблеми с кръвосъсирването (тромбоемболични събития)“).

#### **Други нежелани лекарствени реакции включват**

Много чести (могат да засегнат повече от 1 на 10 души)

- торбички с течност в яйчниците (кисти на яйчниците)
- главоболие
- локални реакции на мястото на инжектиране като болка, сърбеж, получаване на синини, подуване или възпаление)

Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души)

- диария
- болка в гърдите
- гадене или повръщане
- коремна болка или болка в тазовата област
- коремни спазми или подуване

Много редки (могат да засегнат до 1 на 10 000 души)

- Вашата астма може да се влоши.

#### **Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване**, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

### **5. Как да съхранявате Pergoveris**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху флакона и картонената опаковка след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да не се съхранява над 25°C. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Лекарството трябва да се използва незабавно след разтварянето му.

Не използвайте Pergoveris, ако забележите някакви видими признаци на влошено качество.

Приготвеният разтвор не трябва да се прилага, ако не е бистър или съдържа частици.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

### **Какво съдържа Pergoveris**

Активни вещества: фолитропин алфа и лутропин алфа.

- Един флакон съдържа 150 IU (еквивалентни на 11 микрограма) фолитропин алфа и 75 IU (еквивалентни на 3 микрограма) лутропин алфа.
- След разтваряне всеки милилитър от разтвора съдържа 150 IU фолитропин алфа и 75 IU лутропин алфа.

Други съставки:

- захароза, динатриев фосфат дихидрат, натриев дихидрогенфосфат монохидрат, метионин, полисорбат 20, както и концентрирана фосфорна киселина и натриев хидроксид за корекция на рН.

### **Как изглежда Pergoveris и какво съдържа опаковката**

- Pergoveris се предлага под формата на прах и разтворител за инжекционен разтвор.
- Прахът представлява бели или почти бели лиофилизирани пелети в стъклен флакон със запушалка от бромобутилова гума, съдържащ 150 IU (еквивалентни на 11 микрограма) фолитропин алфа и 75 IU (еквивалентни на 3 микрограма) лутропин алфа.
- Разтворителят е бистра, безцветна течност в стъклен флакон, съдържащ 1 ml вода за инжекции.
- Pergoveris се предлага в опаковки от 1, 3, 10 флакона с прах и съответен брой разтворител (1, 3 и 10 флакона). Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

### **Притежател на разрешението за употреба**

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

### **Производител**

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

Дата на последно преразглеждане на листовката {ММ/ГГГГ}.

### **Други източници на информация**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

## Листовка: информация за потребителя

### **Pergoveris (300 IU + 150 IU)/0,48 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка**

фолитропин алфа/лутропин алфа (follitropin alfa/lutropin alfa)

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

#### **Какво съдържа тази листовка**

1. Какво представлява Pergoveris и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Pergoveris
3. Как да използвате Pergoveris
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Pergoveris
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### **1. Какво представлява Pergoveris и за какво се използва**

##### **Какво представлява Pergoveris**

Pergoveris съдържа две различни активни вещества, наречени „фолитропин алфа” и „лутропин алфа”. И двете принадлежат към група хормони, наречени гонадотропини, които участват в репродукцията и фертилитета.

##### **За какво се използва Pergoveris**

Това лекарство се използва за стимулиране на развитието на фоликули (всеки, съдържащ яйцеклетка). Лекарството е за употреба при възрастни жени (18 и повече години) с ниски нива (тежък дефицит) на „фоликулостимулиращ хормон” (FSH) и „лутеинизиращ хормон” (LH). Обикновено тези жени са безплодни.

##### **Как действа Pergoveris**

Активните вещества в Pergoveris са копия на естествените хормони FSH и LH. Във Вашето тяло:

- FSH стимулира образуването на яйцеклетки
- LH стимулира отделянето на яйцеклетки

Замествайки липсващите хормони, Pergoveris позволява на жените с ниски нива на FSH и LH да развият фоликул. След инжектирането на хормона „човешки хорионгонадотропин (hCG)”, ще се отдели яйцеклетка. Това помага на жените да забременеят.

#### **2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Pergoveris**

Преди да започнете лечението, фертилитетът Ви и този на Вашия партньор трябва да бъдат изследвани от лекар с опит в лечението на проблеми с фертилитета.

### **Не използвайте Pergoveris**

- ако сте алергични към фоликулостимулиращия хормон (FSH), лутеинизиращия хормон (LH) или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка б)
- ако имате мозъчен тумор (в хипоталамуса или хипофизната жлеза)
- ако имате уголемени яйчници или торбички с течност в яйчниците Ви (овариални кисти) с неизвестен произход
- ако имате необяснимо вагинално кървене
- ако имате рак на яйчниците, матката или гърдата
- при наличие на състояние, което би направило нормалната бременност невъзможна, като ранна менопауза, деформирани полови органи или доброкачествени тумори на матката.

Не използвайте това лекарство, ако някое от горните състояния се отнася до Вас. Ако не сте сигурна, консултирайте се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате това лекарство.

### **Предупреждения и предпазни мерки**

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате Pergoveris.

#### Порфирия

Говорете с Вашия лекар преди да започнете лечението, ако Вие или член на Вашето семейство имате порфирия (невъзможност за разграждане на порфирины, която може да се предава от родители на деца).

Информирайте Вашия лекар веднага, ако:

- кожата Ви започне да се напуква и лесно да се изприщва (особено тази част от нея, която често е изложена на слънчева светлина)
- ако имате болки в стомаха, ръцете или краката.

В случай на описаните по-горе събития Вашият лекар може да Ви препоръча спиране на лечението.

#### Синдром на овариална хиперстимулация (СОХС)

Това лекарство стимулира Вашите яйчници. Това увеличава риска от развиване на синдром на овариална хиперстимулация (СОХС). При този синдром фоликулите се развиват прекалено много и се превръщат в големи кисти. Ако усетите болка в долната част на корема, бързо увеличите телното си, гади Ви се или повръщате, или ако имате затруднено дишане, веднага се посъветвайте с Вашия лекар. Той може да Ви препоръча да спрете употребата на това лекарство (вижте към точка 4 подточка „Най-сериозни нежелани лекарствени реакции“).

В случай, че нямате овулация и ако се придържате към препоръчителната доза и схема на приложение, появата на тежък СОХС е по-малко вероятна. Лечението с Pergoveris рядко причинява тежък СОХС. Вероятността за това става по-голяма, ако се приложи лекарството, използвано за последния етап на зреене на фоликулите (съдържащо човешки хорионгонадотропин – hCG) (за подробности вижте точка 3, подточка „Какво количество да използвате“). Ако развие СОХС, Вашият лекар може да не Ви даде hCG в този цикъл на лечение и може да Ви препоръча да избягвате полови контакти или да използвате бариерен метод за контрацепция за поне четири дни.

Вашият лекар ще осигури внимателно проследяване на отговора на яйчниците, с помощта на ултразвук и кръвни проби (измерване на естрадиол), преди и по време на курса на лечение.

#### Многоплодна бременност

Когато използвате Pergoveris, съществува по-голям риск да заченете едновременно повече от едно дете („многоплодна бременност“, най-често близнаци), отколкото ако забременеете по естествен начин. Многоплодната бременност може да доведе до медицински усложнения за Вас и за бебетата. Можете да намалите риска от многоплодна бременност като използвате правилната доза и схема на приложение на Pergoveris.

За да се сведе до минимум риска от многоплодна бременност, се препоръчват изследвания с ултразвук и кръвни тестове.

#### Аборт

Когато сте подложени на стимулация на яйчниците за образуване на яйцеклетки, при Вас съществува по-голяма вероятност за аборт отколкото при другите жени.

#### Ектопична бременност

При жени със запушване или увреждане на маточните тръби (заболяване на тръбите) има риск от имплантиране на ембриона извън матката (ектопична бременност). Това може да се случи независимо дали бременността е в резултат от спонтанно зачеване или специфично лечение на безплодие.

#### Проблеми с кръвосъсирването (тромбоемболични събития)

Информирайте Вашия лекар преди да използвате Pergoveris, ако Вие или член на Вашето семейство някога сте имали кръвни съсиреци в краката или в белите дробове, сърдечен инфаркт или инсулт. Може да сте изложени на по-висок риск от сериозни кръвни съсиреци или съществуващи съсиреци да се влошат по време на лечение с Pergoveris.

#### Тумори на половите органи

Има съобщения за тумори в яйчниците и други полови органи, както доброкачествени, така и злокачествени при жени, подложени многократно на схеми за лечение на безплодие.

#### Алергични реакции

Съобщени са и отделни случаи на несериозни алергични реакции към Pergoveris. Уведомете Вашия лекар преди да използвате Pergoveris, ако някога сте имали такива реакции към подобно лекарство.

#### **Деца и юноши**

Pergoveris не е показан за употреба при деца и юноши на възраст под 18 години.

#### **Други лекарства и Pergoveris**

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства.

Не използвайте Pergoveris с други лекарства и в една и съща спринцовка. Може да използвате Pergoveris с разрешен за употреба препарат с фолитропин алфа като отделна инжекция, ако е предписан от Вашият лекар.

#### **Бременност и кърмене**

Не използвайте Pergoveris, ако сте бременна или кърмите.

#### **Шофиране и работа с машини**

Не се очаква това лекарство да повлияе върху способността Ви да шофирате или да работите с машини.

#### **Pergoveris съдържа натрий**

Pergoveris съдържа натрий, по-малко от 1 mmol (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

### **3. Как да използвате Pergoveris**

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

### Употреба на лекарството

- Pergoveris е предназначен за приложение чрез инжектиране само под кожата (подкожно). Избирайте различно място за инжектиране всеки ден, за да намалите възпалението на кожата.
- Вашият лекар или медицинска сестра ще Ви покажат как да използвате предварително напълнената писалка Pergoveris, за да инжектирате лекарството.
- Ако те са сигурни, че можете спокойно да си прилагате Pergoveris, тогава може да пригответе и инжектирате лекарството сами вкъщи.
- Ако сами си прилагате Pergoveris, моля, прочетете внимателно и спазвайте „Указанията за употреба”.

### Какво количество да използвате

Схемата на лечение започва с препоръчителната доза Pergoveris, съдържаща 150 международни единици (IU) фолитропин алфа и 75 IU лутропин алфа всеки ден.

- В зависимост от Вашия отговор, лекарят Ви може да реши да добавя всеки ден една доза разрешен препарат с фолитропин алфа към инжекцията Pergoveris. В този случай дозата фолитропин алфа обикновено се увеличава на всеки 7 или всеки 14 дни с 37,5 IU до 75 IU.
- Лечението продължава до постигане на желания отговор. Това се случва, когато сте развили подходящ фоликул, след изследване с ултразук и кръвни тестове.
- Това може да отнеме до 5 седмици.

Когато се постигне желания отговор, ще Ви бъде поставена еднократна инжекция човешки хорионгонадотропин (hCG) 24 до 48 часа след последната инжекция Pergoveris. Най-удачното време за полов контакт е деня на прилагането на инжекцията с hCG и на следващия ден. Като алтернатива може да се извърши вътрематочно оплождане или друга медицински асистирана репродуктивна процедура по преценка на Вашия лекар.

Ако организмът Ви реагира прекалено силно, лечението Ви ще бъде прекратено и няма да Ви бъде прилаган hCG (вижте точка 2 „Синдром на овариална хиперстимулация (СОХС)”). В този случай Вашият лекар ще намали дозата Ви фолитропин алфа в следващия цикъл.

### Ако сте използвали повече от необходимата доза Pergoveris

Реакциите, в случай на предозиране на Pergoveris, не са известни. Въпреки това е възможна появата на СОХС. Това, обаче, би се случило само ако е приложен hCG (вижте точка 2 „Синдром на овариална хиперстимулация (СОХС)”).

### Ако сте пропуснали да използвате Pergoveris

Не използвайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза. Свържете се с Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

## 4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

### Най-сериозни нежелани лекарствени реакции

**Свържете се незабавно с Вашия лекар, ако забележите някоя от изборените по-долу нежелани реакции. Вашият лекар може да Ви помоли да спрете употребата на Pergoveris.**

### Алергични реакции

Алергичните реакции като обрив, зачервяване на кожата, уртикария, лицев оток със затруднено дишане понякога могат да са сериозни. Тази нежелана реакция е много рядка.



### Синдром на овариална хиперстимулация (СОХС)

- Болка в долната част на корема, придружена от гадене или повръщане. Това може да са симптоми на синдром на овариална хиперстимулация (СОХС). Възможно е Вашите яйчници да са реагирали прекалено остро на лечението, формирайки големи торбички с течност или кисти (вижте точка 2 „Синдром на овариална хиперстимулация (СОХС)”). Тази нежелана реакция е честа. Ако това се случи, Вашият лекар ще трябва да Ви прегледа възможно най-скоро.
- СОХС може да стане тежък със силно уголемени яйчници, намалено образуване на урина, повишаване на теллото, затруднено дишане и/или възможно събиране на течности в стомаха или гръдния кош. Тази нежелана реакция е нечеста (може да засегне до 1 на 100 души).
- Рядко може да се развият усложнения на СОХС като усукване на яйчниците или образуване на кръвни съсиреци (може да засегне до 1 на 1 000 души).
- Много рядко може да възникнат сериозни проблеми с кръвосъсирването (тромбоемболични събития), обикновено придружени от тежък СОХС. Това би могло да причини гръдна болка, задух, инсулт или инфаркт. В редки случаи това може да стане и независимо от СОХС (вижте към точка 2 подточка „Проблеми с кръвосъсирването (тромбоемболични събития)”).

### **Други нежелани лекарствени реакции включват**

#### Много чести (могат да засегнат повече от 1 на 10 души)

- торбички с течност в яйчниците (кисти на яйчниците)
- главоболие
- локални реакции на мястото на инжектиране като болка, сърбеж, получаване на синини, подуване или възпаление)

#### Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души)

- диария
- болка в гърдите
- гадене или повръщане
- коремна болка или болка в тазовата област
- коремни спазми или подуване

#### Много редки (могат да засегнат до 1 на 10 000 души)

- Вашата астма може да се влоши.

### **Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване](#), посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

## **5. Как да съхранявате Pergoveris**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка след „Годен до:”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2°C-8°C). Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Веднъж отворена предварително напълнената писалка може да се съхранява в продължение на максимум 28 дни извън хладилника (при 25°C). Не използвайте лекарството, останало във Вашата предварително напълнена писалка след 28 дни.

Не използвайте Pergoveris, ако забележите някакви видими признаци на влошено качество, ако течността съдържа частици или не е бистра.

След инжектирането изхвърлете използваната игла по безопасен начин.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

### **Какво съдържа Pergoveris**

Активни вещества: фолитропин алфа и лутропин алфа.

- Всяка предварително напълнена писалка Pergoveris (300 IU + 150 IU)/0,48 ml съдържа 300 IU (международни единици) фолитропин алфа и 150 IU лутропин алфа в 0,48 ml, може да достави две дози Pergoveris 150 IU/75 IU.

Други съставки:

- захароза, аргининов монохидрохлорид, полоксамер 188, метионин, фенол, динатриев фосфат дихидрат, натриев дихидрогенфосфат монохидрат и вода за инжекции. Добавени са малки количества концентрирана фосфорна киселина и натриев хидроксид за поддържане на нормално ниво на киселинност (рН нива).

### **Как изглежда Pergoveris и какво съдържа опаковката**

Pergoveris представлява бистър, безцветен до бледожълт инжекционен разтвор в многодозова предварително напълнена писалка:

- Pergoveris (300 IU + 150 IU)/0,48 ml се предлага в опаковки с 1 многодозова предварително напълнена писалка и 5 инжекционни игли за еднократна употреба.

### **Притежател на разрешението за употреба**

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

### **Производител**

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

**Дата на последно преразглеждане на листовката {ММ/ГГГГ}.**

### **Други източници на информация**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

## Указания за употреба

### Pergoveris

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

Инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка  
фолитропин алфа (follitropin alfa)/лутропин алфа (lutropin alfa)

#### Съдържание

---

Важна информация за Pergoveris предварително напълнена писалка

Как да използвате Вашия дневник на лечението с Pergoveris предварително напълнена писалка

Запознайте се с Вашата Pergoveris предварително напълнена писалка

**Стъпка 1** Съберете всичко необходимо

**Стъпка 2** Пригответе се за инжектиране

**Стъпка 3** Закрепете иглата

**Стъпка 4** Задайте Вашата доза

**Стъпка 5** Инжектирайте дозата

**Стъпка 6** Отстранявайте иглата след всяка инжекция

**Стъпка 7** След инжекцията

**Стъпка 8** Съхранете Pergoveris предварително напълнена писалка

Дневник на лечението с Pergoveris предварително напълнена писалка

#### Важна информация за Pergoveris предварително напълнена писалка

---

- Прочетете указанията за употреба и листовката, преди да използвате Вашата Pergoveris предварително напълнена писалка.
- Винаги спазвайте тези указания за употреба и дадените Ви указания по време на обучението, което сте получили от медицинския специалист, тъй като може да се различават от досегашния Ви опит. Тази информация ще спомогне да се избегне неправилно лечение или инфекция от убождане с игла, или нараняване от счупено стъкло.
- Pergoveris предварително напълнена писалка е само за подкожно инжектиране.
- Използвайте Pergoveris предварително напълнена писалка само ако Вашият медицински специалист Ви обучи как да я използвате правилно.
- Вашият медицински специалист ще Ви каже колко Pergoveris предварително напълнени писалки са Ви необходими, за да завършите Вашето лечение.
- Поставайте си инжекцията по едно и също време всеки ден.

- Писалката се предлага в 3 различни многодозови форми:

(300 IU + 150 IU)/0,48 ml	• Съдържа 0,48 ml Pergoveris разтвор
	• Съдържа 300 IU фолитропин алфа и 150 IU лутропин алфа.
(450 IU + 225 IU)/0,72 ml	• Съдържа 0,72 ml Pergoveris разтвор
	• Съдържа 450 IU фолитропин алфа и 225 IU лутропин алфа.
(900 IU + 450 IU)/1,44 ml	• Съдържа 1,44 ml Pergoveris разтвор
	• Съдържа 900 IU фолитропин алфа и 450 IU лутропин алфа.

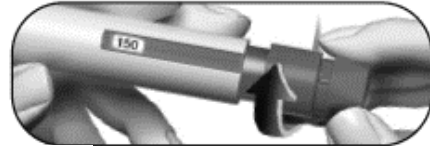
#### Забележка:

- Максималната доза, която можете да зададете е 300 IU за формата (300 IU + 150 IU)/0,48 ml.
- Максималната доза, която можете да зададете е 450 IU за двете форми (450 IU + 225 IU)/0,72 ml и за (900 IU + 450 IU)/1,44 ml.
- Бутонът за задаване на дозата се върти със стъпка от 12,5 IU, за да достигнете желаната доза.

Направете справка с листовката за повече информация относно препоръчителната схема на дозиране и винаги спазвайте препоръчаната от Вашия медицински специалист доза.

- Цифрите в **контролното прозорче за дозата** отразяват броя международни единици, или IU, и показват дозата фолитропин алфа. Вашият медицински специалист ще Ви каже колко международни единици (IU) фолитропин алфа да инжектирате всеки ден.
- Цифрите, които се появяват в **контролното прозорче за дозата** Ви помагат:

- а. Да зададете предписаната Ви доза (Фигура 1).



Фиг. 1

- б. Да се уверите, че инжектирането е завършило (Фигура 2).



Фиг. 2

- с. Да видите дозата, която остава да се инжектира с втора писалка (Фигура 3).



Фиг. 3

- Отстранявайте иглата от писалката веднага след всяка инжекция.

**Не** използвайте иглите повторно.

**Не** споделяйте писалката и/или иглите с друг човек.

**Не** използвайте Pergoveris предварително напълнена писалка, ако е била изпусната или писалката е счупена, или повредена, тъй като това може да причини нараняване.

### Как да използвате Вашия дневник на лечението с Pergoveris предварително напълнена писалка

---

Дневник на лечението е включен на последната страница. Използвайте дневника на лечението, за да записвате инжектираното количество.

Инжектирането на неправилно количество лекарство може да повлияе на лечението Ви.

- Записвайте деня на лечение (колона 1), датата (колона 2), часа на инжекцията (колона 3) и обема на Вашата писалка (колона 4).
- Запишете предписаната Ви доза (колона 5).
- Проверете дали сте избрали правилната доза, преди да инжектирате (колона 6).
- След инжектирането, прочетете цифрата, показана в **контролното прозорче за дозата**.
- Уверете се, че сте получили цялата инжекция (колона 7) или запишете цифрата, показана в **контролното прозорче за дозата**, ако е различна от “0” (колона 8).
- Когато се налага, направете си инжекция използвайки втора писалка, като наберете оставащата доза, записана в раздел “Количество, което трябва да се настрои за втора инжекция” (колона 8).
- Запишете тази оставаща доза в раздел “**Настроено количество за инжекция**” на следващия ред (колона 6).

Използването на Вашия дневник на лечението за записване на Вашата(ите) ежедневна(ни) инжекция(и) Ви дава възможност да проверявате всеки ден дали сте получили цялата предписана доза.

Пример на дневник на лечението с използване на писалка (450 IU + 225 IU)/0,72 ml:

1 Пореден ден на лечение	2 Дата	3 Час	4 Обем на писалката <small>(300 IU + 150 IU)/0,48 ml (450 IU + 225 IU)/0,72 ml (900 IU + 450 IU)/1,44 ml</small>	5 Предписана доза	6 7 8 Контролно прозорче за дозата		
					Настроено количество за инжекция	Количество, което трябва да се настрои за втора инжекция	
№1	10/06	19:00	450 IU + 225 IU	150 IU/75IU	150	<input checked="" type="checkbox"/> ако е "0", инжектирането е завършило	<input type="checkbox"/> ако не е "0", необходима е втора инжекция Инжектирайте това количество ....., като използвате нова писалка
№2	11/06	19:00	450 IU + 225 IU	150 IU/75IU	150	<input checked="" type="checkbox"/> ако е "0", инжектирането е завършило	<input type="checkbox"/> ако не е "0", необходима е втора инжекция Инжектирайте това количество ....., като използвате нова писалка
№3	12/06	19:00	450 IU + 225 IU	225 IU/112,5 IU	225	<input type="checkbox"/> ако е "0", инжектирането е завършило	<input checked="" type="checkbox"/> ако не е "0", необходима е втора инжекция Инжектирайте това количество <b>75</b> ....., като използвате нова писалка
№3	12/06	19:00	450 IU + 225 IU	Неприложимо	<b>75</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ако е "0", инжектирането е завършило	<input type="checkbox"/> ако не е "0", необходима е втора инжекция Инжектирайте това количество ....., като използвате нова писалка

### Запознайте се с Вашата Pergoveris предварително напълнена писалка

Вашата игла\*:



Вашата предварително напълнена писалка:



Тук е показана Pergoveris® (450 IU + 225 IU)/0,72 ml писалка

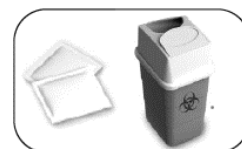
\* Само с цел илюстрация.

\*\* Цифрите в контролното прозорче за дозата и върху резервоара показват броя международни единици (IU) от лекарството.

### Стъпка 1 Съберете всичко необходимо

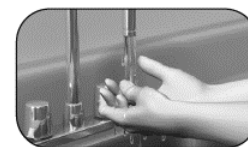
**1.1** Оставете предварително напълнената писалка на стайна температура за най-малко 30 минути преди употреба, за да може лекарството да достигне до стайна температура.

Не използвайте микровълнова фурна или друго загряващо устройство за затопляне на писалката.



Фиг. 4

- 1.2. Подгответе чисто пространство и равна повърхност, като маса или плот, на добре осветено място.
- 1.3. Ще са Ви необходими още (не са включени в опаковката):
  - Тампони, напоени със спирт и контейнер за остри предмети (Фигура 4)



Фиг. 5

- 1.4. Измийте ръцете си със сапун и вода и ги изсушете добре (Фигура 5)
- 1.5. Извадете с ръка Pergoveris предварително напълнена писалка от опаковката.

**Не** използвайте никакви инструменти. Употребата на инструменти може да повреди писалката.

- 1.6. Проверете дали името върху предварително напълнената писалка е Pergoveris.
- 1.7. Проверете срока на годност върху етикета на писалката (Фигура. 6).



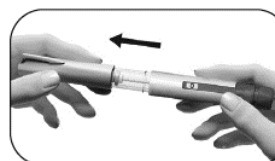
Фиг. 6

**Не** използвайте Pergoveris предварително напълнена писалка, ако срокът на годност е изтекъл или името върху предварително напълнената писалка не е Pergoveris.

## Стъпка 2 Пригответе се за инжектиране

- 2.1. Свалете капачката на писалката (Фигура 7).
- 2.2. Проверете дали лекарството е бистро, безцветно и дали не съдържа частици.

**Не** използвайте предварително напълнената писалка, ако лекарството е с променен цвят или мътно, тъй като това може да причини инфекция.



Фиг. 7

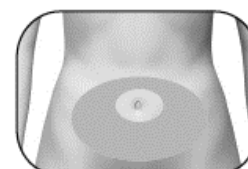


Фиг. 8

- 2.3. Проверете дали в контролното прозорче за дозата е изписано „0” (Фигура 8).

Изберете мястото на инжектиране:

- 2.4. Медицинският специалист трябва да Ви покаже местата на инжектиране в областта на корема, които да използвате (Фигура 9). За да сведете до минимум дразненето на кожата, избирайте различни места на инжектиране всеки ден.



Фиг. 9

- 2.5. Почистете кожата на мястото на инжектиране, като го избършете с тампон, напоен със спирт.

**Не** докосвайте или не покривайте почистената кожа.

## Стъпка 3 Закрепете иглата

**Важно:** Винаги се уверявайте, че използвате нова игла при всяка инжекция.

Повторната употреба на игли може да причини инфекция.

- 3.1. Вземете нова игла. Използвайте само предоставените игли за еднократна употреба.
- 3.2. Проверете дали капачката на иглата не е повредена.
- 3.3. Хванете здраво външната капачка на иглата.



Фиг. 10

- 3.4** Проверете дали отлепващото се фолио на външната капачка на иглата не е повредено или леко отлепено и дали срокът на годност не е изтекъл (Фигура 10).
- 3.5** Отстранете отлепващото се фолио (Фигура 11).



Фиг. 11

**Не** използвайте иглата, ако е повредена, с изтекъл срок на годност или ако външната капачка на иглата или отлепващото се фолио са повредени, или ако отлепващото се фолио е леко отлепено. Употребата на игли с изтекъл срок на годност или с повредено отлепващо се фолио или външна капачка на иглата може да доведе до инфекция. Изхвърлете иглата в контейнер за изхвърляне на остри предмети и вземете нова игла.

- 3.6** Завийте външната капачка на иглата върху резбования връх на Pergoveris предварително напълнена писалка, докато усетите леко съпротивление (Фигура 12).

**Не** затягайте иглата твърде здраво; може да е трудно да я отстраните след инжектирането.

- 3.7** Свалете външната капачка на иглата, като я издърпате леко (Фигура 13).
- 3.8** Оставете я настрана, за да я използвате по-късно (Фигура 14).

**Не** изхвърляйте външната капачка на иглата, тъй като тя служи за предпазване от убождане с иглата и инфекция при откачване на иглата от предварително напълнената писалка.

- 3.9** Дръжте Pergoveris предварително напълнена писалка с насочена нагоре игла (Фигура 15).
- 3.10** Внимателно отстранете и изхвърлете зеления вътрешен предпазител на иглата (Фигура 16)

**Не** поставяйте отново зеления вътрешен предпазител върху иглата, тъй като това може да доведе до нараняване при убождане с иглата и инфекция.

- 3.11** Проверете внимателно върха на иглата за малка(и) капчица(и) течност.



Фиг. 12



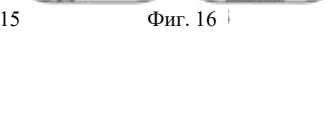
Фиг. 13



Фиг. 14

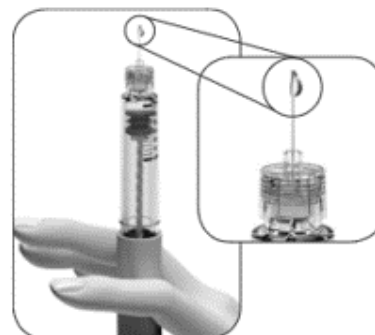


Фиг. 15



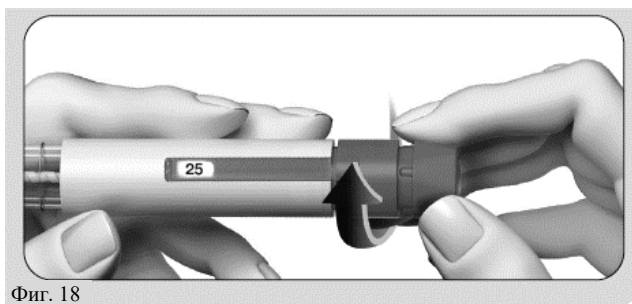
Фиг. 16

Ако	Тогава
Използвате нова писалка	<p>Проверете за капчица течност при върха на иглата (Фигура 17).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Ако видите малка капчица, преминете към <b>Стъпка 4 Задайте предписаната Ви доза.</b></li> <li>Ако не се вижда малка капчица при или близо до върха на иглата, трябва да извършите стъпките на следващата страница, за да отстраните въздуха в системата.</li> </ul>
Използвате повторно дадена писалка	<p>НЕ се налага да проверявате за капчица течност. Преминете направо към <b>Стъпка 4 Задайте предписаната Ви доза.</b></p>



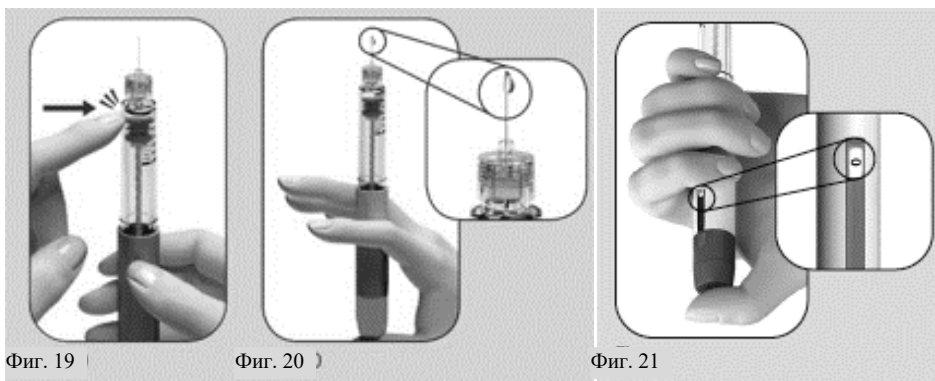
Фиг. 17

Ако не виждате малка(и) капчица(и) течност при или в близост до върха, когато използвате нова писалка за първи път:



Фиг. 18

- Леко завъртете бутона за задаване на дозата напред, докато се **покаже** „25” в **контролното прозорче за дозата** (Фигура 18).
- Можете да завъртите бутона за дозата обратно, ако сте подминали числото „25”.



Фиг. 19

Фиг. 20

Фиг. 21

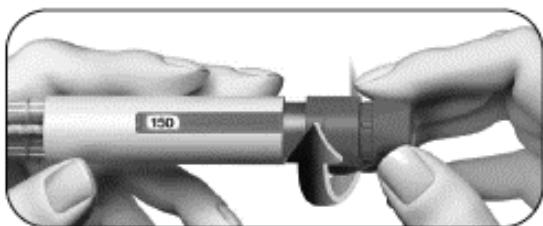
2. Дръжте писалката с иглата нагоре.
  3. Тупнете леко по резервоара (Фигура 19).
  4. Натиснете бутона за задаване на дозата **докрай**. Ще се появи малка капчица течност при върха на иглата (Фигура 20).
  5. Проверете дали **контролното прозорче за дозата** показва "0" (Фигура 21).
  6. Преминете към **Стъпка 4 Задайте предписаната Ви доза**.
- Ако не се появи малка капчица течност, свържете се с медицинския специалист.

#### **Стъпка 4 Задайте предписаната Ви доза**

---

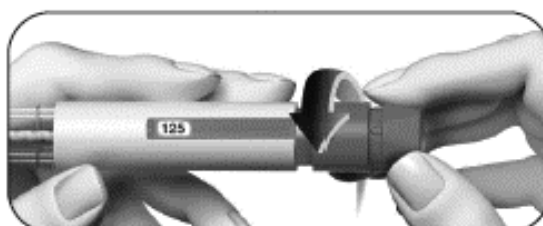
- 4.1. Завъртете бутона за задаване на дозата, докато желаната от Вас доза се покаже в контролното прозорче за дозата.
  - Пример: Ако зададената от Вас доза е „150 IU”, проверете дали контролното прозорче за дозата показва „150“ (Фигура 22). Инжектирането на неправилно количество лекарство може да повлияе лечението Ви.





Фиг. 22

- Завъртете бутона за задаване на дозата **напред**, за да изберете предписаната Ви доза (Фигура 22).



Фиг. 23

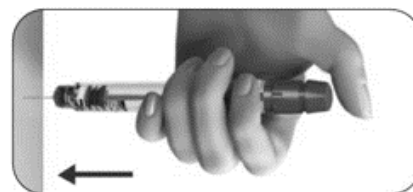
- Можете да завъртите бутона за задаване на дозата **назад**, ако сте подминали желаната доза (Фигура 23).

**4.2** Проверете дали **контролното прозорче за дозата** показва **цялата доза, която Ви е предписана**, преди да преминете към следващата стъпка.

## Стъпка 5 Инжектирайте Вашата доза

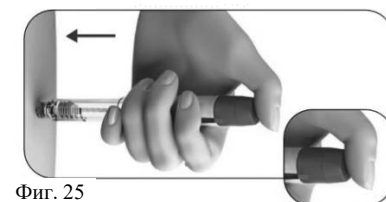
**Важно:** Инжектирайте дозата, както сте били обучени от медицинския специалист.

**5.1** Бавно въведете иглата в кожата докрай (Фигура 24).



Фиг. 24

**5.2** Поставете палеца си в средата на бутона за задаване на дозата. **Бавно натиснете бутона за дозата докрай** и го задръжте, за да завършите инжектирането на цялата доза (Фигура 25).

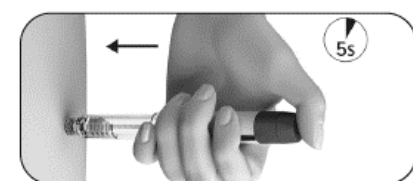


Фиг. 25

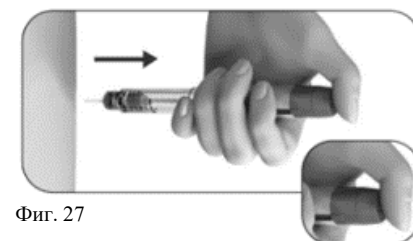
**Забележка:** Колкото по-голяма е дозата, толкова по-дълго ще отнеме да се инжектира.

**5.3** Задръжте бутона за дозата натиснат най-малко 5 секунди, преди да извадите иглата от кожата (Фигура 26).

- Числото в **контролното прозорче за дозата** ще се върне на „0“
- След най-малко 5 секунди извадете иглата навън от кожата, **докато държите бутона за задаване на дозата натиснат надолу** (Фигура 27)
- Когато иглата е извън кожата, пуснете бутона за задаване на дозата.



Фиг. 26



Фиг. 27

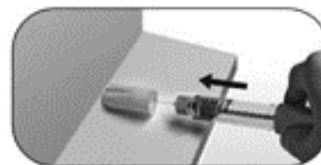
**Не** пускайте бутона за дозата, докато не извадите иглата от кожата.

## Стъпка 6 Отстранявайте иглата след всяка инжекция

- 6.1** Поставете външната капачка на иглата на равна повърхност.
- 6.2** Дръжте здраво Pergoveris предварително напълнената писалка с една ръка и плъзнете иглата във външната капачка на иглата (Фигура 28).
- 6.3** Продължете, като натиснете затворената игла с поставена капачка срещу твърда повърхност, докато чуете щракване (Фигура 29).
- 6.4** Хванете външната капачка на иглата и развийте иглата, като я завъртите в обратната посока (Фигура 30).
- 6.5** Изхвърлете използваната игла по безопасен начин в контейнер за изхвърляне на остри предмети (Фигура 31). Боравете с иглата внимателно, за да избегнете нараняване.

**Не** използвайте повторно или не споделяйте използвана игла.

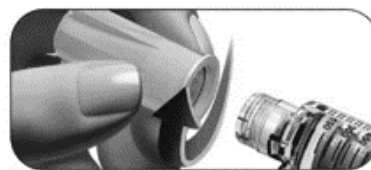
Фиг. 28



Фиг. 29



Фиг. 30

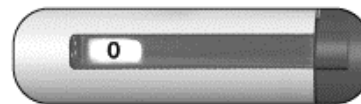


Фиг. 31



## Стъпка 7 След инжекцията

- 7.1** Проверете дали сте си инжектирали цялата доза
- Проверете дали контролното прозорче за дозата показва "0" (Фигура 32).



Фиг. 32

Ако контролното прозорче за дозата показва "0", Вие сте си инжектирали цялата доза.

Ако контролното прозорче за дозата показва число **по-голямо от „0“**, Pergoveris предварително напълнената писалка е празна. Вие не сте получили цялата предписана доза и трябва да извършите стъпка 7.2 по-долу

- 7.2** Извършете частично инжектиране (само когато е необходимо):
- **Контролното прозорче за дозата** ще покаже липсващото количество, което трябва да инжектирате, като използвате нова писалка. В показания пример липсващото количество е „50“ IU (Фигура 33).
  - За да завършите инжектирането на дозата с втора писалка, повторете Стъпки 1 до 8.

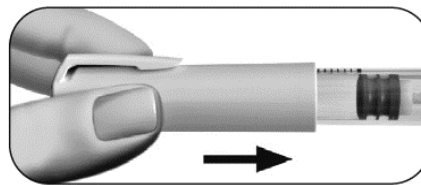


Фиг. 33

## Стъпка 8 Съхранете Pergoveris предварително напълнена писалка.

---

- 8.1** Поставете капачката на писалката обратно върху писалката, за да избегнете инфекция (Фигура 34).



Фиг. 34


- 8.2** Съхранявайте писалката в нейната оригинална опаковка на безопасно място и както е указано в листовката.
- 8.3** Когато писалката е изпразнена, попитайте Вашия фармацевт как да я изхвърлите.

**Не** съхранявайте писалката с все още закрепена игла, тъй като това може да причини инфекция.

**Не** използвайте повторно Pergoveris предварително напълнена писалка, ако е била изпусната или писалката е счупена или повредена, тъй като това може да причини нараняване.

Свържете се с лекуващия Ви лекар, ако имате някакви въпроси.

**Дневник на лечението с Pergoveris предварително напълнена писалка**

1 Пореден ден на лечение	2 Дата	3 Час	4 Обем на писалката <small>(300 IU + 150 IU)/0,48 ml (450 IU + 225 IU)/0,72 ml (900 IU + 450 IU)/1,44 ml</small>	5 Предписана доза	6 7 8 Контролно прозорче за дозата	
					6 Настроено количество за инжекция	7 8 Количество, което трябва да бъде настроено за втора инжекция 
	/	:			<input type="checkbox"/> ако е "0", инжектирането е завършило	<input type="checkbox"/> ако не е "0", необходима е втора инжекция Инжектирайте това количество ....., като използвате нова писалка
	/	:			<input type="checkbox"/> ако е "0", инжектирането е завършило	<input type="checkbox"/> ако не е "0", необходима е втора инжекция Инжектирайте това количество ....., като използвате нова писалка
	/	:			<input type="checkbox"/> ако е "0", инжектирането е завършило	<input type="checkbox"/> ако не е "0", необходима е втора инжекция Инжектирайте това количество ....., като използвате нова писалка
	/	:			<input type="checkbox"/> ако е "0", инжектирането е завършило	<input type="checkbox"/> ако не е "0", необходима е втора инжекция Инжектирайте това количество ....., като използвате нова писалка
	/	:			<input type="checkbox"/> ако е "0", инжектирането е завършило	<input type="checkbox"/> ако не е "0", необходима е втора инжекция Инжектирайте това количество ....., като използвате нова писалка
	/	:			<input type="checkbox"/> ако е "0", инжектирането е завършило	<input type="checkbox"/> ако не е "0", необходима е втора инжекция Инжектирайте това количество ....., като използвате нова писалка
	/	:			<input type="checkbox"/> ако е "0", инжектирането е завършило	<input type="checkbox"/> ако не е "0", необходима е втора инжекция Инжектирайте това количество ....., като използвате нова писалка
	/	:			<input type="checkbox"/> ако е "0", инжектирането е завършило	<input type="checkbox"/> ако не е "0", необходима е втора инжекция Инжектирайте това количество ....., като използвате нова писалка
	/	:			<input type="checkbox"/> ако е "0", инжектирането е завършило	<input type="checkbox"/> ако не е "0", необходима е втора инжекция Инжектирайте това количество ....., като използвате нова писалка
	/	:			<input type="checkbox"/> ако е "0", инжектирането е завършило	<input type="checkbox"/> ако не е "0", необходима е втора инжекция Инжектирайте това количество ....., като използвате нова писалка
	/	:			<input type="checkbox"/> ако е "0", инжектирането е завършило	<input type="checkbox"/> ако не е "0", необходима е втора инжекция Инжектирайте това количество ....., като използвате нова писалка
	/	:			<input type="checkbox"/> ако е "0", инжектирането е завършило	<input type="checkbox"/> ако не е "0", необходима е втора инжекция Инжектирайте това количество ....., като използвате нова писалка
	/	:			<input type="checkbox"/> ако е "0", инжектирането е завършило	<input type="checkbox"/> ако не е "0", необходима е втора инжекция Инжектирайте това количество ....., като използвате нова писалка
	/	:			<input type="checkbox"/> ако е "0", инжектирането е завършило	<input type="checkbox"/> ако не е "0", необходима е втора инжекция Инжектирайте това количество ....., като използвате нова писалка

**Дата на последно преразглеждане на тези указания за употреба:**

## Листовка: информация за потребителя

### **Pergoveris (450 IU + 225 IU)/0,72 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка**

фолитропин алфа/лутропин алфа (follitropin alfa/lutropin alfa)

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

#### **Какво съдържа тази листовка**

1. Какво представлява Pergoveris и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Pergoveris
3. Как да използвате Pergoveris
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Pergoveris
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### **1. Какво представлява Pergoveris и за какво се използва**

##### **Какво представлява Pergoveris**

Pergoveris съдържа две различни активни вещества, наречени „фолитропин алфа” и „лутропин алфа”. И двете принадлежат към група хормони, наречени гонадотропини, които участват в репродукцията и фертилитета.

##### **За какво се използва Pergoveris**

Това лекарство се използва за стимулиране на развитието на фоликули (всеки, съдържащ яйцеклетка). Лекарството е за употреба при възрастни жени (18 и повече години) с ниски нива (тежък дефицит) на „фоликулостимулиращ хормон” (FSH) и „лутеинизиращ хормон” (LH). Обикновено тези жени са безплодни.

##### **Как действа Pergoveris**

Активните вещества в Pergoveris са копия на естествените хормони FSH и LH. Във Вашето тяло:

- FSH стимулира образуването на яйцеклетки
- LH стимулира отделянето на яйцеклетки

Замествайки липсващите хормони, Pergoveris позволява на жените с ниски нива на FSH и LH да развият фоликул. След инжектирането на хормона „човешки хорионгонадотропин (hCG)”, ще се отдели яйцеклетка. Това помага на жените да забременеят.

#### **2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Pergoveris**

Преди да започнете лечението, фертилитетът Ви и този на Вашия партньор трябва да бъдат изследвани от лекар с опит в лечението на проблеми с фертилитета.

### **Не използвайте Pergoveris**

- ако сте алергични към фоликулостимулиращия хормон (FSH), лутеинизиращия хормон (LH) или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка б)
- ако имате мозъчен тумор (в хипоталамуса или хипофизната жлеза)
- ако имате уголемени яйчници или торбички с течност в яйчниците Ви (овариални кисти) с неизвестен произход
- ако имате необяснимо вагинално кървене
- ако имате рак на яйчниците, матката или гърдата
- при наличие на състояние, което би направило нормалната бременност невъзможна, като ранна менопауза, деформирани полови органи или доброкачествени тумори на матката.

Не използвайте това лекарство, ако някое от горните състояния се отнася до Вас. Ако не сте сигурна, консултирайте се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате това лекарство.

### **Предупреждения и предпазни мерки**

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате Pergoveris.

#### Порфирия

Говорете с Вашия лекар преди да започнете лечението, ако Вие или член на Вашето семейство имате порфирия (невъзможност за разграждане на порфирины, която може да се предава от родители на деца).

Информирайте Вашия лекар веднага, ако:

- кожата Ви започне да се напуква и лесно да се изприщва (особено тази част от нея, която често е изложена на слънчева светлина)
- ако имате болки в стомаха, ръцете или краката.

В случай на описаните по-горе събития Вашият лекар може да Ви препоръча спиране на лечението.

#### Синдром на овариална хиперстимулация (СОХС)

Това лекарство стимулира Вашите яйчници. Това увеличава риска от развиване на синдром на овариална хиперстимулация (СОХС). При този синдром фоликулите се развиват прекалено много и се превръщат в големи кисти. Ако усетите болка в долната част на корема, бързо увеличите телното си, гади Ви се или повръщате, или ако имате затруднено дишане, веднага се посъветвайте с Вашия лекар. Той може да Ви препоръча да спрете употребата на това лекарство (вижте към точка 4 подточка „Най-сериозни нежелани лекарствени реакции“).

В случай, че нямате овулация и ако се придържате към препоръчителната доза и схема на приложение, появата на тежък СОХС е по-малко вероятна. Лечението с Pergoveris рядко причинява тежък СОХС. Вероятността за това става по-голяма, ако се приложи лекарството, използвано за последния етап на зреене на фоликулите (съдържащо човешки хорионгонадотропин – hCG) (за подробности вижте точка 3, подточка „Какво количество да използвате“). Ако развие СОХС, Вашият лекар може да не Ви даде hCG в този цикъл на лечение и може да Ви препоръча да избягвате полови контакти или да използвате бариерен метод за контрацепция за поне четири дни.

Вашият лекар ще осигури внимателно проследяване на отговора на яйчниците, с помощта на ултразвук и кръвни проби (измерване на естрадиол), преди и по време на курса на лечение.

#### Многоплодна бременност

Когато използвате Pergoveris, съществува по-голям риск да заченете едновременно повече от едно дете („многоплодна бременност“, най-често близнаци), отколкото ако забременеете по естествен начин. Многоплодната бременност може да доведе до медицински усложнения за Вас и за бебетата. Можете да намалите риска от многоплодна бременност като използвате правилната доза и схема на приложение на Pergoveris.

За да се сведе до минимум риска от многоплодна бременност, се препоръчват изследвания с ултразвук и кръвни тестове.

#### Аборт

Когато сте подложени на стимулация на яйчниците за образуване на яйцеклетки, при Вас съществува по-голяма вероятност за аборт отколкото при другите жени.

#### Ектопична бременност

При жени със запушване или увреждане на маточните тръби (заболяване на тръбите) има риск от имплантиране на ембриона извън матката (ектопична бременност). Това може да се случи независимо дали бременността е в резултат от спонтанно зачеване или специфично лечение на безплодие.

#### Проблеми с кръвосъсирването (тромбоемболични събития)

Информирайте Вашия лекар преди да използвате Pergoveris, ако Вие или член на Вашето семейство някога сте имали кръвни съсиреци в краката или в белите дробове, сърдечен инфаркт или инсулт. Може да сте изложени на по-висок риск от сериозни кръвни съсиреци или съществуващи съсиреци да се влошат по време на лечение с Pergoveris.

#### Тумори на половите органи

Има съобщения за тумори в яйчниците и други полови органи, както доброкачествени, така и злокачествени при жени, подложени многократно на схеми за лечение на безплодие.

#### Алергични реакции

Съобщени са и отделни случаи на несериозни алергични реакции към Pergoveris. Уведомете Вашия лекар преди да използвате Pergoveris, ако някога сте имали такива реакции към подобно лекарство.

#### **Деца и юноши**

Pergoveris не е показан за употреба при деца и юноши на възраст под 18 години.

#### **Други лекарства и Pergoveris**

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства.

Не използвайте Pergoveris с други лекарства и в една и съща спринцовка. Може да използвате Pergoveris с разрешен за употреба препарат с фолитропин алфа като отделна инжекция, ако е предписан от Вашият лекар.

#### **Бременност и кърмене**

Не използвайте Pergoveris, ако сте бременна или кърмите.

#### **Шофиране и работа с машини**

Не се очаква това лекарство да повлияе върху способността Ви да шофирате или да работите с машини.

#### **Pergoveris съдържа натрий**

Pergoveris съдържа натрий, по-малко от 1 mmol (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

### **3. Как да използвате Pergoveris**

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

### **Употреба на лекарството**

- Pergoveris е предназначен за приложение чрез инжектиране само под кожата (подкожно). Избирайте различно място за инжектиране всеки ден, за да намалите възпалението на кожата.
- Вашият лекар или медицинска сестра ще Ви покажат как да използвате предварително напълнената писалка Pergoveris, за да инжектирате лекарството.
- Ако те са сигурни, че можете спокойно да си прилагате Pergoveris, тогава може да пригответе и инжектирате лекарството сами вкъщи.
- Ако сами си прилагате Pergoveris, моля, прочетете внимателно и спазвайте „Указанията за употреба”.

### **Какво количество да използвате**

Схемата на лечение започва с препоръчителната доза Pergoveris, съдържаща 150 международни единици (IU) фолитропин алфа и 75 IU лутропин алфа всеки ден.

- В зависимост от Вашия отговор, лекарят Ви може да реши да добавя всеки ден една доза разрешен препарат с фолитропин алфа към инжекцията Pergoveris. В този случай дозата фолитропин алфа обикновено се увеличава на всеки 7 или всеки 14 дни с 37,5 IU до 75 IU.
- Лечението продължава до постигане на желания отговор. Това се случва, когато сте развили подходящ фоликул, след изследване с ултразук и кръвни тестове.
- Това може да отнеме до 5 седмици.

Когато се постигне желания отговор, ще Ви бъде поставена еднократна инжекция човешки хорионгонадотропин (hCG) 24 до 48 часа след последната инжекция Pergoveris. Най-удачното време за полов контакт е деня на прилагането на инжекцията с hCG и на следващия ден. Като алтернатива може да се извърши вътрематочно оплождане или друга медицински асистирана репродуктивна процедура по преценка на Вашия лекар.

Ако организмът Ви реагира прекалено силно, лечението Ви ще бъде прекратено и няма да Ви бъде прилаган hCG (вижте точка 2 „Синдром на овариална хиперстимулация (СОХС)”). В този случай Вашият лекар ще намали дозата Ви фолитропин алфа в следващия цикъл.

### **Ако сте използвали повече от необходимата доза Pergoveris**

Реакциите, в случай на предозиране на Pergoveris, не са известни. Въпреки това е възможна появата на СОХС. Това, обаче, би се случило само ако е приложен hCG (вижте точка 2 „Синдром на овариална хиперстимулация (СОХС)”).

### **Ако сте пропуснали да използвате Pergoveris**

Не използвайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза. Свържете се с Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

## **4. Възможни нежелани реакции**

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

### **Най-сериозни нежелани лекарствени реакции**

**Свържете се незабавно с Вашия лекар, ако забележите някоя от изборените по-долу нежелани реакции. Вашият лекар може да Ви помоли да спрете употребата на Pergoveris.**

#### Алергични реакции

Алергичните реакции като обрив, зачервяване на кожата, уртикария, лицев оток със затруднено дишане понякога могат да са сериозни. Тази нежелана реакция е много рядка.



### Синдром на овариална хиперстимулация (СОХС)

- Болка в долната част на корема, придружена от гадене или повръщане. Това може да са симптоми на синдром на овариална хиперстимулация (СОХС). Възможно е Вашите яйчници да са реагирали прекалено остро на лечението, формирайки големи торбички с течност или кисти (вижте точка 2 „Синдром на овариална хиперстимулация (СОХС)”). Тази нежелана реакция е честа. Ако това се случи, Вашият лекар ще трябва да Ви прегледа възможно най-скоро.
- СОХС може да стане тежък със силно уголемени яйчници, намалено образуване на урина, повишаване на теллото, затруднено дишане и/или възможно събиране на течности в стомаха или гръдния кош. Тази нежелана реакция е нечеста (може да засегне до 1 на 100 души).
- Рядко може да се развият усложнения на СОХС като усукване на яйчниците или образуване на кръвни съсиреци (може да засегне до 1 на 1 000 души).
- Много рядко може да възникнат сериозни проблеми с кръвосъсирването (тромбоемболични събития), обикновено придружени от тежък СОХС. Това би могло да причини гръдна болка, задух, инсулт или инфаркт. В редки случаи това може да стане и независимо от СОХС (вижте към точка 2 подточка „Проблеми с кръвосъсирването (тромбоемболични събития)”).

### **Други нежелани лекарствени реакции включват**

#### Много чести (могат да засегнат повече от 1 на 10 души)

- торбички с течност в яйчниците (кисти на яйчниците)
- главоболие
- локални реакции на мястото на инжектиране като болка, сърбеж, получаване на синини, подуване или възпаление)

#### Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души)

- диария
- болка в гърдите
- гадене или повръщане
- коремна болка или болка в тазовата област
- коремни спазми или подуване

#### Много редки (могат да засегнат до 1 на 10 000 души)

- Вашата астма може да се влоши.

### **Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване](#), посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

## **5. Как да съхранявате Pergoveris**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка след „Годен до:”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2°C-8°C). Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Веднъж отворена предварително напълнената писалка може да се съхранява в продължение на максимум 28 дни извън хладилника (при 25°C). Не използвайте лекарството, останало във Вашата предварително напълнена писалка след 28 дни.

Не използвайте Pergoveris, ако забележите някакви видими признаци на влошено качество, ако течността съдържа частици или не е бистра.

След инжектирането изхвърлете използваната игла по безопасен начин.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

### **Какво съдържа Pergoveris**

Активни вещества: фолитропин алфа и лутропин алфа.

- Всяка предварително напълнена писалка Pergoveris (450 IU + 225 IU)/0,72 ml съдържа 450 IU (международни единици) фолитропин алфа и 225 IU лутропин алфа в 0,72 ml, може да достави три дози Pergoveris 150 IU/75 IU.

Други съставки:

- захароза, аргининов монохидрохлорид, полоксамер 188, метионин, фенол, динатриев фосфат дихидрат, натриев дихидрогенфосфат монохидрат и вода за инжекции. Добавени са малки количества концентрирана фосфорна киселина и натриев хидроксид за поддържане на нормално ниво на киселинност (pH нива).

### **Как изглежда Pergoveris и какво съдържа опаковката**

Pergoveris представлява бистър, безцветен до бледожълт инжекционен разтвор в многодозова предварително напълнена писалка:

- Pergoveris (450 IU + 225 IU)/0,72 ml се предлага в опаковки с 1 многодозова предварително напълнена писалка и 7 инжекционни игли за еднократна употреба.

### **Притежател на разрешението за употреба**

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

### **Производител**

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

**Дата на последно преразглеждане на листовката {ММ/ГГГГ}.**

### **Други източници на информация**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

## Указания за употреба

### Pergoveris

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

Инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка  
фолитропин алфа (follitropin alfa)/лутропин алфа (lutropin alfa)

#### Съдържание

---

Важна информация за Pergoveris предварително напълнена писалка

Как да използвате Вашия дневник на лечението с Pergoveris предварително напълнена писалка

Запознайте се с Вашата Pergoveris предварително напълнена писалка

**Стъпка 1** Съберете всичко необходимо

**Стъпка 2** Пригответе се за инжектиране

**Стъпка 3** Закрепете иглата

**Стъпка 4** Задайте Вашата доза

**Стъпка 5** Инжектирайте дозата

**Стъпка 6** Отстранявайте иглата след всяка инжекция

**Стъпка 7** След инжекцията

**Стъпка 8** Съхранете Pergoveris предварително напълнена писалка

Дневник на лечението с Pergoveris предварително напълнена писалка

#### Важна информация за Pergoveris предварително напълнена писалка

---

- Прочетете указанията за употреба и листовката, преди да използвате Вашата Pergoveris предварително напълнена писалка.
- Винаги спазвайте тези указания за употреба и дадените Ви указания по време на обучението, което сте получили от медицинския специалист, тъй като може да се различават от досегашния Ви опит. Тази информация ще спомогне да се избегне неправилно лечение или инфекция от убождане с игла, или нараняване от счупено стъкло.
- Pergoveris предварително напълнена писалка е само за подкожно инжектиране.
- Използвайте Pergoveris предварително напълнена писалка само ако Вашият медицински специалист Ви обучи как да я използвате правилно.
- Вашият медицински специалист ще Ви каже колко Pergoveris предварително напълнени писалки са Ви необходими, за да завършите Вашето лечение.
- Поставайте си инжекцията по едно и също време всеки ден.

- Писалката се предлага в 3 различни многодозови форми:

(300 IU + 150 IU)/0,48 ml	• Съдържа 0,48 ml Pergoveris разтвор
	• Съдържа 300 IU фолитропин алфа и 150 IU лутропин алфа.
(450 IU + 225 IU)/0,72 ml	• Съдържа 0,72 ml Pergoveris разтвор
	• Съдържа 450 IU фолитропин алфа и 225 IU лутропин алфа.
(900 IU + 450 IU)/1,44 ml	• Съдържа 1,44 ml Pergoveris разтвор
	• Съдържа 900 IU фолитропин алфа и 450 IU лутропин алфа.

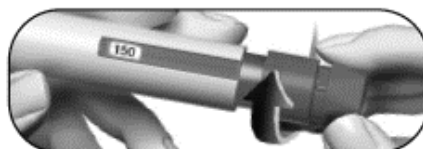
#### Забележка:

- Максималната доза, която можете да зададете е 300 IU за формата (300 IU + 150 IU)/0,48 ml.
- Максималната доза, която можете да зададете е 450 IU за двете форми (450 IU + 225 IU)/0,72 ml и за (900 IU + 450 IU)/1,44 ml.
- Бутонът за задаване на дозата се върти със стъпка от 12,5 IU, за да достигнете желаната доза.

Направете справка с листовката за повече информация относно препоръчителната схема на дозиране и винаги спазвайте препоръчаната от Вашия медицински специалист доза.

- Цифрите в **контролното прозорче за дозата** отразяват броя международни единици, или IU, и показват дозата фолитропин алфа. Вашият медицински специалист ще Ви каже колко международни единици (IU) фолитропин алфа да инжектирате всеки ден.
- Цифрите, които се появяват в **контролното прозорче за дозата** Ви помагат:

- а. Да зададете предписаната Ви доза (Фигура 1).



Фиг. 1

- б. Да се уверите, че инжектирането е завършило (Фигура 2).



Фиг. 2

- в. Да видите дозата, която остава да се инжектира с втора писалка (Фигура 3).



Фиг. 3

- Отстранявайте иглата от писалката веднага след всяка инжекция.

**Не** използвайте иглите повторно.

**Не** споделяйте писалката и/или иглите с друг човек.

**Не** използвайте Pergoveris предварително напълнена писалка, ако е била изпусната или писалката е счупена, или повредена, тъй като това може да причини нараняване.

### Как да използвате Вашия дневник на лечението с Pergoveris предварително напълнена писалка

---

Дневник на лечението е включен на последната страница. Използвайте дневника на лечението, за да записвате инжектираното количество.

Инжектирането на неправилно количество лекарство може да повлияе на лечението Ви.

- Записвайте деня на лечение (колона 1), датата (колона 2), часа на инжекцията (колона 3) и обема на Вашата писалка (колона 4).
- Запишете предписаната Ви доза (колона 5).
- Проверете дали сте избрали правилната доза, преди да инжектирате (колона 6).
- След инжектирането, прочетете цифрата, показана в **контролното прозорче за дозата**.
- Уверете се, че сте получили цялата инжекция (колона 7) или запишете цифрата, показана в **контролното прозорче за дозата**, ако е различна от “0” (колона 8).
- Когато се налага, направете си инжекция използвайки втора писалка, като наберете оставащата доза, записана в раздел “Количество, което трябва да се настрои за втора инжекция” (колона 8).
- Запишете тази оставаща доза в раздел “**Настроено количество за инжекция**” на следващия ред (колона 6).

Използването на Вашия дневник на лечението за записване на Вашата(ите) ежедневна(ни) инжекция(и) Ви дава възможност да проверявате всеки ден дали сте получили цялата предписана доза.

Пример на дневник на лечението с използване на писалка (450 IU + 225 IU)/0,72 ml:

1 Пореден ден на лечение	2 Дата	3 Час	4 Обем на писалката <small>(300 IU + 150 IU)/0,48 ml (450 IU + 225 IU)/0,72 ml (900 IU + 450 IU)/1,44 ml</small>	5 Предписана доза	6 7 8 Контролно прозорче за дозата		
					Настроено количество за инжекция	Количество, което трябва да се настрои за втора инжекция	
№1	10/06	19:00	450 IU + 225 IU	150 IU/75IU	150	<input checked="" type="checkbox"/> ако е "0", инжектирането е завършило	<input type="checkbox"/> ако не е "0", необходима е втора инжекция Инжектирайте това количество ....., като използвате нова писалка
№2	11/06	19:00	450 IU + 225 IU	150 IU/75IU	150	<input checked="" type="checkbox"/> ако е "0", инжектирането е завършило	<input type="checkbox"/> ако не е "0", необходима е втора инжекция Инжектирайте това количество ....., като използвате нова писалка
№3	12/06	19:00	450 IU + 225 IU	225 IU/112,5 IU	225	<input type="checkbox"/> ако е "0", инжектирането е завършило	<input checked="" type="checkbox"/> ако не е "0", необходима е втора инжекция Инжектирайте това количество <b>75</b> ....., като използвате нова писалка
№3	12/06	19:00	450 IU + 225 IU	Неприложимо	75	<input checked="" type="checkbox"/> ако е "0", инжектирането е завършило	<input type="checkbox"/> ако не е "0", необходима е втора инжекция Инжектирайте това количество ....., като използвате нова писалка

### Запознайте се с Вашата Pergoveris предварително напълнена писалка

Вашата игла\*:



Вашата предварително напълнена писалка:



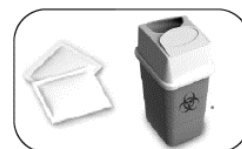
\* Само с цел илюстрация.

\*\* Цифрите в контролното прозорче за дозата и върху резервоара показват броя международни единици (IU) от лекарството.

### Стъпка 1 Съберете всичко необходимо

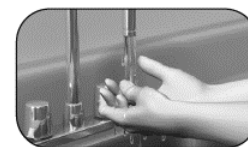
**1.1** Оставете предварително напълнената писалка на стайна температура за най-малко 30 минути преди употреба, за да може лекарството да достигне до стайна температура.

Не използвайте микровълнова фурна или друго загряващо устройство за затопляне на писалката.



Фиг. 4

- 1.2. Подгответе чисто пространство и равна повърхност, като маса или плот, на добре осветено място.
- 1.3. Ще са Ви необходими още (не са включени в опаковката):
  - Тампони, напоени със спирт и контейнер за остри предмети (Фигура 4)



Фиг. 5

- 1.4. Измийте ръцете си със сапун и вода и ги изсушете добре (Фигура 5)
- 1.5. Извадете с ръка Pergoveris предварително напълнена писалка от опаковката.

**Не** използвайте никакви инструменти. Употребата на инструменти може да повреди писалката.

- 1.6. Проверете дали името върху предварително напълнената писалка е Pergoveris.
- 1.7. Проверете срока на годност върху етикета на писалката (Фигура. 6).



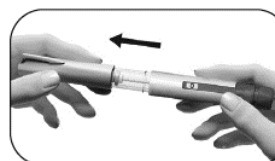
Фиг. 6

**Не** използвайте Pergoveris предварително напълнена писалка, ако срокът на годност е изтекъл или името върху предварително напълнената писалка не е Pergoveris.

## Стъпка 2 Пригответе се за инжектиране

- 2.1. Свалете капачката на писалката (Фигура 7).
- 2.2. Проверете дали лекарството е бистро, безцветно и дали не съдържа частици.

**Не** използвайте предварително напълнената писалка, ако лекарството е с променен цвят или мътно, тъй като това може да причини инфекция.



Фиг. 7

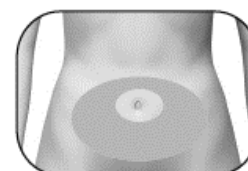


Фиг. 8

- 2.3. Проверете дали в контролното прозорче за дозата е изписано „0” (Фигура 8).

Изберете мястото на инжектиране:

- 2.4. Медицинският специалист трябва да Ви покаже местата на инжектиране в областта на корема, които да използвате (Фигура 9). За да сведете до минимум дразненето на кожата, избирайте различни места на инжектиране всеки ден.



Фиг. 9

- 2.5. Почистете кожата на мястото на инжектиране, като го избършете с тампон, напоен със спирт.

**Не** докосвайте или не покривайте почистената кожа.

## Стъпка 3 Закрепете иглата

**Важно:** Винаги се уверявайте, че използвате нова игла при всяка инжекция.

Повторната употреба на игли може да причини инфекция.

- 3.1. Вземете нова игла. Използвайте само предоставените игли за еднократна употреба.
- 3.2. Проверете дали капачката на иглата не е повредена.
- 3.3. Хванете здраво външната капачка на иглата.



Фиг. 10

- 3.4** Проверете дали отлепващото се фолио на външната капачка на иглата не е повредено или леко отлепено и дали срокът на годност не е изтекъл (Фигура 10).
- 3.5** Отстранете отлепващото се фолио (Фигура 11).



Фиг. 11

**Не** използвайте иглата, ако е повредена, с изтекъл срок на годност или ако външната капачка на иглата или отлепващото се фолио са повредени, или ако отлепващото се фолио е леко отлепено. Употребата на игли с изтекъл срок на годност или с повредено отлепващо се фолио или външна капачка на иглата може да доведе до инфекция. Изхвърлете иглата в контейнер за изхвърляне на остри предмети и вземете нова игла.

- 3.6** Завийте външната капачка на иглата върху резбования връх на Pergoveris предварително напълнена писалка, докато усетите леко съпротивление (Фигура 12).

**Не** затягайте иглата твърде здраво; може да е трудно да я отстраните след инжектирането.

- 3.7** Свалете външната капачка на иглата, като я издърпате леко (Фигура 13).
- 3.8** Оставете я настрана, за да я използвате по-късно (Фигура 14).

**Не** изхвърляйте външната капачка на иглата, тъй като тя служи за предпазване от убождане с иглата и инфекция при откачване на иглата от предварително напълнената писалка.

- 3.9** Дръжте Pergoveris предварително напълнена писалка с насочена нагоре игла (Фигура 15).
- 3.10** Внимателно отстранете и изхвърлете зеления вътрешен предпазител на иглата (Фигура 16)

**Не** поставяйте отново зеления вътрешен предпазител върху иглата, тъй като това може да доведе до нараняване при убождане с иглата и инфекция.

- 3.11** Проверете внимателно върха на иглата за малка(и) капчица(и) течност.



Фиг. 12



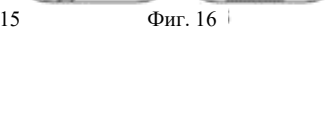
Фиг. 13



Фиг. 14

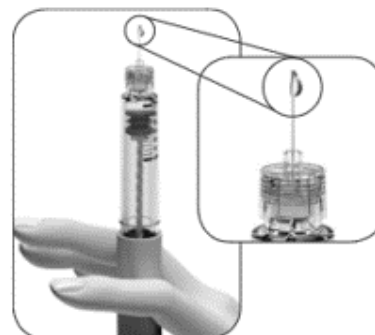


Фиг. 15



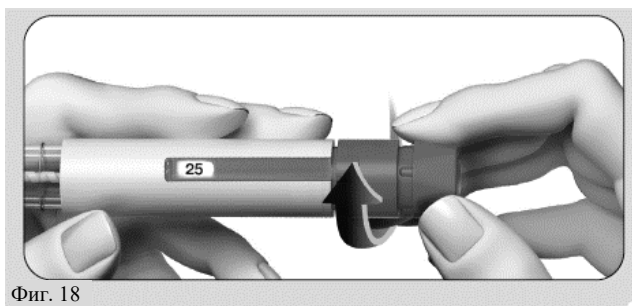
Фиг. 16

Ако	Тогава
Използвате нова писалка	<p>Проверете за капчица течност при върха на иглата (Фигура 17).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Ако видите малка капчица, преминете към <b>Стъпка 4 Задайте предписаната Ви доза.</b></li> <li>Ако не се вижда малка капчица при или близо до върха на иглата, трябва да извършите стъпките на следващата страница, за да отстраните въздуха в системата.</li> </ul>
Използвате повторно дадена писалка	<p>НЕ се налага да проверявате за капчица течност. Преминете направо към <b>Стъпка 4 Задайте предписаната Ви доза.</b></p>



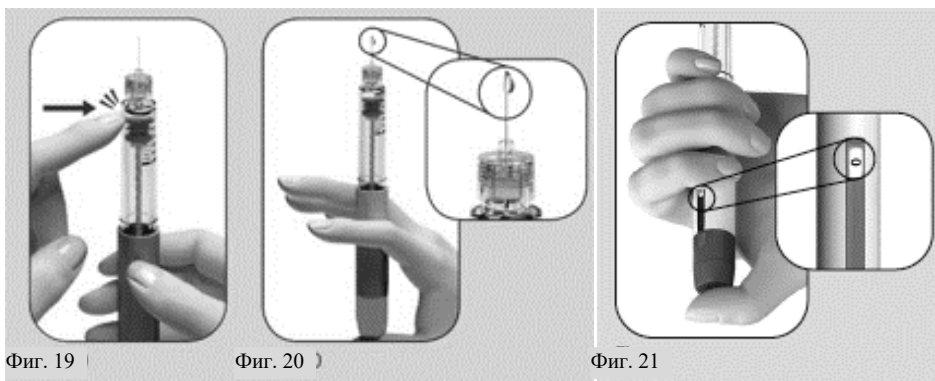
Фиг. 17

Ако не виждате малка(и) капчица(и) течност при или в близост до върха, когато използвате нова писалка за първи път:



Фиг. 18

- Леко завъртете бутона за задаване на дозата напред, докато се **покаже „25”** в **контролното прозорче за дозата** (Фигура 18).
- Можете да завъртите бутона за дозата обратно, ако сте подминали числото „25”.



Фиг. 19

Фиг. 20

Фиг. 21

2. Дръжте писалката с иглата нагоре.
3. Тупнете леко по резервоара (Фигура 19).
4. Натиснете бутона за задаване на дозата **докрай**. Ще се появи малка капчица течност при върха на иглата (Фигура 20).
5. Проверете дали **контролното прозорче за дозата** показва "0" (Фигура 21).
6. Преминете към **Стъпка 4 Задайте предписаната Ви доза**.

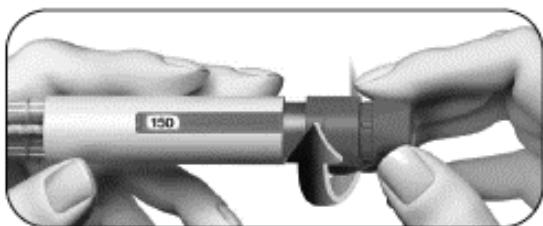
Ако не се появи малка капчица течност, свържете се с медицинския специалист.

#### **Стъпка 4 Задайте предписаната Ви доза**

---

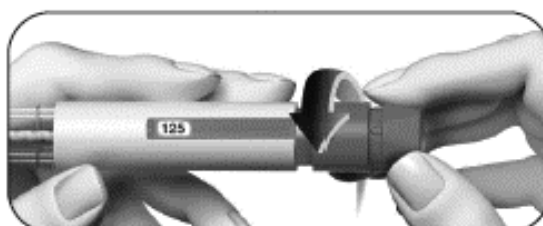
- 4.1. Завъртете бутона за задаване на дозата, докато желаната от Вас доза се покаже в контролното прозорче за дозата.
  - Пример: Ако зададената от Вас доза е „150 IU”, проверете дали контролното прозорче за дозата показва „150“ (Фигура 22). Инжектирането на неправилно количество лекарство може да повлияе лечението Ви.





Фиг. 22

- Завъртете бутона за задаване на дозата **напред**, за да изберете предписаната Ви доза (Фигура 22).



Фиг. 23

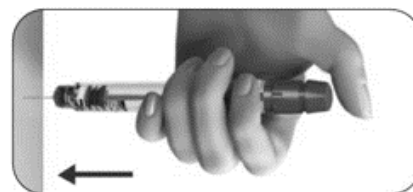
- Можете да завъртите бутона за задаване на дозата **назад**, ако сте подминали желаната доза (Фигура 23).

- 4.2** Проверете дали **контролното прозорче за дозата** показва **цялата доза, която Ви е предписана**, преди да преминете към следващата стъпка.

## Стъпка 5 Инжектирайте Вашата доза

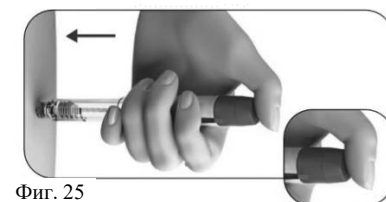
**Важно:** Инжектирайте дозата, както сте били обучени от медицинския специалист.

- 5.1** Бавно въведете иглата в кожата докрай (Фигура 24).



Фиг. 24

- 5.2** Поставете палеца си в средата на бутона за задаване на дозата. **Бавно натиснете бутона за дозата докрай** и го задръжте, за да завършите инжектирането на цялата доза (Фигура 25).

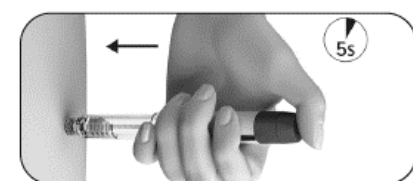


Фиг. 25

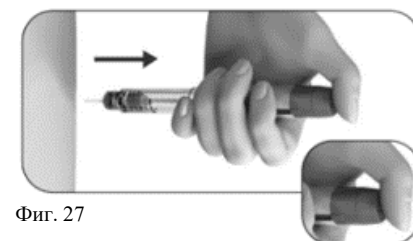
**Забележка:** Колкото по-голяма е дозата, толкова по-дълго ще отнеме да се инжектира.

- 5.3** Задръжте бутона за дозата натиснат най-малко 5 секунди, преди да извадите иглата от кожата (Фигура 26).

- Числото в **контролното прозорче за дозата** ще се върне на „0“
- След най-малко 5 секунди извадете иглата навън от кожата, **докато държите бутона за задаване на дозата натиснат надолу** (Фигура 27)
- Когато иглата е извън кожата, пуснете бутона за задаване на дозата.



Фиг. 26



Фиг. 27

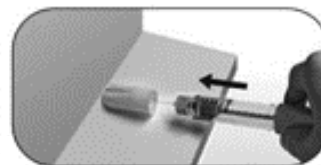
**Не** пускайте бутона за дозата, докато не извадите иглата от кожата.

## Стъпка 6 Отстранявайте иглата след всяка инжекция

- 6.1** Поставете външната капачка на иглата на равна повърхност.
- 6.2** Дръжте здраво Pergoveris предварително напълнената писалка с една ръка и плъзнете иглата във външната капачка на иглата (Фигура 28).
- 6.3** Продължете, като натиснете затворената игла с поставена капачка срещу твърда повърхност, докато чуете щракване (Фигура 29).
- 6.4** Хванете външната капачка на иглата и развийте иглата, като я завъртите в обратната посока (Фигура 30).
- 6.5** Изхвърлете използваната игла по безопасен начин в контейнер за изхвърляне на остри предмети (Фигура 31). Боравете с иглата внимателно, за да избегнете нараняване.

**Не** използвайте повторно или не споделяйте използвана игла.

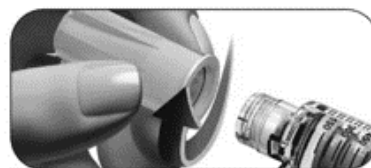
Фиг. 28



Фиг. 29



Фиг. 30



Фиг. 31



## Стъпка 7 След инжекцията

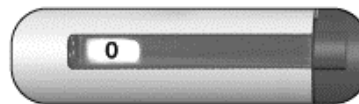
- 7.1** Проверете дали сте си инжектирали цялата доза
- Проверете дали контролното прозорче за дозата показва "0" (Фигура 32).

Ако контролното прозорче за дозата показва "0", Вие сте си инжектирали цялата доза.

Ако контролното прозорче за дозата показва число **по-голямо от „0“**, Pergoveris предварително напълнената писалка е празна. Вие не сте получили цялата предписана доза и трябва да извършите стъпка 7.2 по-долу

- 7.2** Извършете частично инжектиране (само когато е необходимо):
- **Контролното прозорче за дозата** ще покаже липсващото количество, което трябва да инжектирате, като използвате нова писалка. В показания пример липсващото количество е „50“ IU (Фигура 33).
  - За да завършите инжектирането на дозата с втора писалка, повторете Стъпки 1 до 8.

Фиг. 32



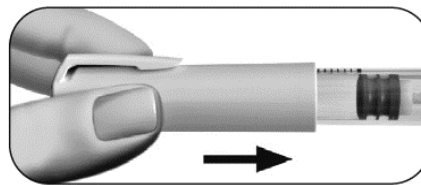
Фиг. 33



## Стъпка 8 Съхранете Pergoveris предварително напълнена писалка.

---

- 8.1** Поставете капачката на писалката обратно върху писалката, за да избегнете инфекция (Фигура 34).



Фиг. 34


- 8.2** Съхранявайте писалката в нейната оригинална опаковка на безопасно място и както е указано в листовката.
- 8.3** Когато писалката е изпразнена, попитайте Вашия фармацевт как да я изхвърлите.

**Не** съхранявайте писалката с все още закрепена игла, тъй като това може да причини инфекция.

**Не** използвайте повторно Pergoveris предварително напълнена писалка, ако е била изпусната или писалката е счупена или повредена, тъй като това може да причини нараняване.

Свържете се с лекуващия Ви лекар, ако имате някакви въпроси.

## Дневник на лечението с Pergoveris предварително напълнена писалка

1 Пореден ден на лечение	2 Дата	3 Час	4 Обем на писалката <small>(300 IU + 150 IU)/0,48 ml (450 IU + 225 IU)/0,72 ml (900 IU + 450 IU)/1,44 ml</small>	5 Предписана доза	6 7 8 Контролно прозорче за дозата	
					Настроено количество за инжекция	Количество, което трябва да бъде настроено за втора инжекция 
	/	:			<input type="checkbox"/> ако е "0", инжектирането е завършило	<input type="checkbox"/> ако не е "0", необходима е втора инжекция Инжектирайте това количество ....., като използвате нова писалка
	/	:			<input type="checkbox"/> ако е "0", инжектирането е завършило	<input type="checkbox"/> ако не е "0", необходима е втора инжекция Инжектирайте това количество ....., като използвате нова писалка
	/	:			<input type="checkbox"/> ако е "0", инжектирането е завършило	<input type="checkbox"/> ако не е "0", необходима е втора инжекция Инжектирайте това количество ....., като използвате нова писалка
	/	:			<input type="checkbox"/> ако е "0", инжектирането е завършило	<input type="checkbox"/> ако не е "0", необходима е втора инжекция Инжектирайте това количество ....., като използвате нова писалка
	/	:			<input type="checkbox"/> ако е "0", инжектирането е завършило	<input type="checkbox"/> ако не е "0", необходима е втора инжекция Инжектирайте това количество ....., като използвате нова писалка
	/	:			<input type="checkbox"/> ако е "0", инжектирането е завършило	<input type="checkbox"/> ако не е "0", необходима е втора инжекция Инжектирайте това количество ....., като използвате нова писалка
	/	:			<input type="checkbox"/> ако е "0", инжектирането е завършило	<input type="checkbox"/> ако не е "0", необходима е втора инжекция Инжектирайте това количество ....., като използвате нова писалка
	/	:			<input type="checkbox"/> ако е "0", инжектирането е завършило	<input type="checkbox"/> ако не е "0", необходима е втора инжекция Инжектирайте това количество ....., като използвате нова писалка
	/	:			<input type="checkbox"/> ако е "0", инжектирането е завършило	<input type="checkbox"/> ако не е "0", необходима е втора инжекция Инжектирайте това количество ....., като използвате нова писалка
	/	:			<input type="checkbox"/> ако е "0", инжектирането е завършило	<input type="checkbox"/> ако не е "0", необходима е втора инжекция Инжектирайте това количество ....., като използвате нова писалка
	/	:			<input type="checkbox"/> ако е "0", инжектирането е завършило	<input type="checkbox"/> ако не е "0", необходима е втора инжекция Инжектирайте това количество ....., като използвате нова писалка
	/	:			<input type="checkbox"/> ако е "0", инжектирането е завършило	<input type="checkbox"/> ако не е "0", необходима е втора инжекция Инжектирайте това количество ....., като използвате нова писалка
	/	:			<input type="checkbox"/> ако е "0", инжектирането е завършило	<input type="checkbox"/> ако не е "0", необходима е втора инжекция Инжектирайте това количество ....., като използвате нова писалка
	/	:			<input type="checkbox"/> ако е "0", инжектирането е завършило	<input type="checkbox"/> ако не е "0", необходима е втора инжекция Инжектирайте това количество ....., като използвате нова писалка

Дата на последно преразглеждане на тези указания за употреба:

## Листовка: информация за потребителя

### **Pergoveris (900 IU + 450 IU)/1,44 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка**

фолитропин алфа/лутропин алфа (follitropin alfa/lutropin alfa)

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

#### **Какво съдържа тази листовка**

1. Какво представлява Pergoveris и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Pergoveris
3. Как да използвате Pergoveris
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Pergoveris
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### **1. Какво представлява Pergoveris и за какво се използва**

##### **Какво представлява Pergoveris**

Pergoveris съдържа две различни активни вещества, наречени „фолитропин алфа“ и „лутропин алфа“. И двете принадлежат към група хормони, наречени гонадотропини, които участват в репродукцията и фертилитета.

##### **За какво се използва Pergoveris**

Това лекарство се използва за стимулиране на развитието на фоликули (всеки, съдържащ яйцеклетка). Лекарството е за употреба при възрастни жени (18 и повече години) с ниски нива (тежък дефицит) на „фоликулостимулиращ хормон“ (FSH) и „лутеинизиращ хормон“ (LH). Обикновено тези жени са безплодни.

##### **Как действа Pergoveris**

Активните вещества в Pergoveris са копия на естествените хормони FSH и LH. Във Вашето тяло:

- FSH стимулира образуването на яйцеклетки
- LH стимулира отделянето на яйцеклетки

Замествайки липсващите хормони, Pergoveris позволява на жените с ниски нива на FSH и LH да развият фоликул. След инжектирането на хормона „човешки хорионгонадотропин (hCG)“, ще се отдели яйцеклетка. Това помага на жените да забременеят.

#### **2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Pergoveris**

Преди да започнете лечението, фертилитетът Ви и този на Вашия партньор трябва да бъдат изследвани от лекар с опит в лечението на проблеми с фертилитета.

### **Не използвайте Pergoveris**

- ако сте алергични към фоликулостимулиращия хормон (FSH), лутеинизиращия хормон (LH) или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка б)
- ако имате мозъчен тумор (в хипоталамуса или хипофизната жлеза)
- ако имате уголемени яйчници или торбички с течност в яйчниците Ви (овариални кисти) с неизвестен произход
- ако имате необяснимо вагинално кървене
- ако имате рак на яйчниците, матката или гърдата
- при наличие на състояние, което би направило нормалната бременност невъзможна, като ранна менопауза, деформирани полови органи или доброкачествени тумори на матката.

Не използвайте това лекарство, ако някое от горните състояния се отнася до Вас. Ако не сте сигурна, консултирайте се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате това лекарство.

### **Предупреждения и предпазни мерки**

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате Pergoveris.

#### Порфирия

Говорете с Вашия лекар преди да започнете лечението, ако Вие или член на Вашето семейство имате порфирия (невъзможност за разграждане на порфирины, която може да се предава от родители на деца).

Информирайте Вашия лекар веднага, ако:

- кожата Ви започне да се напуква и лесно да се изприщва (особено тази част от нея, която често е изложена на слънчева светлина)
- ако имате болки в стомаха, ръцете или краката.

В случай на описаните по-горе събития Вашият лекар може да Ви препоръча спиране на лечението.

#### Синдром на овариална хиперстимулация (СОХС)

Това лекарство стимулира Вашите яйчници. Това увеличава риска от развиване на синдром на овариална хиперстимулация (СОХС). При този синдром фоликулите се развиват прекалено много и се превръщат в големи кисти. Ако усетите болка в долната част на корема, бързо увеличите телното си, гади Ви се или повръщате, или ако имате затруднено дишане, веднага се посъветвайте с Вашия лекар. Той може да Ви препоръча да спрете употребата на това лекарство (вижте към точка 4 подточка „Най-сериозни нежелани лекарствени реакции“).

В случай, че нямате овулация и ако се придържате към препоръчителната доза и схема на приложение, появата на тежък СОХС е по-малко вероятна. Лечението с Pergoveris рядко причинява тежък СОХС. Вероятността за това става по-голяма, ако се приложи лекарството, използвано за последния етап на зреене на фоликулите (съдържащо човешки хорионгонадотропин – hCG) (за подробности вижте точка 3, подточка „Какво количество да използвате“). Ако развие СОХС, Вашият лекар може да не Ви даде hCG в този цикъл на лечение и може да Ви препоръча да избягвате полови контакти или да използвате бариерен метод за контрацепция за поне четири дни.

Вашият лекар ще осигури внимателно проследяване на отговора на яйчниците, с помощта на ултразвук и кръвни проби (измерване на естрадиол), преди и по време на курса на лечение.

#### Многоплодна бременност

Когато използвате Pergoveris, съществува по-голям риск да заченете едновременно повече от едно дете („многоплодна бременност“, най-често близнаци), отколкото ако забременеете по естествен начин. Многоплодната бременност може да доведе до медицински усложнения за Вас и за бебетата. Можете да намалите риска от многоплодна бременност като използвате правилната доза и схема на приложение на Pergoveris.

За да се сведе до минимум риска от многоплодна бременност, се препоръчват изследвания с ултразвук и кръвни тестове.

#### Аборт

Когато сте подложени на стимулация на яйчниците за образуване на яйцеклетки, при Вас съществува по-голяма вероятност за аборт отколкото при другите жени.

#### Ектопична бременност

При жени със запушване или увреждане на маточните тръби (заболяване на тръбите) има риск от имплантиране на ембриона извън матката (ектопична бременност). Това може да се случи независимо дали бременността е в резултат от спонтанно зачеване или специфично лечение на безплодие.

#### Проблеми с кръвосъсирването (тромбоемболични събития)

Информирайте Вашия лекар преди да използвате Pergoveris, ако Вие или член на Вашето семейство някога сте имали кръвни съсиреци в краката или в белите дробове, сърдечен инфаркт или инсулт. Може да сте изложени на по-висок риск от сериозни кръвни съсиреци или съществуващи съсиреци да се влошат по време на лечение с Pergoveris.

#### Тумори на половите органи

Има съобщения за тумори в яйчниците и други полови органи, както доброкачествени, така и злокачествени при жени, подложени многократно на схеми за лечение на безплодие.

#### Алергични реакции

Съобщени са и отделни случаи на несериозни алергични реакции към Pergoveris. Уведомете Вашия лекар преди да използвате Pergoveris, ако някога сте имали такива реакции към подобно лекарство.

#### **Деца и юноши**

Pergoveris не е показан за употреба при деца и юноши на възраст под 18 години.

#### **Други лекарства и Pergoveris**

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства.

Не използвайте Pergoveris с други лекарства и в една и съща спринцовка. Може да използвате Pergoveris с разрешен за употреба препарат с фолитропин алфа като отделна инжекция, ако е предписан от Вашият лекар.

#### **Бременност и кърмене**

Не използвайте Pergoveris, ако сте бременна или кърмите.

#### **Шофиране и работа с машини**

Не се очаква това лекарство да повлияе върху способността Ви да шофирате или да работите с машини.

#### **Pergoveris съдържа натрий**

Pergoveris съдържа натрий, по-малко от 1 mmol (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

### **3. Как да използвате Pergoveris**

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

### Употреба на лекарството

- Pergoveris е предназначен за приложение чрез инжектиране само под кожата (подкожно). Избирайте различно място за инжектиране всеки ден, за да намалите възпалението на кожата.
- Вашият лекар или медицинска сестра ще Ви покажат как да използвате предварително напълнената писалка Pergoveris, за да инжектирате лекарството.
- Ако те са сигурни, че можете спокойно да си прилагате Pergoveris, тогава може да пригответе и инжектирате лекарството сами вкъщи.
- Ако сами си прилагате Pergoveris, моля, прочетете внимателно и спазвайте „Указанията за употреба”.

### Какво количество да използвате

Схемата на лечение започва с препоръчителната доза Pergoveris, съдържаща 150 международни единици (IU) фолитропин алфа и 75 IU лутропин алфа всеки ден.

- В зависимост от Вашия отговор, лекарят Ви може да реши да добавя всеки ден една доза разрешен препарат с фолитропин алфа към инжекцията Pergoveris. В този случай дозата фолитропин алфа обикновено се увеличава на всеки 7 или всеки 14 дни с 37,5 IU до 75 IU.
- Лечението продължава до постигане на желанния отговор. Това се случва, когато сте развили подходящ фоликул, след изследване с ултразук и кръвни тестове.
- Това може да отнеме до 5 седмици.

Когато се постигне желанния отговор, ще Ви бъде поставена еднократна инжекция човешки хорионгонадотропин (hCG) 24 до 48 часа след последната инжекция Pergoveris. Най-удачното време за полов контакт е деня на прилагането на инжекцията с hCG и на следващия ден. Като алтернатива може да се извърши вътрематочно оплождане или друга медицински асистирана репродуктивна процедура по преценка на Вашия лекар.

Ако организмът Ви реагира прекалено силно, лечението Ви ще бъде прекратено и няма да Ви бъде прилаган hCG (вижте точка 2 „Синдром на овариална хиперстимулация (СОХС)”). В този случай Вашият лекар ще намали дозата Ви фолитропин алфа в следващия цикъл.

### Ако сте използвали повече от необходимата доза Pergoveris

Реакциите, в случай на предозиране на Pergoveris, не са известни. Въпреки това е възможна появата на СОХС. Това, обаче, би се случило само ако е приложен hCG (вижте точка 2 „Синдром на овариална хиперстимулация (СОХС)”).

### Ако сте пропуснали да използвате Pergoveris

Не използвайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза. Свържете се с Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

## 4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

### Най-сериозни нежелани лекарствени реакции

**Свържете се незабавно с Вашия лекар, ако забележите някоя от изборените по-долу нежелани реакции. Вашият лекар може да Ви помоли да спрете употребата на Pergoveris.**

### Алергични реакции

Алергичните реакции като обрив, зачервяване на кожата, уртикария, лицев оток със затруднено дишане понякога могат да са сериозни. Тази нежелана реакция е много рядка.



### Синдром на овариална хиперстимулация (СОХС)

- Болка в долната част на корема, придружена от гадене или повръщане. Това може да са симптоми на синдром на овариална хиперстимулация (СОХС). Възможно е Вашите яйчници да са реагирали прекалено остро на лечението, формирайки големи торбички с течност или кисти (вижте точка 2 „Синдром на овариална хиперстимулация (СОХС)”). Тази нежелана реакция е честа. Ако това се случи, Вашият лекар ще трябва да Ви прегледа възможно най-скоро.
- СОХС може да стане тежък със силно уголемени яйчници, намалено образуване на урина, повишаване на теллото, затруднено дишане и/или възможно събиране на течности в стомаха или гръдния кош. Тази нежелана реакция е нечеста (може да засегне до 1 на 100 души).
- Рядко може да се развият усложнения на СОХС като усукване на яйчниците или образуване на кръвни съсиреци (може да засегне до 1 на 1 000 души).
- Много рядко може да възникнат сериозни проблеми с кръвосъсирването (тромбоемболични събития), обикновено придружени от тежък СОХС. Това би могло да причини гръдна болка, задух, инсулт или инфаркт. В редки случаи това може да стане и независимо от СОХС (вижте към точка 2 подточка „Проблеми с кръвосъсирването (тромбоемболични събития)”).

### **Други нежелани лекарствени реакции включват**

#### Много чести (могат да засегнат повече от 1 на 10 души)

- торбички с течност в яйчниците (кисти на яйчниците)
- главоболие
- локални реакции на мястото на инжектиране като болка, сърбеж, получаване на синини, подуване или възпаление)

#### Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души)

- диария
- болка в гърдите
- гадене или повръщане
- коремна болка или болка в тазовата област
- коремни спазми или подуване

#### Много редки (могат да засегнат до 1 на 10 000 души)

- Вашата астма може да се влоши.

### **Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване](#), посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

## **5. Как да съхранявате Pergoveris**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка след „Годен до:”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2°C-8°C). Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Веднъж отворена предварително напълнената писалка може да се съхранява в продължение на максимум 28 дни извън хладилника (при 25°C). Не използвайте лекарството, останало във Вашата предварително напълнена писалка след 28 дни.

Не използвайте Pergoveris, ако забележите някакви видими признаци на влошено качество, ако течността съдържа частици или не е бистра.

След инжектирането изхвърлете използваната игла по безопасен начин.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

### **Какво съдържа Pergoveris**

Активни вещества: фолитропин алфа и лутропин алфа.

- Всяка предварително напълнена писалка Pergoveris (900 IU + 450 IU)/1,44 ml съдържа 900 IU (международни единици) фолитропин алфа и 450 IU лутропин алфа в 1,44 ml, може да достави шест дози Pergoveris 150 IU/75 IU.

Други съставки:

- захароза, аргининов монохидрохлорид, полоксамер 188, метионин, фенол, динатриев фосфат дихидрат, натриев дихидрогенфосфат монохидрат и вода за инжекции. Добавени са малки количества концентрирана фосфорна киселина и натриев хидроксид за поддържане на нормално ниво на киселинност (pH нива).

### **Как изглежда Pergoveris и какво съдържа опаковката**

Pergoveris представлява бистър, безцветен до бледожълт инжекционен разтвор в многодозова предварително напълнена писалка:

- Pergoveris (900 IU + 450 IU)/1,44 ml се предлага в опаковки с 1 многодозова предварително напълнена писалка и 14 инжекционни игли за еднократна употреба.

### **Притежател на разрешението за употреба**

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

### **Производител**

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

**Дата на последно преразглеждане на листовката {ММ/ГГГГ}.**

### **Други източници на информация**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

## Указания за употреба

### Pergoveris

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

Инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка  
фолитропин алфа (follitropin alfa)/лутропин алфа (lutropin alfa)

#### Съдържание

---

Важна информация за Pergoveris предварително напълнена писалка

Как да използвате Вашия дневник на лечението с Pergoveris предварително напълнена писалка

Запознайте се с Вашата Pergoveris предварително напълнена писалка

**Стъпка 1** Съберете всичко необходимо

**Стъпка 2** Пригответе се за инжектиране

**Стъпка 3** Закрепете иглата

**Стъпка 4** Задайте Вашата доза

**Стъпка 5** Инжектирайте дозата

**Стъпка 6** Отстранявайте иглата след всяка инжекция

**Стъпка 7** След инжекцията

**Стъпка 8** Съхранете Pergoveris предварително напълнена писалка

Дневник на лечението с Pergoveris предварително напълнена писалка

#### Важна информация за Pergoveris предварително напълнена писалка

---

- Прочетете указанията за употреба и листовката, преди да използвате Вашата Pergoveris предварително напълнена писалка.
- Винаги спазвайте тези указания за употреба и дадените Ви указания по време на обучението, което сте получили от медицинския специалист, тъй като може да се различават от досегашния Ви опит. Тази информация ще спомогне да се избегне неправилно лечение или инфекция от убождане с игла, или нараняване от счупено стъкло.
- Pergoveris предварително напълнена писалка е само за подкожно инжектиране.
- Използвайте Pergoveris предварително напълнена писалка само ако Вашият медицински специалист Ви обучи как да я използвате правилно.
- Вашият медицински специалист ще Ви каже колко Pergoveris предварително напълнени писалки са Ви необходими, за да завършите Вашето лечение.
- Поставайте си инжекцията по едно и също време всеки ден.

- Писалката се предлага в 3 различни многодозови форми:

(300 IU + 150 IU)/0,48 ml	• Съдържа 0,48 ml Pergoveris разтвор
	• Съдържа 300 IU фолитропин алфа и 150 IU лутропин алфа.
(450 IU + 225 IU)/0,72 ml	• Съдържа 0,72 ml Pergoveris разтвор
	• Съдържа 450 IU фолитропин алфа и 225 IU лутропин алфа.
(900 IU + 450 IU)/1,44 ml	• Съдържа 1,44 ml Pergoveris разтвор
	• Съдържа 900 IU фолитропин алфа и 450 IU лутропин алфа.

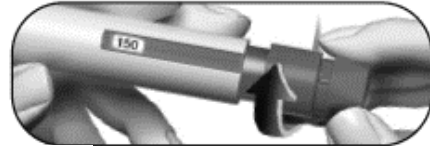
#### Забележка:

- Максималната доза, която можете да зададете е 300 IU за формата (300 IU + 150 IU)/0,48 ml.
- Максималната доза, която можете да зададете е 450 IU за двете форми (450 IU + 225 IU)/0,72 ml и за (900 IU + 450 IU)/1,44 ml.
- Бутонът за задаване на дозата се върти със стъпка от 12,5 IU, за да достигнете желаната доза.

Направете справка с листовката за повече информация относно препоръчителната схема на дозиране и винаги спазвайте препоръчаната от Вашия медицински специалист доза.

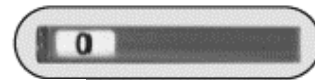
- Цифрите в **контролното прозорче за дозата** отразяват броя международни единици, или IU, и показват дозата фолитропин алфа. Вашият медицински специалист ще Ви каже колко международни единици (IU) фолитропин алфа да инжектирате всеки ден.
- Цифрите, които се появяват в **контролното прозорче за дозата** Ви помагат:

- а. Да зададете предписаната Ви доза (Фигура 1).



Фиг. 1

- б. Да се уверите, че инжектирането е завършило (Фигура 2).



Фиг. 2

- с. Да видите дозата, която остава да се инжектира с втора писалка (Фигура 3).



Фиг. 3

- Отстранявайте иглата от писалката веднага след всяка инжекция.

**Не** използвайте иглите повторно.

**Не** споделяйте писалката и/или иглите с друг човек.

**Не** използвайте Pergoveris предварително напълнена писалка, ако е била изпусната или писалката е счупена, или повредена, тъй като това може да причини нараняване.

### Как да използвате Вашия дневник на лечението с Pergoveris предварително напълнена писалка

---

Дневник на лечението е включен на последната страница. Използвайте дневника на лечението, за да записвате инжектираното количество.

Инжектирането на неправилно количество лекарство може да повлияе на лечението Ви.

- Записвайте деня на лечение (колона 1), датата (колона 2), часа на инжекцията (колона 3) и обема на Вашата писалка (колона 4).
- Запишете предписаната Ви доза (колона 5).
- Проверете дали сте избрали правилната доза, преди да инжектирате (колона 6).
- След инжектирането, прочетете цифрата, показана в **контролното прозорче за дозата**.
- Уверете се, че сте получили цялата инжекция (колона 7) или запишете цифрата, показана в **контролното прозорче за дозата**, ако е различна от “0” (колона 8).
- Когато се налага, направете си инжекция използвайки втора писалка, като наберете оставащата доза, записана в раздел “Количество, което трябва да се настрои за втора инжекция” (колона 8).
- Запишете тази оставаща доза в раздел “**Настроено количество за инжекция**” на следващия ред (колона 6).

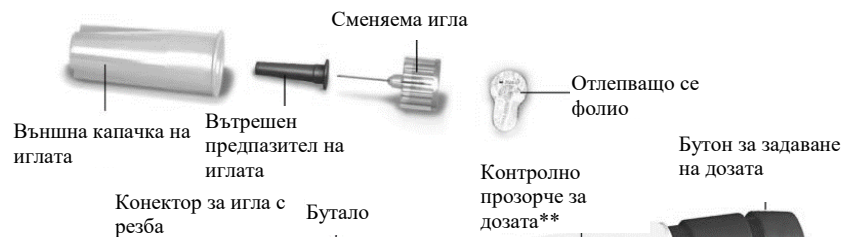
Използването на Вашия дневник на лечението за записване на Вашата(ите) ежедневна(ни) инжекция(и) Ви дава възможност да проверявате всеки ден дали сте получили цялата предписана доза.

Пример на дневник на лечението с използване на писалка (450 IU + 225 IU)/0,72 ml:

1 Пореден ден на лечение	2 Дата	3 Час	4 Обем на писалката <small>(300 IU + 150 IU)/0,48 ml (450 IU + 225 IU)/0,72 ml (900 IU + 450 IU)/1,44 ml</small>	5 Предписана доза	6 7 8 Контролно прозорче за дозата		
					Настроено количество за инжекция	Количество, което трябва да се настрои за втора инжекция	
№1	10/06	19:00	450 IU + 225 IU	150 IU/75IU	150	<input checked="" type="checkbox"/> ако е "0", инжектирането е завършило	<input type="checkbox"/> ако не е "0", необходима е втора инжекция Инжектирайте това количество ....., като използвате нова писалка
№2	11/06	19:00	450 IU + 225 IU	150 IU/75IU	150	<input checked="" type="checkbox"/> ако е "0", инжектирането е завършило	<input type="checkbox"/> ако не е "0", необходима е втора инжекция Инжектирайте това количество ....., като използвате нова писалка
№3	12/06	19:00	450 IU + 225 IU	225 IU/112,5 IU	225	<input type="checkbox"/> ако е "0", инжектирането е завършило	<input checked="" type="checkbox"/> ако не е "0", необходима е втора инжекция Инжектирайте това количество <b>75</b> ....., като използвате нова писалка
№3	12/06	19:00	450 IU + 225 IU	Неприложимо	75	<input checked="" type="checkbox"/> ако е "0", инжектирането е завършило	<input type="checkbox"/> ако не е "0", необходима е втора инжекция Инжектирайте това количество ....., като използвате нова писалка

### Запознайте се с Вашата Pergoveris предварително напълнена писалка

Вашата игла\*:



Вашата предварително напълнена писалка:



Тук е показана Pergoveris® (450 IU + 225 IU)/0,72 ml писалка

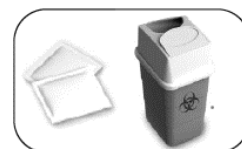
\* Само с цел илюстрация.

\*\* Цифрите в контролното прозорче за дозата и върху резервоара показват броя международни единици (IU) от лекарството.

### Стъпка 1 Съберете всичко необходимо

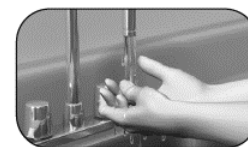
**1.1** Оставете предварително напълнената писалка на стайна температура за най-малко 30 минути преди употреба, за да може лекарството да достигне до стайна температура.

Не използвайте микровълнова фурна или друго загряващо устройство за затопляне на писалката.



Фиг. 4

- 1.2. Подгответе чисто пространство и равна повърхност, като маса или плот, на добре осветено място.
- 1.3. Ще са Ви необходими още (не са включени в опаковката):
- Тампони, напоени със спирт и контейнер за остри предмети (Фигура 4)



Фиг. 5

- 1.4. Измийте ръцете си със сапун и вода и ги изсушете добре (Фигура 5)
- 1.5. Извадете с ръка Pergoveris предварително напълнена писалка от опаковката.

**Не** използвайте никакви инструменти. Употребата на инструменти може да повреди писалката.

- 1.6. Проверете дали името върху предварително напълнената писалка е Pergoveris.

- 1.7. Проверете срока на годност върху етикета на писалката (Фигура. 6).



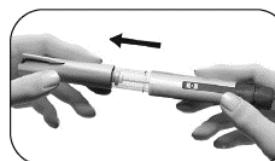
Фиг. 6

**Не** използвайте Pergoveris предварително напълнена писалка, ако срокът на годност е изтекъл или името върху предварително напълнената писалка не е Pergoveris.

## Стъпка 2 Пригответе се за инжектиране

- 2.1 Свалете капачката на писалката (Фигура 7).
- 2.2 Проверете дали лекарството е бистро, безцветно и дали не съдържа частици.

**Не** използвайте предварително напълнената писалка, ако лекарството е с променен цвят или мътно, тъй като това може да причини инфекция.



Фиг. 7

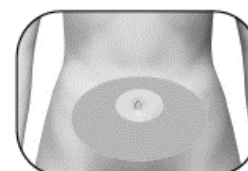


Фиг. 8

- 2.3 Проверете дали в контролното прозорче за дозата е изписано „0” (Фигура 8).

Изберете мястото на инжектиране:

- 2.4 Медицинският специалист трябва да Ви покаже местата на инжектиране в областта на корема, които да използвате (Фигура 9). За да сведете до минимум дразненето на кожата, избирайте различни места на инжектиране всеки ден.



Фиг. 9

- 2.5 Почистете кожата на мястото на инжектиране, като го избършете с тампон, напоен със спирт.

**Не** докосвайте или не покривайте почистената кожа.

## Стъпка 3 Закрепете иглата

**Важно:** Винаги се уверявайте, че използвате нова игла при всяка инжекция.

Повторната употреба на игли може да причини инфекция.

- 3.1 Вземете нова игла. Използвайте само предоставените игли за еднократна употреба.
- 3.2 Проверете дали капачката на иглата не е повредена.
- 3.3 Хванете здраво външната капачка на иглата.



Фиг. 10

- 3.4** Проверете дали отлепващото се фолио на външната капачка на иглата не е повредено или леко отлепено и дали срокът на годност не е изтекъл (Фигура 10).
- 3.5** Отстранете отлепващото се фолио (Фигура 11).



Фиг. 11

**Не** използвайте иглата, ако е повредена, с изтекъл срок на годност или ако външната капачка на иглата или отлепващото се фолио са повредени, или ако отлепващото се фолио е леко отлепено. Употребата на игли с изтекъл срок на годност или с повредено отлепващо се фолио или външна капачка на иглата може да доведе до инфекция. Изхвърлете иглата в контейнер за изхвърляне на остри предмети и вземете нова игла.

- 3.6** Завийте външната капачка на иглата върху резбования връх на Pergoveris предварително напълнена писалка, докато усетите леко съпротивление (Фигура 12).

**Не** затягайте иглата твърде здраво; може да е трудно да я отстраните след инжектирането.

- 3.7** Свалете външната капачка на иглата, като я издърпате леко (Фигура 13).
- 3.8** Оставете я настрана, за да я използвате по-късно (Фигура 14).

**Не** изхвърляйте външната капачка на иглата, тъй като тя служи за предпазване от убождане с иглата и инфекция при откачване на иглата от предварително напълнената писалка.

- 3.9** Дръжте Pergoveris предварително напълнена писалка с насочена нагоре игла (Фигура 15).
- 3.10** Внимателно отстранете и изхвърлете зеления вътрешен предпазител на иглата (Фигура 16)

**Не** поставяйте отново зеления вътрешен предпазител върху иглата, тъй като това може да доведе до нараняване при убождане с иглата и инфекция.

- 3.11** Проверете внимателно върха на иглата за малка(и) капчица(и) течност.



Фиг. 12



Фиг. 13



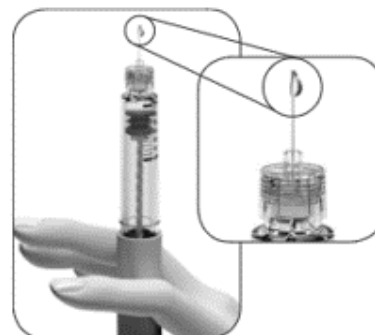
Фиг. 14



Фиг. 15

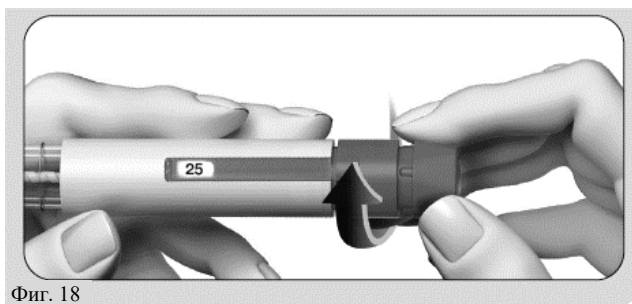
Фиг. 16

Ако	Тогава
Използвате нова писалка	<p>Проверете за капчица течност при върха на иглата (Фигура 17).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Ако видите малка капчица, преминете към <b>Стъпка 4 Задайте предписаната Ви доза.</b></li> <li>Ако не се вижда малка капчица при или близо до върха на иглата, трябва да извършите стъпките на следващата страница, за да отстраните въздуха в системата.</li> </ul>
Използвате повторно дадена писалка	<p>НЕ се налага да проверявате за капчица течност. Преминете направо към <b>Стъпка 4 Задайте предписаната Ви доза.</b></p>



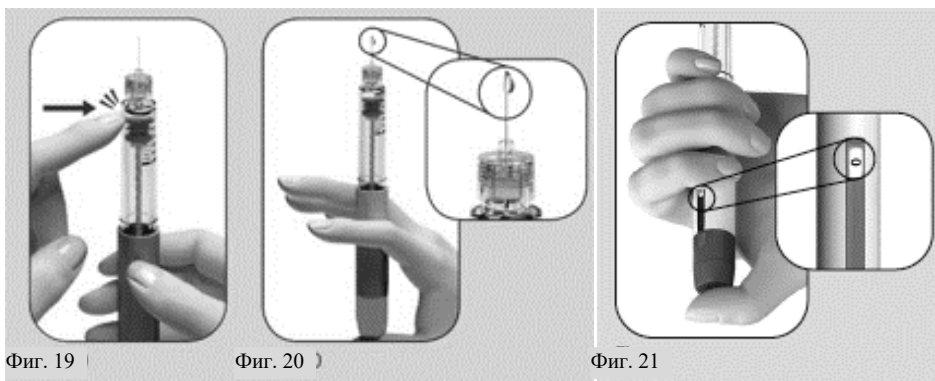
Фиг. 17

Ако не виждате малка(и) капчица(и) течност при или в близост до върха, когато използвате нова писалка за първи път:



Фиг. 18

- Леко завъртете бутона за задаване на дозата напред, докато се **покаже** „25” в **контролното прозорче за дозата** (Фигура 18).
- Можете да завъртите бутона за дозата обратно, ако сте подминали числото „25”.



Фиг. 19

Фиг. 20

Фиг. 21

2. Дръжте писалката с иглата нагоре.
3. Тупнете леко по резервоара (Фигура 19).
4. Натиснете бутона за задаване на дозата **докрай**. Ще се появи малка капчица течност при върха на иглата (Фигура 20).
5. Проверете дали **контролното прозорче за дозата** показва "0" (Фигура 21).
6. Преминете към **Стъпка 4 Задайте предписаната Ви доза**.

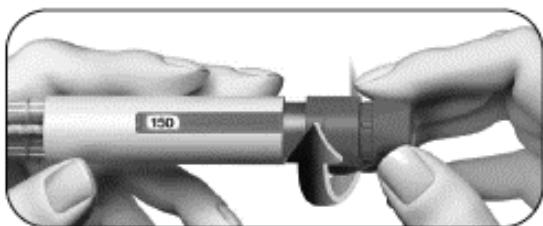
Ако не се появи малка капчица течност, свържете се с медицинския специалист.

#### **Стъпка 4 Задайте предписаната Ви доза**

---

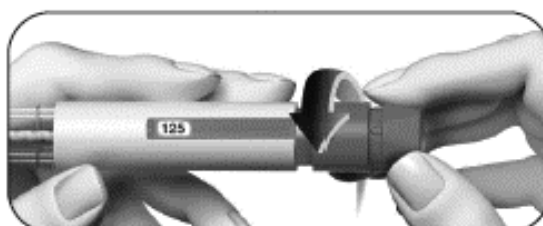
- 4.1. Завъртете бутона за задаване на дозата, докато желаната от Вас доза се покаже в контролното прозорче за дозата.
  - Пример: Ако зададената от Вас доза е „150 IU”, проверете дали контролното прозорче за дозата показва „150“ (Фигура 22). Инжектирането на неправилно количество лекарство може да повлияе лечението Ви.





Фиг. 22

- Завъртете бутона за задаване на дозата **напред**, за да изберете предписаната Ви доза (Фигура 22).



Фиг. 23

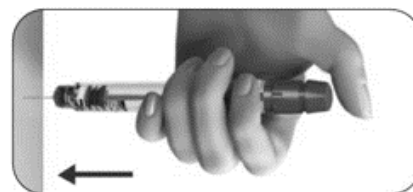
- Можете да завъртите бутона за задаване на дозата **назад**, ако сте подминали желаната доза (Фигура 23).

- 4.2** Проверете дали **контролното прозорче за дозата** показва **цялата доза, която Ви е предписана**, преди да преминете към следващата стъпка.

## Стъпка 5 Инжектирайте Вашата доза

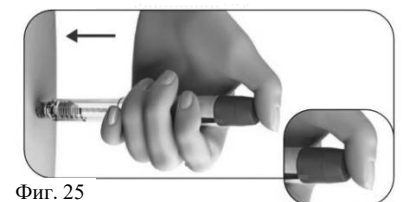
**Важно:** Инжектирайте дозата, както сте били обучени от медицинския специалист.

- 5.1** Бавно въведете иглата в кожата докрай (Фигура 24).



Фиг. 24

- 5.2** Поставете палеца си в средата на бутона за задаване на дозата. **Бавно натиснете бутона за дозата докрай** и го задръжте, за да завършите инжектирането на цялата доза (Фигура 25).

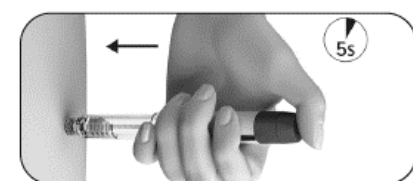


Фиг. 25

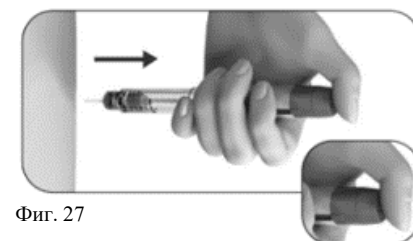
**Забележка:** Колкото по-голяма е дозата, толкова по-дълго ще отнеме да се инжектира.

- 5.3** Задръжте бутона за дозата натиснат най-малко 5 секунди, преди да извадите иглата от кожата (Фигура 26).

- Числото в **контролното прозорче за дозата** ще се върне на „0“
- След най-малко 5 секунди извадете иглата навън от кожата, **докато държите бутона за задаване на дозата натиснат надолу** (Фигура 27)
- Когато иглата е извън кожата, пуснете бутона за задаване на дозата.



Фиг. 26



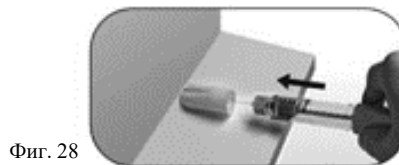
Фиг. 27

**Не** пускайте бутона за дозата, докато не извадите иглата от кожата.

## Стъпка 6 Отстранявайте иглата след всяка инжекция

- 6.1** Поставете външната капачка на иглата на равна повърхност.
- 6.2** Дръжте здраво Pergoveris предварително напълнената писалка с една ръка и плъзнете иглата във външната капачка на иглата (Фигура 28).
- 6.3** Продължете, като натиснете затворената игла с поставена капачка срещу твърда повърхност, докато чуете щракване (Фигура 29).
- 6.4** Хванете външната капачка на иглата и развийте иглата, като я завъртите в обратната посока (Фигура 30).
- 6.5** Изхвърлете използваната игла по безопасен начин в контейнер за изхвърляне на остри предмети (Фигура 31). Боравете с иглата внимателно, за да избегнете нараняване.

**Не** използвайте повторно или не споделяйте използвана игла.



Фиг. 28



Фиг. 29

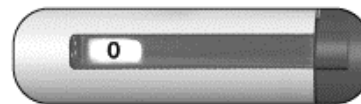


Фиг. 30

Фиг. 31

## Стъпка 7 След инжекцията

- 7.1** Проверете дали сте си инжектирали цялата доза
- Проверете дали контролното прозорче за дозата показва "0" (Фигура 32).



Фиг. 32

Ако контролното прозорче за дозата показва "0", Вие сте си инжектирали цялата доза.

Ако контролното прозорче за дозата показва число **по-голямо от „0“**, Pergoveris предварително напълнената писалка е празна. Вие не сте получили цялата предписана доза и трябва да извършите стъпка 7.2 по-долу

- 7.2** Извършете частично инжектиране (само когато е необходимо):
- **Контролното прозорче за дозата** ще покаже липсващото количество, което трябва да инжектирате, като използвате нова писалка. В показания пример липсващото количество е „50“ IU (Фигура 33).
  - За да завършите инжектирането на дозата с втора писалка, повторете Стъпки 1 до 8.

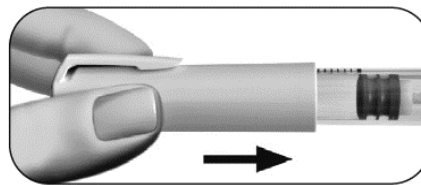


Фиг. 33

## Стъпка 8 Съхранете Pergoveris предварително напълнена писалка.

---

- 8.1** Поставете капачката на писалката обратно върху писалката, за да избегнете инфекция (Фигура 34).



Фиг. 34

- 8.2** Съхранявайте писалката в нейната оригинална опаковка на безопасно място и както е указано в листовката.
- 8.3** Когато писалката е изпразнена, попитайте Вашия фармацевт как да я изхвърлите.

**Не** съхранявайте писалката с все още закрепена игла, тъй като това може да причини инфекция.

**Не** използвайте повторно Pergoveris предварително напълнена писалка, ако е била изпусната или писалката е счупена или повредена, тъй като това може да причини нараняване.

Свържете се с лекуващия Ви лекар, ако имате някакви въпроси.

## Дневник на лечението с Pergoveris предварително напълнена писалка

1 Пореден ден на лечение	2 Дата	3 Час	4 Обем на писалката <small>(300 IU + 150 IU)/0,48 ml (450 IU + 225 IU)/0,72 ml (900 IU + 450 IU)/1,44 ml</small>	5 Предписана доза	6 7 8 Контролно прозорче за дозата	
					Настроено количество за инжекция	Количество, което трябва да бъде настроено за втора инжекция 
	/	:			<input type="checkbox"/> ако е "0", инжектирането е завършило	<input type="checkbox"/> ако не е "0", необходима е втора инжекция Инжектирайте това количество ....., като използвате нова писалка
	/	:			<input type="checkbox"/> ако е "0", инжектирането е завършило	<input type="checkbox"/> ако не е "0", необходима е втора инжекция Инжектирайте това количество ....., като използвате нова писалка
	/	:			<input type="checkbox"/> ако е "0", инжектирането е завършило	<input type="checkbox"/> ако не е "0", необходима е втора инжекция Инжектирайте това количество ....., като използвате нова писалка
	/	:			<input type="checkbox"/> ако е "0", инжектирането е завършило	<input type="checkbox"/> ако не е "0", необходима е втора инжекция Инжектирайте това количество ....., като използвате нова писалка
	/	:			<input type="checkbox"/> ако е "0", инжектирането е завършило	<input type="checkbox"/> ако не е "0", необходима е втора инжекция Инжектирайте това количество ....., като използвате нова писалка
	/	:			<input type="checkbox"/> ако е "0", инжектирането е завършило	<input type="checkbox"/> ако не е "0", необходима е втора инжекция Инжектирайте това количество ....., като използвате нова писалка
	/	:			<input type="checkbox"/> ако е "0", инжектирането е завършило	<input type="checkbox"/> ако не е "0", необходима е втора инжекция Инжектирайте това количество ....., като използвате нова писалка
	/	:			<input type="checkbox"/> ако е "0", инжектирането е завършило	<input type="checkbox"/> ако не е "0", необходима е втора инжекция Инжектирайте това количество ....., като използвате нова писалка
	/	:			<input type="checkbox"/> ако е "0", инжектирането е завършило	<input type="checkbox"/> ако не е "0", необходима е втора инжекция Инжектирайте това количество ....., като използвате нова писалка
	/	:			<input type="checkbox"/> ако е "0", инжектирането е завършило	<input type="checkbox"/> ако не е "0", необходима е втора инжекция Инжектирайте това количество ....., като използвате нова писалка
	/	:			<input type="checkbox"/> ако е "0", инжектирането е завършило	<input type="checkbox"/> ако не е "0", необходима е втора инжекция Инжектирайте това количество ....., като използвате нова писалка
	/	:			<input type="checkbox"/> ако е "0", инжектирането е завършило	<input type="checkbox"/> ако не е "0", необходима е втора инжекция Инжектирайте това количество ....., като използвате нова писалка
	/	:			<input type="checkbox"/> ако е "0", инжектирането е завършило	<input type="checkbox"/> ако не е "0", необходима е втора инжекция Инжектирайте това количество ....., като използвате нова писалка
	/	:			<input type="checkbox"/> ако е "0", инжектирането е завършило	<input type="checkbox"/> ако не е "0", необходима е втора инжекция Инжектирайте това количество ....., като използвате нова писалка

Дата на последно преразглеждане на тези указания за употреба: