

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Pergoveris 150 IE/75 IE, pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Et hætteglas indeholder 150 IE (svarer til 11 mikrogram) follitropin alfa* (r-hFSH) og 75 IE (svarer til 3 mikrogram) lutropin alfa* (r-hLH).

Efter rekonstitution indeholder hver ml opløsning 150 IE r-hFSH og 75 IE r-hLH per milliliter.

*fremstillet i genetisk modificerede ovarieceller fra kinesisk hamster (CHO).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning.

Pulver: Hvidt til gråligvidt frysetørret pulver.

Solvens: Klar farveløs væske.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Pergoveris er indiceret til stimulation af follikeludviklingen hos voksne kvinder med svær mangel på LH og FSH.

4.2 Dosering og administration

Behandling med Pergoveris må kun påbegyndes under opsyn af en speciallæge med erfaring inden for fertilitetssygdomme.

Dosering

Hos kvinder med LH- og FSH-mangel er formålet med Pergoveris-behandlingen at fremme follikulær udvikling, efterfulgt af den endelige modning efter injektion med humant choriogonadotropin (hCG). Pergoveris bør indgives som en række daglige injektioner. Hvis patienten er amenorrhøisk og har lav endogen østrogen sekretion, kan behandlingen indledes når som helst.

Et anbefalet behandlingsregime starter med et hætteglas Pergoveris dagligt. Hvis der anvendes mindre end ét hætteglas dagligt, kan follikel-responset blive utilfredsstillende, da mængden af lutropin alfa kan være utilstrækkelig (se pkt. 5.1)

Behandlingen bør tilpasses den enkelte patients respons, vurderet på grundlag af follikelstørrelse målt ved hjælp af ultralyd og østrogen respons.

Hvis det vurderes at være nødvendigt at øge FSH-dosis, anbefales en dosis-justering med fortrinsvis 7-14 dages interval og fortrinsvis med 37,5-75 IE ad gangen ved brug af et godkendt follitropin alfa-præparat. Man kan fortsætte stimulationsbehandlingen i op til 5 uger i en cyklus.

Når optimalt respons er opnået, gives én injektion med 250 mikrogram r-hCG eller 5 000-10 000 IE hCG inden for 24-48 timer efter sidste injektion af Pergoveris. Patienten anbefales samleje samme dag og dagen efter hCG-injektionen. Alternativt kan der foretages intrauterin insemination, eller anden medicinsk assisteret reproduktionsprocedure, baseret på lægens bedømmelse af det kliniske tilfælde.

Lutealfase-støtte kan overvejes, idet mangel på substanser med luteotropisk aktivitet (LH/hCG) efter ovulation kan medføre for tidligt svigt af corpus luteum.

I tilfælde af overstimulation bør man stoppe behandlingen og undlade injektion af hCG. Behandlingen bør i næste cyklus genoptages med en lavere FSH-dosering end i foregående cyklus (se pkt. 4.4).

Særlige populationer

Ældre

Det er ikke relevant at anvende Pergoveris hos den ældre population. Dette lægemiddels sikkerhed og virkning hos ældre patienter er ikke klarlagt.

Nedsat nyre- eller leverfunktion

Dette lægemiddels sikkerhed, virkning og farmakokinetik hos patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion er ikke klarlagt.

Pædiatrisk population

Det er ikke relevant at anvende dette lægemiddel hos pædiatriske population.

Administration

Pergoveris er beregnet til subkutan anvendelse. Den første injektion skal udføres under direkte medicinsk overvågning. Pulveret skal opløses i den medfølgende solvens umiddelbart før anvendelse. Selvadministration bør kun udføres af patienter, som er motiverede, har modtaget tilstrækkelig instruktion, og som har mulighed for at konsultere kvalificeret fagpersonale.

For yderligere instruktioner om rekonstitution af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Pergoveris er kontraindiceret hos patienter med:

- overfølsomhed over for de aktive stoffer eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
- tumorer i hypothalamus eller hypofysen
- ovarieforstørrelse eller ovariecyste, som ikke er relateret til polycystisk ovariesyndrom, og som er af ukendt ætiologi
- gynækologiske blødninger af ukendt ætiologi
- ovarie-, uterus- eller mammacarcinom

Pergoveris må ikke benyttes, hvis et effektivt respons ikke kan opnås som for eksempel:

- primært ovariesvigt
- misdannelse af kønsorganer, der er uforenelig med graviditet
- fibromer i livmoderen, der er uforenelige med graviditet

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Generelle anbefalinger

Pergoveris indeholder potente gonadotropiner, som kan fremkalde milde til alvorlige bivirkninger, og det bør derfor kun bruges af læger, som er specialiserede i infertilitetsbehandling.

Før behandlingen begynder, bør det vurderes, om parrets infertilitet er egnet til behandling, og mulige kontraindikationer for graviditet vurderes. Specielt skal patienter undersøges for hypothyroidisme, adrenokortikalt svigt, hyperprolaktinæmi og adækvat behandling gives.

Behandling med gonadotropiner er tidskrævende for lægen og øvrige sundhedspersoner og kræver desuden tilgang til særligt monitoreringsudstyr. Sikker og effektiv brug af Pergoveris hos kvinder kræver overvågning af ovarierespons via ultralyd alene eller helst i kombination med regelmæssig måling af serumøstradiol. Der kan forekomme en vis grad af variation i respons på FSH/LH administration patienter imellem. Hos visse patienter ses dårligt respons på FSH/LH. Den laveste dosis i relation til behandlingsmålet skal bruges til kvinder.

Porphyri

Patienter med porphyri eller med en familiehistorie med porphyri skal monitoreres nøje under behandlingen med Pergoveris. Hos disse patienter kan Pergoveris forøge risikoen for et akut anfald. Forværring eller første tegn på denne tilstand kan kræve ophør af behandlingen.

Ovarielt hyperstimulationssyndrom (OHSS)

En vis grad af ovarieforstørrelse er en forventet effekt af kontrolleret ovariestimulation. Det ses hyppigere hos kvinder med polycystisk ovariesyndrom og aftager sædvanligvis uden behandling.

Til forskel fra ukompliceret ovarieforstørrelse er OHSS en tilstand, som manifesteres i stigende grader af alvorlighed. Ved OHSS ses markant ovarieforstørrelse, forhøjet serumniveau af kønssteroider og en øget vaskulær permeabilitet, hvilket kan resultere i en ophobning af væske i bughulen, pleurahulen, og meget sjældent i form af pericardieexudat.

Følgende symptomer kan ses ved alvorlige tilfælde af OHSS: Smerter og udspiling af maven, alvorlig ovarieforstørrelse, vægtøgning, dyspnø, oligouri og gastrointestinale symptomer såsom kvalme, opkast og diarré.

En klinisk undersøgelse kan påvise: Hypovolæmi, hæmokoncentration, elektrolytubalance, ascites, hæmoperitoneum, pleuraekssudat, hydrothorax eller akut pulmonær distress og tromboemboliske hændelser.

Meget sjældent kan alvorlig OHSS blive kompliceret af ovarietorsion eller tromboemboliske hændelser, som f.eks. lungeemboli, iskæmisk apopleksi eller myokardieinfarkt.

Uafhængige risikofaktorer for udvikling af OHSS inkluderer ung alder, muskelmasse (lean body mass), polycystisk ovariesyndrom, høje doser af eksogene gonadotropiner, høje absolutte eller hurtigt stigende serumøstradiolniveauer (> 900 pg/ml eller > 3 300 pmol/l i anovulation), tidligere episoder af OHSS og et stort antal ovariefollikler under udvikling (3 follikler på \geq 14 mm i diameter i anovulation).

Overholdelse af anbefalet Pergoveris- og FSH-dosis og administrationsregime kan minimere risikoen for hyperstimulation af ovariet. Monitorering af stimulationscyklusser med ultralydsscanning såvel som målinger af østradiol anbefales for tidlig identifikation af risikofaktorer.

Der er evidens, som antyder, at hCG spiller en vigtig rolle i udløsning af OHSS, og at syndromet kan være mere alvorligt og længerevarende, hvis graviditet opstår. Hvis der opstår tegn på OHSS, f.eks. et serumøstradiolniveau på > 5 500 pg/ml eller > 20 200 pmol/l og/eller \geq 40 follikler i alt, bør hCG seponeres og patienten tilrådes at afstå fra samleje eller bruge en sikker præventionsmetode i mindst

4 dage. OHSS kan tiltage hurtigt (inden for 24 timer) eller over flere dage og udvikle sig til en alvorlig klinisk tilstand. Det sker oftest, efter hormonbehandlingen er seponeret, og når sit maksimum ca. syv til ti dage efter behandling. Normalt forsvinder OHSS spontant i forbindelse med begyndelsen af menstruationen. Derfor skal patienten følges i mindst 2 uger efter hCG administration.

Hvis der opstår alvorlig OHSS, skal evt. igangværende gonadotropinbehandling stoppes. Patienten bør indlægges på hospital og behandles for OHSS. Dette syndrom forekommer hyppigere hos patienter med polycystisk ovariesygdom.

Når der vurderes at være risiko for OHSS, bør det overvejes at stoppe behandlingen.

Ovarietorsion

Der er rapporteret om ovarietorsion efter behandling med andre gonadotropiner. Dette kan være forbundet med andre risikofaktorer som f.eks. OHSS, graviditet, tidligere abdominal kirurgi, tidligere ovarietorsion, tidligere eller aktuel ovariecyste og polycystisk ovariesyndrom. Skade på ovariet pga. nedsat blodtilførsel kan begrænses ved tidlig diagnose og øjeblikkelig detorsion.

Flerfoldsgraviditet

Patienter, der gennemgår ovalutionsinduktion, har en forhøjet risiko for flerfoldsgraviditet sammenlignet med normal befrugtning. Størstedelen af flerfoldsfødsler er tvillinger. Flerfoldsgraviditet, især i mangefold, medfører en øget risiko for skadeligt udfald for moder og foster. For at mindske risikoen for flerfoldsgraviditet anbefales nøje overvågning af ovariestimulationen.

Patienten bør informeres om risikoen for flerfoldsgraviditet, før behandling påbegyndes. Når der vurderes at være risiko for flerfoldsgraviditet, bør det overvejes at stoppe behandlingen.

Abort

Hyppigheden af abort i form af spontan abort eller provokeret abort er øget hos patienter, der er i stimulationsbehandling for ovulationsinduktion sammenlignet med normalpopulationen.

Ekstrauterin graviditet

Kvinder med tubar sygdom i anamnesen har en øget risiko for ekstrauterin graviditet, uanset om graviditeten er opnået ved normal befrugtning eller fertilitetsbehandling. Hyppigheden af ekstrauterin graviditet efter assisterede reproduktionsteknologier (ART) blev rapporteret til at være højere end hos den generelle befolkning.

Reproduktionssystemtumorer

Der er rapporteret tilfælde af tumorer i ovarie og reproduktionssystemet, både benigne og maligne, hos kvinder, der har gennemgået adskillige behandlinger med lægemidler for infertilitet. Det er ikke fastslået, om behandling med gonadotropiner øger risikoen for disse typer af tumorer hos infertile kvinder.

Medfødte misdannelser

Forekomsten af medfødte misdannelser efter ART kan være let forøget sammenlignet med spontan konception. Det menes at skyldes forskelle i forældrekarakteristika (for eksempel maternel alder og egenskaber ved sæden) og flerfoldsgraviditeter.

Tromboemboliske hændelser

Hos kvinder med nylig eller aktuel tromboembolisk sygdom eller kvinder med kendt risiko for tromboemboliske hændelser, f.eks. i den personlige eller i familieanamnesen, trombofili eller svær

fedme (BMI > 30 kg/m²), kan behandling med gonadotropiner yderligere øge risikoen. Hos disse kvinder bør fordele med gonadotropinbehandling vejes overfor risikoen. Man bør være opmærksom på, at graviditet i sig selv såvel som OHSS også øger risikoen for tromboemboliske hændelser.

Natriumindhold

Pergoveris indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. den er i det væsentlige natriumfri.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Pergoveris bør ikke indgives blandet med andre lægemidler i samme injektion, dette gælder dog ikke for follitropin alfa, hvor undersøgelser har vist, at samtidig injektion ikke signifikant ændrer aktiviteten, stabiliteten, de farmakokinetiske eller de farmakodynamiske egenskaber ved de aktive stoffer.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen indikation for Pergoveris under graviditet. Data fra et begrænset antal eksponerede graviditeter tyder ikke på, at follitropin alfa og lutropin alfa har en negativ indvirkning på graviditet, embryonal eller føtal udvikling, fødslen eller postnatal udvikling efter kontrolleret ovariestimulation. Der er ikke set teratogen effekt af disse gonadotropiner i dyreforsøg. De kliniske data er utilstrækkelige til at udelukke en teratogen effekt af Pergoveris i tilfælde af eksponering under graviditet.

Amning

Pergoveris er ikke indiceret til ammende kvinder.

Fertilitet

Pergoveris er indiceret til brug ved infertilitet (se pkt. 4.1).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Pergoveris påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oversigt over sikkerhedsprofil

De hyppigst rapporterede bivirkninger er hovedpine, ovariecyster og lokale reaktioner på injektionsstedet (f.eks. smerte, erytem, hæmatom, hævelse og/eller irritation på injektionsstedet). Mild eller moderat OHSS er blevet rapporteret i almindelig grad og bør anses som en intrinsisk risiko ved stimulationsproceduren. Alvorlig OHSS er ikke almindelig (se pkt. 4.4).

Tromboemboli kan forekomme meget sjældent, sædvanligvis i forbindelse med alvorlig OHSS (se pkt. 4.4).

Liste over bivirkninger i tabelform

Bivirkninger opstilles herunder efter systemorganklasse og hyppighed i henhold til MedDRA. De anvendte kategorier for hyppighed er: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$), meget sjælden ($< 1/10\ 000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Immunsystemet

Meget sjælden: Milde til alvorlige overfølsomhedsreaktioner inklusive anafylaktiske reaktioner og shock

Nervesystemet

Meget almindelig: Hovedpine

Vaskulære sygdomme

Meget sjælden: Tromboemboli, normalt forbundet med alvorlig OHSS

Luftveje, thorax og mediastinum

Meget sjælden: Exacerbationer eller forværring af astma

Mave-tarm-kanalen

Almindelig: Mavesmerter, oppustet mave, maveubehag, kvalme, opkastning, diarré

Det reproduktive system og mammae

Meget almindelig: Ovariecyster

Almindelig: Brystsmerter, bækkenmerter, let eller moderat OHSS (inklusive associeret symptomatologi)

Ikke almindelig: Svær OHSS (inklusive associeret symptomatologi) (se pkt. 4.4)

Sjælden: Komplikationer ved svær OHSS

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

Meget almindelig: Milde til svære reaktioner på injektionsstedet (f.eks. smerte, erytem, hæmatom, blå mærker, hævelse og/eller irritation på injektionsstedet)

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Symptomer

Virkingen af en overdosering af Pergoveris er ukendt, men det er muligt, at OHSS kan forekomme. Dette er beskrevet under pkt. 4.4.

Behandling

Behandlingen retter sig mod symptomerne.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Kønshormoner og modulatorer af det genitale system, gonadotropiner, ATC-kode: G03GA30.

Pergoveris er et præparat af rekombinant humant follikelstimulerende hormon (follitropin alfa, r-hFSH) og rekombinant humant luteiniserende hormon (lutropin alfa, r-hLH) produceret i genetisk modificerede ovarieceller fra kinesisk hamster (CHO-celler) ved hjælp af rekombinant dna-teknologi.

Virkningsmekanisme

Luteiniserende hormon (LH) og follikelstimulerende hormon (FSH) secernerer fra den anteriore hypofysekiertel som et respons på gonadotropinfrigørende hormon (GnRH) og spiller en supplerende rolle i follikeludvikling og ovulation. I theca-celler stimulerer LH secerneringen af androgener, der overføres til granulosa-celler, så de konverteres til østradiol (E2) af aromatase. I granulosa-celler stimulerer FSH udviklingen af ovariefollikler, mens LH virker ved at være involveret i follikeludvikling, steroidogenese og modning.

Farmakodynamisk virkning

Inhibin- og østradiolniveauer er øget efter administration af r-hFSH, med efterfølgende induktion af follikulær udvikling. Serumniveauet af inhibin stiger hurtigt og kan observeres så tidligt som på den tredje dag af r-hFSH-administration, mens østradiolniveauer tager længere tid, og en stigning først kan observeres fra den fjerde behandlingsdag. Det totale follikulære volumen begynder at stige efter omkring 4-5 dage med daglig dosering af r-hFSH, og den maksimale virkning nås, afhængigt af patientens respons, omkring 10 dage efter start af gonadotropinadministration. Den primære virkning som følge af administration af r-hLH er en dosisrelateret stigning i E2-secernering, hvilket forstærker virkningen af r-hFSH på follikelvæksten.

Klinisk virkning

I kliniske studier blev patienter med alvorlig mangel på FSH og LH defineret ved et endogent serumniveau af LH < 1,2 IE/l målt i et centralt laboratorium. I disse studier var ovulationsraten 70-75 % pr. cyklus. Imidlertid skal man tage hensyn til mulige variationer af LH niveaumålinger foretaget i forskellige laboratorier.

I et klinisk studie med kvinder med hypogonadotrop hypogonadisme og endogen serum-LH-koncentration under 1,2 IE/l blev den passende dosis af r-hLH undersøgt. En dosis på 75 IE r-hLH dagligt (i kombination med 150 IE r-hFSH) resulterede i tilfredsstillende follikulær udvikling og østrogen produktion. En dosis på 25 IE r-hLH dagligt (i kombination med 150 IE r-hFSH) resulterede i utilstrækkelig follikulær udvikling.

Derfor kan brug af mindre end ét hætteglas Pergoveris dagligt give for lav LH-aktivitet til at sikre tilstrækkelig follikulær udvikling.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Der blev udført kliniske studier med Pergoveris med en frysetørret formulering. Et klinisk studie, der sammenlignede den frysetørrede formulering med væskeformuleringen viste bioækvivalens mellem de to formuleringer.

Der er ingen farmakokinetisk interaktion mellem follitropin alfa og lutropin alfa, når de administreres samtidigt.

Follitropin alfa

Fordeling

Efter intravenøs administration fordeles follitropin alfa til extracellulærvæsken med en initial halveringstid på ca. 2 timer og elimineres med en terminal halveringstid på 14-17 timer. Steady state-fordelingsrummet er i intervallet fra 9-11 liter.

Efter subkutan anvendelse er den absolutte biotilgængelighed 66 %, og den tilsyneladende terminale halveringstid er i intervallet fra 24-59 timer. Dosisproportionalitet efter subkutan administration blev påvist op til 900 IE. Efter gentagen administration akkumuleres follitropin alfa 3 gange, og steady state opnås inden for 3-4 dage.

Elimination

Den totale clearance er 0,6 l/t og ca. 12 % af follitropin alfa-dosen udskilles i urinen.

Lutropin alfa

Fordeling

Efter intravenøs injektion bliver lutropin alfa hurtigt fordelt med en initial halveringstid på cirka en time og elimineret fra kroppen med en terminal halveringstid på cirka 9-11 timer.

Fordelingssvolumenet er ved steady-state i intervallet fra 5-14 l. Målt ved hjælp af AUC udviser lutropin alfa lineær farmakokinetik, som er direkte proportional med den injicerede dosis.

Efter subkutan injektion er den absolutte biotilgængelighed 56 %, og den tilsyneladende terminale halveringstid er i intervallet fra 8-21 timer. Dosisproportionalitet efter subkutan administration blev påvist op til 450 IE. Lutropin alfas farmakokinetik er sammenlignelig efter enkel og gentagen injektion af lutropin alfa, og akkumulationsratio for lutropin alfa er minimal.

Elimination

Total clearance er i området fra 1,7 til 1,8 l/t, og mindre end 5 % af dosis udskilles i urinen.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Pulver

Saccharose
Polysorbat 20
Methionin
Dinatriumphosphatdihydrat
Natriumdihydrogenphosphatmonohydrat
Phosphorsyre, koncentreret (til pH justering)
Natriumhydroxid (til pH justering)

Solvens

Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligneligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

6.3 Opbevaringstid

Uåbnede hætteglas

3 år.

Rekonstitueret opløsning

Pergoveris er til umiddelbar engangsbrug efter åbning og rekonstitution. Produktet må derfor ikke opbevares, når først det er åbnet og rekonstitueret.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Pulver: 3 ml hætteglas (type I glas). Hætteglassene er forseglede med brombutyl-gummipropper beskyttet med aluminiumsringe og "flip-off"-låg.

Et hætteglas indeholder 11 mikrogram r-hFSH og 3 mikrogram r-hLH.

Solvens: 3 ml hætteglas (type I glas) med en Teflon-belagt gummiprop beskyttet med aluminiumsringe og "flip-off"-låg.

Et hætteglas solvens indeholder 1 ml vand til injektionsvæsker.

Pakninger a 1, 3 eller 10 hætteglas med et tilsvarende antal solvenshætteglas (1, 3 og 10).

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Til omgående engangsbrug når den først er åbnet og opløst.

Rekonstitution

pH af den rekonstituerede opløsning er 6,5 - 7,5.

Pergoveris skal opløses i solvensen før brug ved hjælp af lette cirkulære bevægelser. Opløsningen må ikke anvendes hvis den indeholder partikler eller er uklar.

Pergoveris kan blandes med follitropin alfa og indgives som én injektion.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

EU/1/07/396/001

EU/1/07/396/002

EU/1/07/396/003

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 25. juni 2007

Dato for seneste fornyelse: 8. maj 2017

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

{MM/ÅÅÅÅ}

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Pergoveris (300 IE + 150 IE)/0,48 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver fyldte flerdosispen indeholder 300 IE (svarer til 22 mikrogram) follitropin alfa* (r-hFSH) og 150 IE (svarer til 6 mikrogram) lutropin alfa* (r-hLH) i 0,48 ml opløsning.

*rekombinant humant follitropin alfa og rekombinant humant lutropin alfa er fremstillet i ovarieceller fra kinesisk hamster (CHO) ved hjælp rekombinant dna-teknologi.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning (injektion).
Klar, farveløs til let gullig opløsning

pH af opløsningen er 6,5–7,5, osmolaliteten er 250–400 mOsm/kg.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Pergoveris er indiceret til stimulation af follikeludviklingen hos voksne kvinder med svær mangel på LH og FSH.

4.2 Dosering og administration

Behandling med Pergoveris må kun påbegyndes under opsyn af en speciallæge med erfaring inden for fertilitetssygdomme.

Dosering

Hos kvinder med LH- og FSH-mangel er formålet med Pergoveris-behandlingen at fremme follikulær udvikling, efterfulgt af den endelige modning efter injektion med humant choriogonadotropin (hCG). Pergoveris bør indgives som en række daglige injektioner. Hvis patienten er amenorrhøisk og har lav endogen østrogen sekretion, kan behandlingen indledes når som helst.

Et behandlingsregime starter med den anbefalede dosis Pergoveris, indeholdende 150 IE r-hFSH/75 IE r-hLH dagligt. Hvis der anvendes mindre end den anbefalede dosis Pergoveris dagligt, kan follikelresponsen blive utilfredsstillende, da mængden af lutropin alfa kan være utilstrækkeligt (se pkt. 5.1).

Behandlingen bør tilpasses den enkelte patients respons, vurderet på grundlag af follikelstørrelse målt ved hjælp af ultralyd og østrogen respons.

Hvis det vurderes at være nødvendigt at øge FSH-dosis, anbefales en dosis-justering med fortrinsvis 7-14 dages interval og fortrinsvis med 37,5-75 IE ad gangen ved brug af et godkendt follitropin alfa-præparat. Man kan fortsætte stimulationsbehandlingen i op til 5 uger i en cyklus.

Når optimalt respons er opnået, gives én injektion med 250 mikrogram r-hCG eller 5 000-10 000 IE hCG inden for 24-48 timer efter sidste injektion af Pergoveris. Patienten anbefales samleje samme dag og dagen efter hCG-injektionen. Alternativt kan der foretages intrauterin insemination, eller anden medicinsk assisteret reproduktionsprocedure, baseret på lægens bedømmelse af det kliniske tilfælde.

Lutealfase-støtte kan overvejes, idet mangel på substanser med luteotropisk aktivitet (LH/hCG) efter ovulation kan medføre for tidligt svigt af corpus luteum.

I tilfælde af overstimulation bør man stoppe behandlingen og undlade injektion af hCG. Behandlingen bør i næste cyklus genoptages med en lavere FSH-dosering end i foregående cyklus (se pkt. 4.4).

Særlige populationer

Ældre

Det er ikke relevant at anvende Pergoveris hos den ældre population. Dette lægemiddels sikkerhed og virkning hos ældre patienter er ikke klarlagt.

Nedsat nyre- eller leverfunktion

Dette lægemiddels sikkerhed, virkning og farmakokinetik hos patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion er ikke klarlagt.

Pædiatrisk population

Det er ikke relevant at anvende dette lægemiddel hos pædiatriske population.

Administration

Pergoveris er beregnet til subkutan anvendelse. Den første injektion skal udføres under direkte medicinsk overvågning. Selvadministration bør kun udføres af patienter, som er motiverede, har modtaget tilstrækkelig instruktion, og som har mulighed for at konsultere kvalificeret fagpersonale.

For instruktioner om anvendelsen af lægemidlet, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Pergoveris er kontraindiceret hos patienter med:

- overfølsomhed over for de aktive stoffer eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
- tumorer i hypothalamus eller hypofysen
- ovarieforstørrelse eller ovariecyste, som ikke er relateret til polycystisk ovariesyndrom, og som er af ukendt ætiologi
- gynækologiske blødninger af ukendt ætiologi
- ovarie-, uterus- eller mammacarcinom

Pergoveris må ikke benyttes, hvis et effektivt respons ikke kan opnås som for eksempel:

- primært ovariesvigt
- misdannelse af kønsorganer, der er uforenelig med graviditet
- fibromer i livmoderen, der er uforenelige med graviditet

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Generelle anbefalinger

Pergoveris indeholder potente gonadotropiner, som kan fremkalde milde til alvorlige bivirkninger, og det bør derfor kun bruges af læger, som er specialiserede i infertilitetsbehandling.

Før behandlingen begynder, bør det vurderes, om parrets infertilitet er egnet til behandling, og mulige kontraindikationer for graviditet vurderes. Specielt skal patienter undersøges for hypothyroidisme, adrenokortikalt svigt, hyperprolaktinæmi og adækvat behandling gives.

Behandling med gonadotropiner er tidskrævende for lægen og øvrige sundhedspersoner og kræver desuden tilgang til særligt monitoreringsudstyr. Sikker og effektiv brug af Pergoveris hos kvinder kræver overvågning af ovarierespons via ultralyd alene eller helst i kombination med regelmæssig måling af serumøstradiol. Der kan forekomme en vis grad af variation i respons på FSH/LH administration patienter imellem. Hos visse patienter ses dårligt respons på FSH/LH. Den laveste dosis i relation til behandlingsmålet skal bruges til kvinder.

Porphyri

Patienter med porphyri eller med en familiehistorie med porphyri skal monitoreres nøje under behandlingen med Pergoveris. Hos disse patienter kan Pergoveris forøge risikoen for et akut anfald. Forværring eller første tegn på denne tilstand kan kræve ophør af behandlingen.

Ovarielt hyperstimulationssyndrom (OHSS)

En vis grad af ovarieforstørrelse er en forventet effekt af kontrolleret ovariestimulation. Det ses hyppigere hos kvinder med polycystisk ovariesyndrom og aftager sædvanligvis uden behandling.

Til forskel fra ukompliceret ovarieforstørrelse er OHSS en tilstand, som manifesteres i stigende grader af alvorlighed. Ved OHSS ses markant ovarieforstørrelse, forhøjet serumniveau af kønssteroider og en øget vaskulær permeabilitet, hvilket kan resultere i en ophobning af væske i bughulen, pleurahulen, og meget sjældent i form af pericardieexudat.

Følgende symptomer kan ses ved alvorlige tilfælde af OHSS: Smerter og udspiling af maven, alvorlig ovarieforstørrelse, vægtøgning, dyspnø, oligouri og gastrointestinale symptomer såsom kvalme, opkast og diarré.

En klinisk undersøgelse kan påvise: Hypovolæmi, hæmokoncentration, elektrolytubalance, ascites, hæmoperitoneum, pleuraekssudat, hydrothorax eller akut pulmonær distress og tromboemboliske hændelser.

Meget sjældent kan alvorlig OHSS blive kompliceret af ovarietorsion eller tromboemboliske hændelser, som f.eks. lungeemboli, iskæmisk apopleksi eller myokardieinfarkt.

Uafhængige risikofaktorer for udvikling af OHSS inkluderer ung alder, muskelmasse (lean body mass), polycystisk ovariesyndrom, høje doser af eksogene gonadotropiner, høje absolutte eller hurtigt stigende serumøstradiolniveauer (> 900 pg/ml eller > 3 300 pmol/l i anovulation), tidligere episoder af OHSS og et stort antal ovariefollikler under udvikling (3 follikler på ≥ 14 mm i diameter i anovulation).

Overholdelse af anbefalet Pergoveris- og FSH-dosis og administrationsregime kan minimere risikoen for hyperstimulation af ovariet. Monitorering af stimulationscykluser med ultralydsscanning såvel som målinger af østradiol anbefales for tidlig identifikation af risikofaktorer.

Der er evidens, som antyder, at hCG spiller en vigtig rolle i udløsning af OHSS, og at syndromet kan være mere alvorligt og længerevarende, hvis graviditet opstår. Hvis der opstår tegn på OHSS, f.eks. et serumøstradiolniveau på > 5 500 pg/ml eller > 20 200 pmol/l og/eller ≥ 40 follikler i alt, bør hCG seponeres og patienten tilrådes at afstå fra samleje eller bruge en sikker præventionsmetode i mindst 4 dage. OHSS kan tiltage hurtigt (inden for 24 timer) eller over flere dage og udvikle sig til en alvorlig

klinisk tilstand. Det sker oftest, efter hormonbehandlingen er seponeret, og når sit maksimum ca. syv til ti dage efter behandling. Normalt forsvinder OHSS spontant i forbindelse med begyndelsen af menstruationen. Derfor skal patienten følges i mindst 2 uger efter hCG administration.

Hvis der opstår alvorlig OHSS, skal evt. igangværende gonadotropinbehandling stoppes. Patienten bør indlægges på hospital og behandles for OHSS. Dette syndrom forekommer hyppigere hos patienter med polycystisk ovariesygdom.

Når der vurderes at være risiko for OHSS, bør det overvejes at stoppe behandlingen.

Ovarietorsion

Der er rapporteret om ovarietorsion efter behandling med andre gonadotropiner. Dette kan være forbundet med andre risikofaktorer som f.eks. OHSS, graviditet, tidligere abdominal kirurgi, tidligere ovarietorsion, tidligere eller aktuel ovariecyste og polycystisk ovariesyndrom. Skade på ovariet pga. nedsat blodtilførsel kan begrænses ved tidlig diagnose og øjeblikkelig detorsion.

Flerfoldsgraviditet

Patienter, der gennemgår ovalutionsinduktion, har en forhøjet risiko for flerfoldsgraviditet sammenlignet med normal befrugtning. Størstedelen af flerfoldsfødsler er tvillinger. Flerfoldsgraviditet, især i mangefold, medfører en øget risiko for skadeligt udfald for moder og foster. For at mindske risikoen for flerfoldsgraviditet anbefales nøje overvågning af ovariestimulationen.

Patienten bør informeres om risikoen for flerfoldsgraviditet, før behandling påbegyndes. Når der vurderes at være risiko for flerfoldsgraviditet, bør det overvejes at stoppe behandlingen.

Abort

Hyppigheden af abort i form af spontan abort eller provokeret abort er øget hos patienter, der er i stimulationsbehandling for ovulationsinduktion sammenlignet med normalpopulationen.

Ekstrauterin graviditet

Kvinder med tubar sygdom i anamnesen har en øget risiko for ekstrauterin graviditet, uanset om graviditeten er opnået ved normal befrugtning eller fertilitetsbehandling. Hyppigheden af ekstrauterin graviditet efter assisterede reproduktionsteknologier (ART) blev rapporteret til at være højere end hos den generelle befolkning.

Reproduktionssystemstumorer

Der er rapporteret tilfælde af tumorer i ovarie og reproduktionssystemet, både benigne og maligne, hos kvinder, der har gennemgået adskillige behandlinger med lægemidler for infertilitet. Det er ikke fastslået, om behandling med gonadotropiner øger risikoen for disse typer af tumorer hos infertile kvinder.

Medfødte misdannelser

Forekomsten af medfødte misdannelser efter ART kan være let forøget sammenlignet med spontan konception. Det menes at skyldes forskelle i forældrekarakteristika (for eksempel maternel alder og egenskaber ved sæden) og flerfoldsgraviditeter.

Tromboemboliske hændelser

Hos kvinder med nylig eller aktuel tromboembolisk sygdom eller kvinder med kendt risiko for tromboemboliske hændelser, f.eks. i den personlige eller i familieanamnesen, trombofili eller svær fedme (BMI > 30 kg/m²), kan behandling med gonadotropiner yderligere øge risikoen. Hos disse

kvinder bør fordele med gonadotropinbehandling vejes overfor risikoen. Man bør være opmærksom på, at graviditet i sig selv såvel som OHSS også øger risikoen for tromboemboliske hændelser.

Natriumindhold

Pergoveris indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. den er i det væsentlige natriumfri.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Pergoveris injektionsvæske, opløsning i fyldt pen må ikke administreres som en blanding med andre lægemidler i samme injektion.

Pergoveris injektionsvæske, opløsning i fyldt pen kan administreres samtidigt med et godkendt follitropin alfa-præparat som separate injektioner.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen indikation for Pergoveris under graviditet. Data fra et begrænset antal eksponerede graviditeter tyder ikke på, at follitropin alfa og lutropin alfa har en negativ indvirkning på graviditet, embryonal eller føtal udvikling, fødslen eller postnatal udvikling efter kontrolleret ovariestimulation. Der er ikke set teratogen effekt af disse gonadotropiner i dyreforsøg. De kliniske data er utilstrækkelige til at udelukke en teratogen effekt af Pergoveris i tilfælde af eksponering under graviditet.

Amning

Pergoveris er ikke indiceret til ammende kvinder.

Fertilitet

Pergoveris er indiceret til brug ved infertilitet (se pkt. 4.1).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Pergoveris påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oversigt over sikkerhedsprofil

De hyppigst rapporterede bivirkninger er hovedpine, ovariecyster og lokale reaktioner på injektionsstedet (f.eks. smerte, erytem, hæmatom, hævelse og/eller irritation på injektionsstedet). Mild eller moderat OHSS er blevet rapporteret i almindelig grad og bør anses som en intrinsisk risiko ved stimulationsproceduren. Alvorlig OHSS er ikke almindelig (se pkt. 4.4).

Tromboemboli kan forekomme meget sjældent, sædvanligvis i forbindelse med alvorlig OHSS (se pkt. 4.4).

Liste over bivirkninger i tabelform

Bivirkninger opstilles herunder efter systemorganklasse og hyppighed i henhold til MedDRA. De anvendte kategorier for hyppighed er: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$), meget sjælden ($< 1/10\ 000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Immunsystemet

Meget sjælden: Milde til alvorlige overfølsomhedsreaktioner inklusive anafylaktiske reaktioner og shock

Nervesystemet

Meget almindelig: Hovedpine

Vaskulære sygdomme

Meget sjælden: Tromboemboli, normalt forbundet med alvorlig OHSS

Luftveje, thorax og mediastinum

Meget sjælden: Exacerbationer eller forværring af astma

Mave-tarm-kanalen

Almindelig: Mavesmerter, oppustet mave, maveubehag, kvalme, opkastning, diarré

Det reproduktive system og mammae

Meget almindelig: Ovariecyster

Almindelig: Brystsmerter, bækkenmerter, let eller moderat OHSS (inklusive associeret symptomatologi)

Ikke almindelig: Svær OHSS (inklusive associeret symptomatologi) (se pkt. 4.4)

Sjælden: Komplikationer ved svær OHSS

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

Meget almindelig: Milde til svære reaktioner på injektionsstedet (f.eks. smerte, erytem, hæmatom, blå mærker, hævelse og/eller irritation på injektionsstedet)

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Symptomer

Virkingen af en overdosering af Pergoveris er ukendt, men det er muligt, at OHSS kan forekomme. Dette er beskrevet under pkt. 4.4.

Behandling

Behandlingen retter sig mod symptomerne.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Kønshormoner og modulatorer af det genitale system, gonadotropiner, ATC-kode: G03GA30.

Pergoveris er et præparat af rekombinant humant follikelstimulerende hormon (follitropin alfa, r-hFSH) og rekombinant humant luteiniserende hormon (lutropin alfa, r-hLH) produceret i genetisk modificerede ovarieceller fra kinesisk hamster (CHO-celler) ved hjælp af rekombinant dna-teknologi.

Virkningsmekanisme

Luteiniserende hormon (LH) og follikelstimulerende hormon (FSH) secerneret fra den anteriore hypofyse-kirtel som et respons på gonadotropinfrigørende hormon (GnRH) og spiller en supplerende rolle i follikeludvikling og ovulation. I theca-celler stimulerer LH secerneringen af androgener, der overføres til granulosa-celler, så de konverteres til østradiol (E2) af aromatase. I granulosa-celler stimulerer FSH udviklingen af ovariefollikler, mens LH virker ved at være involveret i follikeludvikling, steroidogenese og modning.

Farmakodynamisk virkning

Inhibin- og østradiolniveauer er øget efter administration af r-hFSH, med efterfølgende induktion af follikulær udvikling. Serumniveauet af inhibin stiger hurtigt og kan observeres så tidligt som på den tredje dag af r-hFSH-administration, mens østradiolniveauer tager længere tid, og en stigning først kan observeres fra den fjerde behandlingsdag. Det totale follikulære volumen begynder at stige efter omkring 4-5 dage med daglig dosering af r-hFSH, og den maksimale virkning nås, afhængigt af patientens respons, omkring 10 dage efter start af gonadotropinadministration. Den primære virkning som følge af administration af r-hLH er en dosisrelateret stigning i E2-secernering, hvilket forstærker virkningen af r-hFSH på follikelvæksten.

Klinisk virkning

I kliniske studier blev patienter med alvorlig mangel på FSH og LH defineret ved et endogent serumniveau af LH < 1,2 IE/l målt i et centralt laboratorium. I disse studier var ovulationsraten 70-75 % pr. cyklus. Imidlertid skal man tage hensyn til mulige variationer af LH niveaumålinger foretaget i forskellige laboratorier.

I et klinisk studie med kvinder med hypogonadotrop hypogonadisme og endogen serum-LH-koncentration under 1,2 IE/l blev den passende dosis af r-hLH undersøgt. En dosis på 75 IE r-hLH dagligt (i kombination med 150 IE r-hFSH) resulterede i tilfredsstillende follikulær udvikling og østrogen produktion. En dosis på 25 IE r-hLH dagligt (i kombination med 150 IE r-hFSH) resulterede i utilstrækkelig follikulær udvikling.

Derfor kan administration af Pergoveris, der indeholder mindre end 75 IE r-hLH dagligt give for lav LH-aktivitet til at sikre tilstrækkelig follikulær udvikling.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Der blev udført kliniske studier med Pergoveris med en frysetørret formulering. Et klinisk studie, der sammenlignede den frysetørrede formulering med væskeformuleringen viste bioækvivalens mellem de to formuleringer.

Der er ingen farmakokinetisk interaktion mellem follitropin alfa og lutropin alfa, når de administreres samtidigt.

Follitropin alfa

Fordeling

Efter intravenøs administration fordeles follitropin alfa til extracellulærvæsken med en initial halveringstid på ca. 2 timer og elimineres med en terminal halveringstid på 14-17 timer. Steady state-fordelingsrummet er i intervallet fra 9-11 liter.

Efter subkutan anvendelse er den absolutte biotilgængelighed 66 %, og den tilsyneladende terminale halveringstid er i intervallet fra 24-59 timer. Dosisproportionalitet efter subkutan administration blev påvist op til 900 IE. Efter gentagen administration akkumuleres follitropin alfa 3 gange, og steady state opnås inden for 3-4 dage.

Elimination

Den totale clearance er 0,6 l/t og ca. 12 % af follitropin alfa-dosen udskilles i urinen.

Lutropin alfa

Fordeling

Efter intravenøs injektion bliver lutropin alfa hurtigt fordelt med en initial halveringstid på cirka en time og elimineret fra kroppen med en terminal halveringstid på cirka 9-11 timer.

Fordelingssvolumenet er ved steady-state i intervallet fra 5-14 l. Målt ved hjælp af AUC udviser lutropin alfa lineær farmakokinetik, som er direkte proportional med den injicerede dosis.

Efter subkutan injektion er den absolutte biotilgængelighed 56 %, og den tilsyneladende terminale halveringstid er i intervallet fra 8-21 timer. Dosisproportionalitet efter subkutan administration blev påvist op til 450 IE. Lutropin alfas farmakokinetik er sammenlignelig efter enkel og gentagen injektion af lutropin alfa, og akkumulationsratio for lutropin alfa er minimal.

Elimination

Total clearance er i området fra 1,7 til 1,8 l/t, og mindre end 5 % af dosis udskilles i urinen.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Saccharose
Argininmonohydrochlorid
Poloxamer 188
Methionin
Phenol
Dinatriumphosphatdihydrat
Natriumdihydrogenphosphatmonohydrat
Natriumhydroxid (til justering af pH)
Phosphorsyre, koncentreret (til justering af pH)
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

Der er blevet påvist en kemisk og fysisk stabilitet ved brug i 28 dage ved 25 °C. Efter åbning kan præparatet opbevares i maks. 28 dage ved 25 °C. Andre opbevaringstider og betingelser under brug er brugerens ansvar.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C). Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

For opbevaringsbetingelser under brug, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Farveløs 3 ml cylinderampul af glas (type I borosilikatglas, med en grå stempelprop af brombutylgummi og et krympelåg fremstillet med et septum af en grå gummiprop og aluminium) monteret i en fyldt pen.

Hver Pergoveris (300 IE + 150 IE)/0,48 ml fyldt pen indeholder 0,48 ml injektionsvæske, opløsning, og kan levere to doser Pergoveris 150 IE/75 IE.

Pakning med 1 Pergoveris (300 IE + 150 IE)/0,48 ml fyldt pen og 5 kanyler.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Kun klare opløsninger uden partikler må anvendes. Al ubrugt opløsning skal bortskaffes senest 28 dage efter første åbning.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

For anvisninger i brugen af dette lægemiddel, se indlægssedlen og afsnittet '*Brugsanvisning*'.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

EU/1/07/396/004

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 25. juni 2007
Dato for seneste fornyelse: 8. maj 2017

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

{MM/ÅÅÅÅ}

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Pergoveris (450 IE + 225 IE)/0,72 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver fyldte flerdosispen indeholder 450 IE (svarer til 33 mikrogram) follitropin alfa* (r-hFSH) og 225 IE (svarer til 9 mikrogram) lutropin alfa* (r-hLH) i 0,72 ml opløsning.

*rekombinant humant follitropin alfa og rekombinant humant lutropin alfa er fremstillet i ovarieceller fra kinesisk hamster (CHO) ved hjælp rekombinant dna-teknologi.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning (injektion).
Klar, farveløs til let gullig opløsning

pH af opløsningen er 6,5–7,5, osmolaliteten er 250–400 mOsm/kg.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Pergoveris er indiceret til stimulation af follikeludviklingen hos voksne kvinder med svær mangel på LH og FSH.

4.2 Dosering og administration

Behandling med Pergoveris må kun påbegyndes under opsyn af en speciallæge med erfaring inden for fertilitetssygdomme.

Dosering

Hos kvinder med LH- og FSH-mangel er formålet med Pergoveris-behandlingen at fremme follikulær udvikling, efterfulgt af den endelige modning efter injektion med humant choriogonadotropin (hCG). Pergoveris bør indgives som en række daglige injektioner. Hvis patienten er amenorrhøisk og har lav endogen østrogen sekretion, kan behandlingen indledes når som helst.

Et behandlingsregime starter med den anbefalede dosis Pergoveris, indeholdende 150 IE r-hFSH/75 IE r-hLH dagligt. Hvis der anvendes mindre end den anbefalede dosis Pergoveris dagligt, kan follikelresponsen blive utilfredsstillende, da mængden af lutropin alfa kan være utilstrækkeligt (se pkt. 5.1).

Behandlingen bør tilpasses den enkelte patients respons, vurderet på grundlag af follikelstørrelse målt ved hjælp af ultralyd og østrogen respons.

Hvis det vurderes at være nødvendigt at øge FSH-dosis, anbefales en dosis-justering med fortrinsvis 7-14 dages interval og fortrinsvis med 37,5-75 IE ad gangen ved brug af et godkendt follitropin alfa-præparat. Man kan fortsætte stimulationsbehandlingen i op til 5 uger i en cyklus.

Når optimalt respons er opnået, gives én injektion med 250 mikrogram r-hCG eller 5 000-10 000 IE hCG inden for 24-48 timer efter sidste injektion af Pergoveris. Patienten anbefales samleje samme dag og dagen efter hCG-injektionen. Alternativt kan der foretages intrauterin insemination, eller anden medicinsk assisteret reproduktionsprocedure, baseret på lægens bedømmelse af det kliniske tilfælde.

Lutealfase-støtte kan overvejes, idet mangel på substanser med luteotropisk aktivitet (LH/hCG) efter ovulation kan medføre for tidligt svigt af corpus luteum.

I tilfælde af overstimulation bør man stoppe behandlingen og undlade injektion af hCG. Behandlingen bør i næste cyklus genoptages med en lavere FSH-dosering end i foregående cyklus (se pkt. 4.4).

Særlige populationer

Ældre

Det er ikke relevant at anvende Pergoveris hos den ældre population. Dette lægemiddels sikkerhed og virkning hos ældre patienter er ikke klarlagt.

Nedsat nyre- eller leverfunktion

Dette lægemiddels sikkerhed, virkning og farmakokinetik hos patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion er ikke klarlagt.

Pædiatrisk population

Det er ikke relevant at anvende dette lægemiddel hos pædiatriske population.

Administration

Pergoveris er beregnet til subkutan anvendelse. Den første injektion skal udføres under direkte medicinsk overvågning. Selvadministration bør kun udføres af patienter, som er motiverede, har modtaget tilstrækkelig instruktion, og som har mulighed for at konsultere kvalificeret fagpersonale.

For instruktioner om anvendelsen af lægemidlet, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Pergoveris er kontraindiceret hos patienter med:

- overfølsomhed over for de aktive stoffer eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
- tumorer i hypothalamus eller hypofysen
- ovarieforstørrelse eller ovariecyste, som ikke er relateret til polycystisk ovariesyndrom, og som er af ukendt ætiologi
- gynækologiske blødninger af ukendt ætiologi
- ovarie-, uterus- eller mammacarcinom

Pergoveris må ikke benyttes, hvis et effektivt respons ikke kan opnås som for eksempel:

- primært ovariesvigt
- misdannelse af kønsorganer, der er uforenelig med graviditet
- fibromer i livmoderen, der er uforenelige med graviditet

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Generelle anbefalinger

Pergoveris indeholder potente gonadotropiner, som kan fremkalde milde til alvorlige bivirkninger, og det bør derfor kun bruges af læger, som er specialiserede i infertilitetsbehandling.

Før behandlingen begynder, bør det vurderes, om parrets infertilitet er egnet til behandling, og mulige kontraindikationer for graviditet vurderes. Specielt skal patienter undersøges for hypothyroidisme, adrenokortikalt svigt, hyperprolaktinæmi og adækvat behandling gives.

Behandling med gonadotropiner er tidskrævende for lægen og øvrige sundhedspersoner og kræver desuden tilgang til særligt monitoreringsudstyr. Sikker og effektiv brug af Pergoveris hos kvinder kræver overvågning af ovarierespons via ultralyd alene eller helst i kombination med regelmæssig måling af serumøstradiol. Der kan forekomme en vis grad af variation i respons på FSH/LH administration patienter imellem. Hos visse patienter ses dårligt respons på FSH/LH. Den laveste dosis i relation til behandlingsmålet skal bruges til kvinder.

Porphyri

Patienter med porphyri eller med en familiehistorie med porphyri skal monitoreres nøje under behandlingen med Pergoveris. Hos disse patienter kan Pergoveris forøge risikoen for et akut anfald. Forværring eller første tegn på denne tilstand kan kræve ophør af behandlingen.

Ovarielt hyperstimulationssyndrom (OHSS)

En vis grad af ovarieforstørrelse er en forventet effekt af kontrolleret ovariestimulation. Det ses hyppigere hos kvinder med polycystisk ovariesyndrom og aftager sædvanligvis uden behandling.

Til forskel fra ukompliceret ovarieforstørrelse er OHSS en tilstand, som manifesteres i stigende grader af alvorlighed. Ved OHSS ses markant ovarieforstørrelse, forhøjet serumniveau af kønssteroider og en øget vaskulær permeabilitet, hvilket kan resultere i en ophobning af væske i bughulen, pleurahulen, og meget sjældent i form af pericardieexudat.

Følgende symptomer kan ses ved alvorlige tilfælde af OHSS: Smerter og udspiling af maven, alvorlig ovarieforstørrelse, vægtøgning, dyspnø, oligouri og gastrointestinale symptomer såsom kvalme, opkast og diarré.

En klinisk undersøgelse kan påvise: Hypovolæmi, hæmokoncentration, elektrolytubalance, ascites, hæmoperitoneum, pleuraekssudat, hydrothorax eller akut pulmonær distress og tromboemboliske hændelser.

Meget sjældent kan alvorlig OHSS blive kompliceret af ovarietorsion eller tromboemboliske hændelser, som f.eks. lungeemboli, iskæmisk apopleksi eller myokardieinfarkt.

Uafhængige risikofaktorer for udvikling af OHSS inkluderer ung alder, muskelmasse (lean body mass), polycystisk ovariesyndrom, høje doser af eksogene gonadotropiner, høje absolutte eller hurtigt stigende serumøstradiolniveauer (> 900 pg/ml eller $> 3\,300$ pmol/l i anovulation), tidligere episoder af OHSS og et stort antal ovariefollikler under udvikling (3 follikler på ≥ 14 mm i diameter i anovulation).

Overholdelse af anbefalet Pergoveris- og FSH-dosis og administrationsregime kan minimere risikoen for hyperstimulation af ovariet. Monitorering af stimulationscykluser med ultralydsscanning såvel som målinger af østradiol anbefales for tidlig identifikation af risikofaktorer.

Der er evidens, som antyder, at hCG spiller en vigtig rolle i udløsning af OHSS, og at syndromet kan være mere alvorligt og længerevarende, hvis graviditet opstår. Hvis der opstår tegn på OHSS, f.eks. et serumøstradiolniveau på $> 5\,500$ pg/ml eller $> 20\,200$ pmol/l og/eller ≥ 40 follikler i alt, bør hCG seponeres og patienten tilrådes at afstå fra samleje eller bruge en sikker præventionsmetode i mindst 4 dage. OHSS kan tiltage hurtigt (inden for 24 timer) eller over flere dage og udvikle sig til en alvorlig

klinisk tilstand. Det sker oftest, efter hormonbehandlingen er seponeret, og når sit maksimum ca. syv til ti dage efter behandling. Normalt forsvinder OHSS spontant i forbindelse med begyndelsen af menstruationen. Derfor skal patienten følges i mindst 2 uger efter hCG administration.

Hvis der opstår alvorlig OHSS, skal evt. igangværende gonadotropinbehandling stoppes. Patienten bør indlægges på hospital og behandles for OHSS. Dette syndrom forekommer hyppigere hos patienter med polycystisk ovariesygdom.

Når der vurderes at være risiko for OHSS, bør det overvejes at stoppe behandlingen.

Ovarietorsion

Der er rapporteret om ovarietorsion efter behandling med andre gonadotropiner. Dette kan være forbundet med andre risikofaktorer som f.eks. OHSS, graviditet, tidligere abdominal kirurgi, tidligere ovarietorsion, tidligere eller aktuel ovariecyste og polycystisk ovariesyndrom. Skade på ovariet pga. nedsat blodtilførsel kan begrænses ved tidlig diagnose og øjeblikkelig detorsion.

Flerfoldsgraviditet

Patienter, der gennemgår ovalutionsinduktion, har en forhøjet risiko for flerfoldsgraviditet sammenlignet med normal befrugtning. Størstedelen af flerfoldsfødsler er tvillinger. Flerfoldsgraviditet, især i mangefold, medfører en øget risiko for skadeligt udfald for moder og foster. For at mindske risikoen for flerfoldsgraviditet anbefales nøje overvågning af ovariestimulationen.

Patienten bør informeres om risikoen for flerfoldsgraviditet, før behandling påbegyndes. Når der vurderes at være risiko for flerfoldsgraviditet, bør det overvejes at stoppe behandlingen.

Abort

Hyppigheden af abort i form af spontan abort eller provokeret abort er øget hos patienter, der er i stimulationsbehandling for ovulationsinduktion sammenlignet med normalpopulationen.

Ekstrauterin graviditet

Kvinder med tubar sygdom i anamnesen har en øget risiko for ekstrauterin graviditet, uanset om graviditeten er opnået ved normal befrugtning eller fertilitetsbehandling. Hyppigheden af ekstrauterin graviditet efter assisterede reproduktionsteknologier (ART) blev rapporteret til at være højere end hos den generelle befolkning.

Reproduktionssystemstumorer

Der er rapporteret tilfælde af tumorer i ovarie og reproduktionssystemet, både benigne og maligne, hos kvinder, der har gennemgået adskillige behandlinger med lægemidler for infertilitet. Det er ikke fastslået, om behandling med gonadotropiner øger risikoen for disse typer af tumorer hos infertile kvinder.

Medfødte misdannelser

Forekomsten af medfødte misdannelser efter ART kan være let forøget sammenlignet med spontan konception. Det menes at skyldes forskelle i forældrekarakteristika (for eksempel maternel alder og egenskaber ved sæden) og flerfoldsgraviditeter.

Tromboemboliske hændelser

Hos kvinder med nylig eller aktuel tromboembolisk sygdom eller kvinder med kendt risiko for tromboemboliske hændelser, f.eks. i den personlige eller i familieanamnesen, trombofili eller svær fedme (BMI > 30 kg/m²), kan behandling med gonadotropiner yderligere øge risikoen. Hos disse

kvinder bør fordele med gonadotropinbehandling vejes overfor risikoen. Man bør være opmærksom på, at graviditet i sig selv såvel som OHSS også øger risikoen for tromboemboliske hændelser.

Natriumindhold

Pergoveris indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. den er i det væsentlige natriumfri.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Pergoveris injektionsvæske, opløsning i fyldt pen må ikke administreres som en blanding med andre lægemidler i samme injektion.

Pergoveris injektionsvæske, opløsning i fyldt pen kan administreres samtidigt med et godkendt follitropin alfa-præparat som separate injektioner.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen indikation for Pergoveris under graviditet. Data fra et begrænset antal eksponerede graviditeter tyder ikke på, at follitropin alfa og lutropin alfa har en negativ indvirkning på graviditet, embryonal eller føtal udvikling, fødslen eller postnatal udvikling efter kontrolleret ovariestimulation. Der er ikke set teratogen effekt af disse gonadotropiner i dyreforsøg. De kliniske data er utilstrækkelige til at udelukke en teratogen effekt af Pergoveris i tilfælde af eksponering under graviditet.

Amning

Pergoveris er ikke indiceret til ammende kvinder.

Fertilitet

Pergoveris er indiceret til brug ved infertilitet (se pkt. 4.1).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Pergoveris påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oversigt over sikkerhedsprofil

De hyppigst rapporterede bivirkninger er hovedpine, ovariecyster og lokale reaktioner på injektionsstedet (f.eks. smerte, erytem, hæmatom, hævelse og/eller irritation på injektionsstedet). Mild eller moderat OHSS er blevet rapporteret i almindelig grad og bør anses som en intrinsisk risiko ved stimulationsproceduren. Alvorlig OHSS er ikke almindelig (se pkt. 4.4).

Tromboemboli kan forekomme meget sjældent, sædvanligvis i forbindelse med alvorlig OHSS (se pkt. 4.4).

Liste over bivirkninger i tabelform

Bivirkninger opstilles herunder efter systemorganklasse og hyppighed i henhold til MedDRA. De anvendte kategorier for hyppighed er: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$), meget sjælden ($< 1/10\ 000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Immunsystemet

Meget sjælden: Milde til alvorlige overfølsomhedsreaktioner inklusive anafylaktiske reaktioner og shock

Nervesystemet

Meget almindelig: Hovedpine

Vaskulære sygdomme

Meget sjælden: Tromboemboli, normalt forbundet med alvorlig OHSS

Luftveje, thorax og mediastinum

Meget sjælden: Exacerbationer eller forværring af astma

Mave-tarm-kanalen

Almindelig: Mavesmerter, oppustet mave, maveubehag, kvalme, opkastning, diarré

Det reproduktive system og mammae

Meget almindelig: Ovariecyster

Almindelig: Brystsmerter, bækkenmerter, let eller moderat OHSS (inklusive associeret symptomatologi)

Ikke almindelig: Svær OHSS (inklusive associeret symptomatologi) (se pkt. 4.4)

Sjælden: Komplikationer ved svær OHSS

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

Meget almindelig: Milde til svære reaktioner på injektionsstedet (f.eks. smerte, erytem, hæmatom, blå mærker, hævelse og/eller irritation på injektionsstedet)

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Symptomer

Virkingen af en overdosering af Pergoveris er ukendt, men det er muligt, at OHSS kan forekomme. Dette er beskrevet under pkt. 4.4.

Behandling

Behandlingen retter sig mod symptomerne.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Kønshormoner og modulatorer af det genitale system, gonadotropiner, ATC-kode: G03GA30.

Pergoveris er et præparat af rekombinant humant follikelstimulerende hormon (follitropin alfa, r-hFSH) og rekombinant humant luteiniserende hormon (lutropin alfa, r-hLH) produceret i genetisk modificerede ovarieceller fra kinesisk hamster (CHO-celler) ved hjælp af rekombinant dna-teknologi.

Virkningsmekanisme

Luteiniserende hormon (LH) og follikelstimulerende hormon (FSH) secerneret fra den anteriore hypofysekiertel som et respons på gonadotropinfrigørende hormon (GnRH) og spiller en supplerende rolle i follikeludvikling og ovulation. I theca-celler stimulerer LH secerneringen af androgener, der overføres til granulosa-celler, så de konverteres til østradiol (E2) af aromatase. I granulosa-celler stimulerer FSH udviklingen af ovariefollikler, mens LH virker ved at være involveret i follikeludvikling, steroidogenese og modning.

Farmakodynamisk virkning

Inhibin- og østradiolniveauer er øget efter administration af r-hFSH, med efterfølgende induktion af follikulær udvikling. Serumniveauet af inhibin stiger hurtigt og kan observeres så tidligt som på den tredje dag af r-hFSH-administration, mens østradiolniveauer tager længere tid, og en stigning først kan observeres fra den fjerde behandlingsdag. Det totale follikulære volumen begynder at stige efter omkring 4-5 dage med daglig dosering af r-hFSH, og den maksimale virkning nås, afhængigt af patientens respons, omkring 10 dage efter start af gonadotropinadministration. Den primære virkning som følge af administration af r-hLH er en dosisrelateret stigning i E2-secerneret, hvilket forstærker virkningen af r-hFSH på follikelvæksten.

Klinisk virkning

I kliniske studier blev patienter med alvorlig mangel på FSH og LH defineret ved et endogent serumniveau af LH < 1,2 IE/l målt i et centralt laboratorium. I disse studier var ovulationsraten 70-75 % pr. cyklus. Imidlertid skal man tage hensyn til mulige variationer af LH niveaumålinger foretaget i forskellige laboratorier.

I et klinisk studie med kvinder med hypogonadotrop hypogonadisme og endogen serum-LH-koncentration under 1,2 IE/l blev den passende dosis af r-hLH undersøgt. En dosis på 75 IE r-hLH dagligt (i kombination med 150 IE r-hFSH) resulterede i tilfredsstillende follikulær udvikling og østrogen produktion. En dosis på 25 IE r-hLH dagligt (i kombination med 150 IE r-hFSH) resulterede i utilstrækkelig follikulær udvikling.

Derfor kan administration af Pergoveris, der indeholder mindre end 75 IE r-hLH dagligt give for lav LH-aktivitet til at sikre tilstrækkelig follikulær udvikling.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Der blev udført kliniske studier med Pergoveris med en frysetørret formulering. Et klinisk studie, der sammenlignede den frysetørrede formulering med væskeformuleringen viste bioækvivalens mellem de to formuleringer.

Der er ingen farmakokinetisk interaktion mellem follitropin alfa og lutropin alfa, når de administreres samtidigt.

Follitropin alfa

Fordeling

Efter intravenøs administration fordeles follitropin alfa til extracellulærvæsken med en initial halveringstid på ca. 2 timer og elimineres med en terminal halveringstid på 14-17 timer. Steady state-fordelingsrummet er i intervallet fra 9-11 liter.

Efter subkutan anvendelse er den absolutte biotilgængelighed 66 %, og den tilsyneladende terminale halveringstid er i intervallet fra 24-59 timer. Dosisproportionalitet efter subkutan administration blev påvist op til 900 IE. Efter gentagen administration akkumuleres follitropin alfa 3 gange, og steady state opnås inden for 3-4 dage.

Elimination

Den totale clearance er 0,6 l/t og ca. 12 % af follitropin alfa-dosen udskilles i urinen.

Lutropin alfa

Fordeling

Efter intravenøs injektion bliver lutropin alfa hurtigt fordelt med en initial halveringstid på cirka en time og elimineret fra kroppen med en terminal halveringstid på cirka 9-11 timer.

Fordelingssvolumenet er ved steady-state i intervallet fra 5-14 l. Målt ved hjælp af AUC udviser lutropin alfa lineær farmakokinetik, som er direkte proportional med den injicerede dosis.

Efter subkutan injektion er den absolutte biotilgængelighed 56 %, og den tilsyneladende terminale halveringstid er i intervallet fra 8-21 timer. Dosisproportionalitet efter subkutan administration blev påvist op til 450 IE. Lutropin alfas farmakokinetik er sammenlignelig efter enkel og gentagen injektion af lutropin alfa, og akkumulationsratio for lutropin alfa er minimal.

Elimination

Total clearance er i området fra 1,7 til 1,8 l/t, og mindre end 5 % af dosis udskilles i urinen.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Saccharose
Argininmonohydrochlorid
Poloxamer 188
Methionin
Phenol
Dinatriumphosphatdihydrat
Natriumdihydrogenphosphatmonohydrat
Natriumhydroxid (til justering af pH)
Phosphorsyre, koncentreret (til justering af pH)
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

Der er blevet påvist en kemisk og fysisk stabilitet ved brug i 28 dage ved 25 °C. Efter åbning kan præparatet opbevares i maks. 28 dage ved 25 °C. Andre opbevaringstider og betingelser under brug er brugerens ansvar.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C). Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

For opbevaringsbetingelser under brug, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Farveløs 3 ml cylinderampul af glas (type I borosilikatglas, med en grå stempelprop af brombutylgummi og et krympelåg fremstillet med et septum af en grå gummiprop og aluminium) monteret i en fyldt pen.

Hver Pergoveris (450 IE + 225 IE)/0,72 ml fyldt pen indeholder 0,72 ml injektionsvæske, opløsning, og kan levere tre doser Pergoveris 150 IE/75 IE.

Pakning med 1 Pergoveris (450 IE + 225 IE)/0,72 ml fyldt pen og 7 kanyler.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Kun klare opløsninger uden partikler må anvendes. Al ubrugt opløsning skal bortskaffes senest 28 dage efter første åbning.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

For anvisninger i brugen af dette lægemiddel, se indlægssedlen og afsnittet '*Brugsanvisning*'.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

EU/1/07/396/005

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 25. juni 2007
Dato for seneste fornyelse: 8. maj 2017

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

{MM/ÅÅÅÅ}

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Pergoveris (900 IE + 450 IE)/1,44 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver fyldte flerdosispen indeholder 900 IE (svarer til 66 mikrogram) follitropin alfa* (r-hFSH) og 450 IE (svarer til 18 mikrogram) lutropin alfa* (r-hLH) i 1,44 ml opløsning.

*rekombinant humant follitropin alfa og rekombinant humant lutropin alfa er fremstillet i ovarieceller fra kinesisk hamster (CHO) ved hjælp rekombinant dna-teknologi.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning (injektion).
Klar, farveløs til let gullig opløsning

pH af opløsningen er 6,5–7,5, osmolaliteten er 250–400 mOsm/kg.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Pergoveris er indiceret til stimulation af follikeludviklingen hos voksne kvinder med svær mangel på LH og FSH.

4.2 Dosering og administration

Behandling med Pergoveris må kun påbegyndes under opsyn af en speciallæge med erfaring inden for fertilitetssygdomme.

Dosering

Hos kvinder med LH- og FSH-mangel er formålet med Pergoveris-behandlingen at fremme follikulær udvikling, efterfulgt af den endelige modning efter injektion med humant choriogonadotropin (hCG). Pergoveris bør indgives som en række daglige injektioner. Hvis patienten er amenorrhøisk og har lav endogen østrogen sekretion, kan behandlingen indledes når som helst.

Et behandlingsregime starter med den anbefalede dosis Pergoveris, indeholdende 150 IE r-hFSH/75 IE r-hLH dagligt. Hvis der anvendes mindre end den anbefalede dosis Pergoveris dagligt, kan follikelresponsen blive utilfredsstillende, da mængden af lutropin alfa kan være utilstrækkeligt (se pkt. 5.1).

Behandlingen bør tilpasses den enkelte patients respons, vurderet på grundlag af follikelstørrelse målt ved hjælp af ultralyd og østrogen respons.

Hvis det vurderes at være nødvendigt at øge FSH-dosis, anbefales en dosis-justering med fortrinsvis 7-14 dages interval og fortrinsvis med 37,5-75 IE ad gangen ved brug af et godkendt follitropin alfa-præparat. Man kan fortsætte stimulationsbehandlingen i op til 5 uger i en cyklus.

Når optimalt respons er opnået, gives én injektion med 250 mikrogram r-hCG eller 5 000-10 000 IE hCG inden for 24-48 timer efter sidste injektion af Pergoveris. Patienten anbefales samleje samme dag og dagen efter hCG-injektionen. Alternativt kan der foretages intrauterin insemination, eller anden medicinsk assisteret reproduktionsprocedure, baseret på lægens bedømmelse af det kliniske tilfælde.

Lutealfase-støtte kan overvejes, idet mangel på substanser med luteotropisk aktivitet (LH/hCG) efter ovulation kan medføre for tidligt svigt af corpus luteum.

I tilfælde af overstimulation bør man stoppe behandlingen og undlade injektion af hCG. Behandlingen bør i næste cyklus genoptages med en lavere FSH-dosering end i foregående cyklus (se pkt. 4.4).

Særlige populationer

Ældre

Det er ikke relevant at anvende Pergoveris hos den ældre population. Dette lægemiddels sikkerhed og virkning hos ældre patienter er ikke klarlagt.

Nedsat nyre- eller leverfunktion

Dette lægemiddels sikkerhed, virkning og farmakokinetik hos patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion er ikke klarlagt.

Pædiatrisk population

Det er ikke relevant at anvende dette lægemiddel hos pædiatriske population.

Administration

Pergoveris er beregnet til subkutan anvendelse. Den første injektion skal udføres under direkte medicinsk overvågning. Selvadministration bør kun udføres af patienter, som er motiverede, har modtaget tilstrækkelig instruktion, og som har mulighed for at konsultere kvalificeret fagpersonale.

For instruktioner om anvendelsen af lægemidlet, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Pergoveris er kontraindiceret hos patienter med:

- overfølsomhed over for de aktive stoffer eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
- tumorer i hypothalamus eller hypofysen
- ovarieforstørrelse eller ovariecyste, som ikke er relateret til polycystisk ovariesyndrom, og som er af ukendt ætiologi
- gynækologiske blødninger af ukendt ætiologi
- ovarie-, uterus- eller mammacarcinom

Pergoveris må ikke benyttes, hvis et effektivt respons ikke kan opnås som for eksempel:

- primært ovariesvigt
- misdannelse af kønsorganer, der er uforenelig med graviditet
- fibromer i livmoderen, der er uforenelige med graviditet

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Generelle anbefalinger

Pergoveris indeholder potente gonadotropiner, som kan fremkalde milde til alvorlige bivirkninger, og det bør derfor kun bruges af læger, som er specialiserede i infertilitetsbehandling.

Før behandlingen begynder, bør det vurderes, om parrets infertilitet er egnet til behandling, og mulige kontraindikationer for graviditet vurderes. Specielt skal patienter undersøges for hypothyroidisme, adrenokortikalt svigt, hyperprolaktinæmi og adækvat behandling gives.

Behandling med gonadotropiner er tidskrævende for lægen og øvrige sundhedspersoner og kræver desuden tilgang til særligt monitoreringsudstyr. Sikker og effektiv brug af Pergoveris hos kvinder kræver overvågning af ovarierespons via ultralyd alene eller helst i kombination med regelmæssig måling af serumøstradiol. Der kan forekomme en vis grad af variation i respons på FSH/LH administration patienter imellem. Hos visse patienter ses dårligt respons på FSH/LH. Den laveste dosis i relation til behandlingsmålet skal bruges til kvinder.

Porphyri

Patienter med porphyri eller med en familiehistorie med porphyri skal monitoreres nøje under behandlingen med Pergoveris. Hos disse patienter kan Pergoveris forøge risikoen for et akut anfald. Forværring eller første tegn på denne tilstand kan kræve ophør af behandlingen.

Ovarielt hyperstimulationssyndrom (OHSS)

En vis grad af ovarieforstørrelse er en forventet effekt af kontrolleret ovariestimulation. Det ses hyppigere hos kvinder med polycystisk ovariesyndrom og aftager sædvanligvis uden behandling.

Til forskel fra ukompliceret ovarieforstørrelse er OHSS en tilstand, som manifesteres i stigende grader af alvorlighed. Ved OHSS ses markant ovarieforstørrelse, forhøjet serumniveau af kønssteroider og en øget vaskulær permeabilitet, hvilket kan resultere i en ophobning af væske i bughulen, pleurahulen, og meget sjældent i form af pericardieexudat.

Følgende symptomer kan ses ved alvorlige tilfælde af OHSS: Smerter og udspiling af maven, alvorlig ovarieforstørrelse, vægtøgning, dyspnø, oligouri og gastrointestinale symptomer såsom kvalme, opkast og diarré.

En klinisk undersøgelse kan påvise: Hypovolæmi, hæmokoncentration, elektrolytubalance, ascites, hæmoperitoneum, pleuraekssudat, hydrothorax eller akut pulmonær distress og tromboemboliske hændelser.

Meget sjældent kan alvorlig OHSS blive kompliceret af ovarietorsion eller tromboemboliske hændelser, som f.eks. lungeemboli, iskæmisk apopleksi eller myokardieinfarkt.

Uafhængige risikofaktorer for udvikling af OHSS inkluderer ung alder, muskelmasse (lean body mass), polycystisk ovariesyndrom, høje doser af eksogene gonadotropiner, høje absolutte eller hurtigt stigende serumøstradiolniveauer (> 900 pg/ml eller $> 3\ 300$ pmol/l i anovulation), tidligere episoder af OHSS og et stort antal ovariefollikler under udvikling (3 follikler på ≥ 14 mm i diameter i anovulation).

Overholdelse af anbefalet Pergoveris- og FSH-dosis og administrationsregime kan minimere risikoen for hyperstimulation af ovariet. Monitorering af stimulationscykluser med ultralydsscanning såvel som målinger af østradiol anbefales for tidlig identifikation af risikofaktorer.

Der er evidens, som antyder, at hCG spiller en vigtig rolle i udløsning af OHSS, og at syndromet kan være mere alvorligt og længerevarende, hvis graviditet opstår. Hvis der opstår tegn på OHSS, f.eks. et serumøstradiolniveau på $> 5\ 500$ pg/ml eller $> 20\ 200$ pmol/l og/eller ≥ 40 follikler i alt, bør hCG seponeres og patienten tilrådes at afstå fra samleje eller bruge en sikker præventionsmetode i mindst 4 dage. OHSS kan tiltage hurtigt (inden for 24 timer) eller over flere dage og udvikle sig til en alvorlig

klinisk tilstand. Det sker oftest, efter hormonbehandlingen er seponeret, og når sit maksimum ca. syv til ti dage efter behandling. Normalt forsvinder OHSS spontant i forbindelse med begyndelsen af menstruationen. Derfor skal patienten følges i mindst 2 uger efter hCG administration.

Hvis der opstår alvorlig OHSS, skal evt. igangværende gonadotropinbehandling stoppes. Patienten bør indlægges på hospital og behandles for OHSS. Dette syndrom forekommer hyppigere hos patienter med polycystisk ovariesygdom.

Når der vurderes at være risiko for OHSS, bør det overvejes at stoppe behandlingen.

Ovarietorsion

Der er rapporteret om ovarietorsion efter behandling med andre gonadotropiner. Dette kan være forbundet med andre risikofaktorer som f.eks. OHSS, graviditet, tidligere abdominal kirurgi, tidligere ovarietorsion, tidligere eller aktuel ovariecyste og polycystisk ovariesyndrom. Skade på ovariet pga. nedsat blodtilførsel kan begrænses ved tidlig diagnose og øjeblikkelig detorsion.

Flerfoldsgraviditet

Patienter, der gennemgår ovalutionsinduktion, har en forhøjet risiko for flerfoldsgraviditet sammenlignet med normal befrugtning. Størstedelen af flerfoldsfødsler er tvillinger. Flerfoldsgraviditet, især i mangefold, medfører en øget risiko for skadeligt udfald for moder og foster. For at mindske risikoen for flerfoldsgraviditet anbefales nøje overvågning af ovariestimulationen.

Patienten bør informeres om risikoen for flerfoldsgraviditet, før behandling påbegyndes. Når der vurderes at være risiko for flerfoldsgraviditet, bør det overvejes at stoppe behandlingen.

Abort

Hyppigheden af abort i form af spontan abort eller provokeret abort er øget hos patienter, der er i stimulationsbehandling for ovulationsinduktion sammenlignet med normalpopulationen.

Ekstrauterin graviditet

Kvinder med tubar sygdom i anamnesen har en øget risiko for ekstrauterin graviditet, uanset om graviditeten er opnået ved normal befrugtning eller fertilitetsbehandling. Hyppigheden af ekstrauterin graviditet efter assisterede reproduktionsteknologier (ART) blev rapporteret til at være højere end hos den generelle befolkning.

Reproduktionssystemstumorer

Der er rapporteret tilfælde af tumorer i ovarie og reproduktionssystemet, både benigne og maligne, hos kvinder, der har gennemgået adskillige behandlinger med lægemidler for infertilitet. Det er ikke fastslået, om behandling med gonadotropiner øger risikoen for disse typer af tumorer hos infertile kvinder.

Medfødte misdannelser

Forekomsten af medfødte misdannelser efter ART kan være let forøget sammenlignet med spontan konception. Det menes at skyldes forskelle i forældrekarakteristika (for eksempel maternel alder og egenskaber ved sæden) og flerfoldsgraviditeter.

Tromboemboliske hændelser

Hos kvinder med nylig eller aktuel tromboembolisk sygdom eller kvinder med kendt risiko for tromboemboliske hændelser, f.eks. i den personlige eller i familieanamnesen, trombofili eller svær fedme (BMI > 30 kg/m²), kan behandling med gonadotropiner yderligere øge risikoen. Hos disse

kvinder bør fordele med gonadotropinbehandling vejes overfor risikoen. Man bør være opmærksom på, at graviditet i sig selv såvel som OHSS også øger risikoen for tromboemboliske hændelser.

Natriumindhold

Pergoveris indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. den er i det væsentlige natriumfri.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Pergoveris injektionsvæske, opløsning i fyldt pen må ikke administreres som en blanding med andre lægemidler i samme injektion.

Pergoveris injektionsvæske, opløsning i fyldt pen kan administreres samtidigt med et godkendt follitropin alfa-præparat som separate injektioner.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen indikation for Pergoveris under graviditet. Data fra et begrænset antal eksponerede graviditeter tyder ikke på, at follitropin alfa og lutropin alfa har en negativ indvirkning på graviditet, embryonal eller føtal udvikling, fødslen eller postnatal udvikling efter kontrolleret ovariestimulation. Der er ikke set teratogen effekt af disse gonadotropiner i dyreforsøg. De kliniske data er utilstrækkelige til at udelukke en teratogen effekt af Pergoveris i tilfælde af eksponering under graviditet.

Amning

Pergoveris er ikke indiceret til ammende kvinder.

Fertilitet

Pergoveris er indiceret til brug ved infertilitet (se pkt. 4.1).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Pergoveris påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oversigt over sikkerhedsprofil

De hyppigst rapporterede bivirkninger er hovedpine, ovariecyster og lokale reaktioner på injektionsstedet (f.eks. smerte, erytem, hæmatom, hævelse og/eller irritation på injektionsstedet). Mild eller moderat OHSS er blevet rapporteret i almindelig grad og bør anses som en intrinsisk risiko ved stimulationsproceduren. Alvorlig OHSS er ikke almindelig (se pkt. 4.4).

Tromboemboli kan forekomme meget sjældent, sædvanligvis i forbindelse med alvorlig OHSS (se pkt. 4.4).

Liste over bivirkninger i tabelform

Bivirkninger opstilles herunder efter systemorganklasse og hyppighed i henhold til MedDRA. De anvendte kategorier for hyppighed er: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$), meget sjælden ($< 1/10\ 000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Immunsystemet

Meget sjælden: Milde til alvorlige overfølsomhedsreaktioner inklusive anafylaktiske reaktioner og shock

Nervesystemet

Meget almindelig: Hovedpine

Vaskulære sygdomme

Meget sjælden: Tromboemboli, normalt forbundet med alvorlig OHSS

Luftveje, thorax og mediastinum

Meget sjælden: Exacerbationer eller forværring af astma

Mave-tarm-kanalen

Almindelig: Mavesmerter, oppustet mave, maveubehag, kvalme, opkastning, diarré

Det reproduktive system og mammae

Meget almindelig: Ovariecyster

Almindelig: Brystsmerter, bækkenmerter, let eller moderat OHSS (inklusive associeret symptomatologi)

Ikke almindelig: Svær OHSS (inklusive associeret symptomatologi) (se pkt. 4.4)

Sjælden: Komplikationer ved svær OHSS

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

Meget almindelig: Milde til svære reaktioner på injektionsstedet (f.eks. smerte, erytem, hæmatom, blå mærker, hævelse og/eller irritation på injektionsstedet)

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Symptomer

Virkingen af en overdosering af Pergoveris er ukendt, men det er muligt, at OHSS kan forekomme. Dette er beskrevet under pkt. 4.4.

Behandling

Behandlingen retter sig mod symptomerne.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Kønshormoner og modulatorer af det genitale system, gonadotropiner, ATC-kode: G03GA30.

Pergoveris er et præparat af rekombinant humant follikelstimulerende hormon (follitropin alfa, r-hFSH) og rekombinant humant luteiniserende hormon (lutropin alfa, r-hLH) produceret i genetisk modificerede ovarieceller fra kinesisk hamster (CHO-celler) ved hjælp af rekombinant dna-teknologi.

Virkningsmekanisme

Luteiniserende hormon (LH) og follikelstimulerende hormon (FSH) secerneret fra den anteriore hypofysekiertel som et respons på gonadotropinfrigørende hormon (GnRH) og spiller en supplerende rolle i follikeludvikling og ovulation. I theca-celler stimulerer LH secerneringen af androgener, der overføres til granulosa-celler, så de konverteres til østradiol (E2) af aromatase. I granulosa-celler stimulerer FSH udviklingen af ovariefollikler, mens LH virker ved at være involveret i follikeludvikling, steroidogenese og modning.

Farmakodynamisk virkning

Inhibin- og østradiolniveauer er øget efter administration af r-hFSH, med efterfølgende induktion af follikulær udvikling. Serumniveauet af inhibin stiger hurtigt og kan observeres så tidligt som på den tredje dag af r-hFSH-administration, mens østradiolniveauer tager længere tid, og en stigning først kan observeres fra den fjerde behandlingsdag. Det totale follikulære volumen begynder at stige efter omkring 4-5 dage med daglig dosering af r-hFSH, og den maksimale virkning nås, afhængigt af patientens respons, omkring 10 dage efter start af gonadotropinadministration. Den primære virkning som følge af administration af r-hLH er en dosisrelateret stigning i E2-secernering, hvilket forstærker virkningen af r-hFSH på follikelvæksten.

Klinisk virkning

I kliniske studier blev patienter med alvorlig mangel på FSH og LH defineret ved et endogent serumniveau af LH < 1,2 IE/l målt i et centralt laboratorium. I disse studier var ovulationsraten 70-75 % pr. cyklus. Imidlertid skal man tage hensyn til mulige variationer af LH niveaumålinger foretaget i forskellige laboratorier.

I et klinisk studie med kvinder med hypogonadotrop hypogonadisme og endogen serum-LH-koncentration under 1,2 IE/l blev den passende dosis af r-hLH undersøgt. En dosis på 75 IE r-hLH dagligt (i kombination med 150 IE r-hFSH) resulterede i tilfredsstillende follikulær udvikling og østrogen produktion. En dosis på 25 IE r-hLH dagligt (i kombination med 150 IE r-hFSH) resulterede i utilstrækkelig follikulær udvikling.

Derfor kan administration af Pergoveris, der indeholder mindre end 75 IE r-hLH dagligt give for lav LH-aktivitet til at sikre tilstrækkelig follikulær udvikling.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Der blev udført kliniske studier med Pergoveris med en frysetørret formulering. Et klinisk studie, der sammenlignede den frysetørrede formulering med væskeformuleringen viste bioækvivalens mellem de to formuleringer.

Der er ingen farmakokinetisk interaktion mellem follitropin alfa og lutropin alfa, når de administreres samtidigt.

Follitropin alfa

Fordeling

Efter intravenøs administration fordeles follitropin alfa til extracellulærvæsken med en initial halveringstid på ca. 2 timer og elimineres med en terminal halveringstid på 14-17 timer. Steady state-fordelingsrummet er i intervallet fra 9-11 liter.

Efter subkutan anvendelse er den absolutte biotilgængelighed 66 %, og den tilsyneladende terminale halveringstid er i intervallet fra 24-59 timer. Dosisproportionalitet efter subkutan administration blev påvist op til 900 IE. Efter gentagen administration akkumuleres follitropin alfa 3 gange, og steady state opnås inden for 3-4 dage.

Elimination

Den totale clearance er 0,6 l/t og ca. 12 % af follitropin alfa-dosen udskilles i urinen.

Lutropin alfa

Fordeling

Efter intravenøs injektion bliver lutropin alfa hurtigt fordelt med en initial halveringstid på cirka en time og elimineret fra kroppen med en terminal halveringstid på cirka 9-11 timer.

Fordelingssvolumenet er ved steady-state i intervallet fra 5-14 l. Målt ved hjælp af AUC udviser lutropin alfa lineær farmakokinetik, som er direkte proportional med den injicerede dosis.

Efter subkutan injektion er den absolutte biotilgængelighed 56 %, og den tilsyneladende terminale halveringstid er i intervallet fra 8-21 timer. Dosisproportionalitet efter subkutan administration blev påvist op til 450 IE. Lutropin alfas farmakokinetik er sammenlignelig efter enkel og gentagen injektion af lutropin alfa, og akkumulationsratio for lutropin alfa er minimal.

Elimination

Total clearance er i området fra 1,7 til 1,8 l/t, og mindre end 5 % af dosis udskilles i urinen.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Saccharose
Argininmonohydrochlorid
Poloxamer 188
Methionin
Phenol
Dinatriumphosphatdihydrat
Natriumdihydrogenphosphatmonohydrat
Natriumhydroxid (til justering af pH)
Phosphorsyre, koncentreret (til justering af pH)
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

Der er blevet påvist en kemisk og fysisk stabilitet ved brug i 28 dage ved 25 °C. Efter åbning kan præparatet opbevares i maks. 28 dage ved 25 °C. Andre opbevaringstider og betingelser under brug er brugerens ansvar.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C). Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

For opbevaringsbetingelser under brug, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Farveløs 3 ml cylinderampul af glas (type I borosilikatglas, med en grå stempelprop af brombutylgummi og et krympelåg fremstillet med et septum af en grå gummiprop og aluminium) monteret i en fyldt pen.

Hver Pergoveris (900 IE + 450 IE)/1,44 ml fyldt pen indeholder 1,44 ml injektionsvæske, opløsning, og kan levere seks doser Pergoveris 150 IE/75 IE.

Pakning med 1 Pergoveris (900 IE + 450 IE)/1,44 ml fyldt pen og 14 kanyler.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Kun klare opløsninger uden partikler må anvendes. Al ubrugt opløsning skal bortskaffes senest 28 dage efter første åbning.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

For anvisninger i brugen af dette lægemiddel, se indlægssedlen og afsnittet '*Brugsanvisning*'.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

EU/1/07/396/006

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 25. juni 2007
Dato for seneste fornyelse: 8. maj 2017

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

{MM/ÅÅÅÅ}

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLERE AF DE BIOLOGISK AKTIVE STOFFER OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLERE AF DE BIOLOGISK AKTIVE STOFFER OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstillerne af de biologisk aktive stoffer

Merck Serono S.A.
Zone Industrielle de l'Ouriettaz
1170 Aubonne
Schweiz

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

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

Merck Serono S.p.A.
Via delle Magnolie 15
70026 Modugno (Bari)
Italien

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé; pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE ÆSKE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Pergoveris 150 IE/75 IE, pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
follitropin alfa/lutropin alfa

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Et hætteglas indeholder 150 IE (ækvivalent til 11 mikrogram) follitropin alfa (r-hFSH) og 75 IE (ækvivalent til 3 mikrogram) lutropin alfa (r-hLH)

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Øvrige indholdsstoffer:

Pulver: Dinatriumphosphatdihydrat, natriumdihydrogenphosphatmonohydrat, methionin, polysorbat 20, saccharose, natriumhydroxid (til justering af pH) og koncentreret phosphorsyre (til justering af pH).

Solvens: Vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning.

1 hætteglas med pulver.

1 hætteglas med solvens.

3 hætteglas med pulver.

3 hætteglas med solvens.

10 hætteglas med pulver.

10 hætteglas med solvens.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Subkutan anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C. Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Læs indlægssedlen angående opbevaringstid af det rekonstituerede lægemiddel.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/07/396/001 1 hætteglas pulver til injektionsvæske, opløsning.
1 hætteglas med solvens.

EU/1/07/396/002 3 hætteglas pulver til injektionsvæske, opløsning.
3 hætteglas med solvens

EU/1/07/396/003 10 hætteglas pulver til injektionsvæske, opløsning.
10 hætteglas med solvens

13. BATCHNUMMER

Lot
Solvens Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

pergoveris 150 ie/75 ie

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

**PERGOVERIS 150 IE/75 IE
HÆTTEGLAS ETIKET**

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Pergoveris 150 IE/75 IE pulver til injektionsvæske, opløsning
follitropin alfa/lutropin alfa
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

150 IE r-hFSH / 75 IE r-hLH

6. ANDET

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

SOLVENS HÆTTEGLAS

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Solvens til Pergoveris
vand til injektionsvæsker

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**PERGOVERIS (300 IE + 150 IE)/0,48 ML INJEKTIONSVÆSKE, OPLØSNING I FYLDT PEN****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Pergoveris (300 IE + 150 IE)/0,48 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
follitropin alfa/lutropin alfa

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt pen indeholder 300 IE (svarer til 22 mikrogram) follitropin alfa (r-hFSH) og 150 IE (svarer til 6 mikrogram) lutropin alfa (r-hLH) i 0,48 ml.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: saccharose, argininmonohydrochlorid, poloxamer 188, methionin, phenol, dinatriumphosphatdihydrat, natriumdihydrogenphosphatmonohydrat, natriumhydroxid og koncentreret phosphorsyre (til justering af pH) og vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning
1 fyldt flerdosispen med 0,48 ml opløsning
5 kanyler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP
Efter åbning kan lægemidlet opbevares i maks. 28 dage ved 25 °C.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses. Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/07/396/004

13. BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

pergoveris (300 ie + 150 ie)/0,48 ml pen

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

PERGOVERIS (300 IE + 150 IE)/0,48 ML INJEKTIONSVÆSKE, OPLØSNING I FYLDT PEN, ETIKET PÅ PEN

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Pergoveris (300 IE + 150 IE)/0,48 ml injektion
follitropin alfa/lutropin alfa
Subkutan anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP
Opbevaringstid efter første anvendelse: 28 dage

4. BATCHNUMMER

Batch

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

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

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**PERGOVERIS (450 IE + 225 IE)/0,72 ML INJEKTIONSVÆSKE, OPLØSNING I FYLDT PEN****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Pergoveris (450 IE + 225 IE)/0,72 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
follitropin alfa/lutropin alfa

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt pen indeholder 450 IE (svarer til 33 mikrogram) follitropin alfa (r-hFSH) og 225 IE (svarer til 9 mikrogram) lutropin alfa (r-hLH) i 0,72 ml.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpemidler: saccharose, argininmonohydrochlorid, poloxamer 188, methionin, phenol, dinatriumphosphatdihydrat, natriumdihydrogenphosphatmonohydrat, natriumhydroxid og koncentreret phosphorsyre (til justering af pH) og vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

1 fyldt flerdosispen med 0,72 ml opløsning

7 kanyler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Subkutan anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

Efter åbning kan lægemidlet opbevares i maks. 28 dage ved 25°C.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses. Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/07/396/005

13. BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

pergoveris (450 ie + 225 ie)/0,72 ml pen

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

PERGOVERIS (450 IE + 225 IE)/0,72 ML INJEKTIONSVÆSKE, OPLØSNING I FYLDT PEN, ETIKET PÅ PEN

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Pergoveris (450 IE + 225 IE)/0,72 ml injektion
follitropin alfa/lutropin alfa
Subkutan anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP
Opbevaringstid efter første anvendelse: 28 dage

4. BATCHNUMMER

Batch

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

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

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**PERGOVERIS (900 IE + 450 IE)/1,44 ML INJEKTIONSVÆSKE, OPLØSNING I FYLDT PEN****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Pergoveris (900 IE + 450 IE)/1,44 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
follitropin alfa/lutropin alfa

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt pen indeholder 900 IE (svarer til 66 mikrogram) follitropin alfa (r-hFSH) og 450 IE (svarer til 18 mikrogram) lutropin alfa (r-hLH) i 1,44 ml.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpemidler: saccharose, argininmonohydrochlorid, poloxamer 188, methionin, phenol, dinatriumphosphatdihydrat, natriumdihydrogenphosphatmonohydrat, natriumhydroxid og koncentreret phosphorsyre (til justering af pH) og vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

1 fyldt flerdosispen med 1,44 ml opløsning

14 kanyler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Subkutan anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

Efter åbning kan lægemidlet opbevares i maks. 28 dage ved 25 °C.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses. Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/07/396/006

13. BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

pergoveris (900 ie + 450 ie)/1,44 ml pen

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

PERGOVERIS (900 IE + 450 IE)/1,44 ML INJEKTIONSVÆSKE, OPLØSNING I FYLDT PEN, ETIKET PÅ PEN

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Pergoveris (900 IE + 450 IE)/1,44 ml injektion
follitropin alfa/lutropin alfa
Subkutan anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP
Opbevaringstid efter første anvendelse: 28 dage

4. BATCHNUMMER

Batch

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

900 IE r-hFSH-450 IE r-hLH/1.44 ml

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Pergoveris 150 IE/75 IE, pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning follitropin alfa/lutropin alfa

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Pergoveris
3. Sådan skal du bruge Pergoveris
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Virkning

Pergoveris injektionsvæske, opløsning, indeholder to forskellige aktive stoffer kaldet "follitropin alfa" og "lutropin alfa". Begge tilhører familien af hormoner kaldet "gonadotropiner", som er involveret i forplantning og fertilitet.

Anvendelse

Dette lægemiddel anvendes til at stimulere udviklingen af follikler (der hver indeholder et æg) i dine æggestokke. Dette er for at hjælpe dig med at blive gravid. Det anvendes til voksne kvinder (18 år eller over), der har lave niveauer (alvorlig mangel) af "follikelstimulerende hormon" (FSH) og "luteiniserende hormon" (LH). Disse kvinder er sædvanligvis ufrugtbare.

Sådan virker Pergoveris

De aktive stoffer i Pergoveris er kopier af de naturlige hormoner FSH og LH. I din krop:

- stimulerer FSH produktionen af æg.
- stimulerer LH frigivelsen af æggene.

Gennem erstatning af de manglende hormoner gør Pergoveris det muligt for kvinder med lave FSH- og LH-niveauer at udvikle en follikel. Denne vil dernæst frigive et æg, efter en injektion af hormonet "humant choriongonadotropin (hCG)". Det hjælper kvinder med at blive gravid.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Pergoveris

Du og din partners fertilitet skal vurderes af en læge med erfaring i behandling af fertilitetsforstyrrelser, før behandlingen starter.

Brug ikke Pergoveris:

- hvis du er allergisk over for follikelstimulerende hormon (FSH), luteiniserende hormon (LH) eller et af de øvrige indholdstoffer i Pergoveris (angivet i punkt 6).
- hvis du har en hjernetumor (i hypothalamus eller hypofysen)
- hvis du har store æggestokke eller væskefyldte sække i æggestokkene (ovariecyster) af ukendt oprindelse
- hvis du har uforklaret vaginalblødning
- hvis du har kræft i æggestok, livmoder eller bryst
- hvis du har en tilstand, der umuliggør en normal graviditet, f.eks. tidlig overgangsalder eller misdannede kønsorganer eller godartede tumorer i livmoderen.

Brug ikke Pergoveris, hvis noget af ovenstående gælder for dig. Er du i tvivl, så spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, inden du bruger denne medicin.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du bruger Pergoveris.

Porfyri

Kontakt lægen, inden du starter behandlingen. Hvis du har porfyri, eller nogen i din familie har porfyri (en manglende evne til at nedbryde porfyriener, hvilket kan nedarves fra forældre til børn), skal du fortælle det til lægen.

Fortæl det straks til lægen hvis:

- din hud bliver skrøbelig og let får blærer, specielt på steder, som ofte udsættes for sollys
- du har smerter i maven, arme eller ben.

I sådanne tilfælde kan din læge anbefale, at du stopper behandlingen.

Ovarielt hyperstimulationssyndrom (OHSS)

Denne medicin stimulerer dine ovarier. Dette forøger din risiko for at udvikle ovarielt hyperstimulationssyndrom (OHSS). Dette forekommer, når dine follikler udvikler sig for meget og bliver store cyster. Hvis du får smerter i den nederste del af underlivet, tager meget hurtigt på i vægt, føler dig utilpas eller kaster op, eller hvis du har åndedrætsbesvær, skal du straks tale med lægen, som kan bede dig om at holde op med at tage medicinen (se pkt. 4 under "Bivirkninger").

Hvis du ikke har ægløsning, og hvis den anbefalede dosis og behandlingsplan bliver overholdt, er forekomsten af alvorlig OHSS mindre sandsynlig. Pergoveris-behandling fører sjældent til alvorlig OHSS. Dette bliver mere sandsynligt, hvis medicinen, man anvender for at inducere afsluttende follikelmodning (indeholdende humant choriongonadotropin, hCG), er indgivet (se pkt 3 under "Hvor meget skal der anvendes" for detaljer). Hvis du udvikler OHSS, vil din læge måske ikke give hCG i denne behandlingscyklus, og du vil muligvis blive bedt om ikke at have samleje eller at bruge barriereprævention i mindst 4 døgn.

Din læge vil sikre omhyggelig overvågning af æggestokkenes reaktion ved hjælp af ultralydsscanning og blodprøver (østradiolmålinger) før og under behandlingsforløbet.

Flerfoldsgraviditet

Når du tager Pergoveris, har du en højere risiko for at blive gravid med flere end et foster ad gangen ("flerfoldsgraviditet", i de fleste tilfælde tvillinger), end hvis du bliver gravid ad naturlig vej. Flerfoldsgraviditet kan medføre medicinske komplikationer for dig selv og dine spædbørn. Du kan nedsætte risikoen for flerfoldsgraviditet ved at tage den rette dosis Pergoveris på de rette tidspunkter.

For at minimere risikoen for flerfoldsgraviditet anbefales ultralydsscanning samt blodprøver.

Spontan abort

Når du gennemgår stimulation af æggestokkene for at producere æg, er risikoen for en abort større hos dig end hos den gennemsnitlige kvinde.

Ektopisk graviditet

Kvinder, der har haft blokerede eller beskadigede æggeledere (sygdom i æggelederne) har risiko for graviditet uden for livmoderen (ektopisk graviditet). Dette er uanset om graviditeten er opnået ved spontan undfangelse eller ved fertilitetsbehandling.

Problemer med blodpropper (tromboemboliske hændelser)

Fortæl det til din læge, inden du bruger Pergoveris, hvis du (eller et familiemedlem) tidligere eller for nylig har haft blodpropper i benene eller i lungerne, eller et hjerteanfald eller et slagtilfælde. Du kan have en højere risiko for alvorlige blodpropper, eller eksisterende blodpropper kan forværres med Pergoveris-behandlingen.

Tumorer i kønsorganerne

Der har været rapporteret om tumorer i ovarierne og de øvrige kønsorganer, både godartede og ondartede, hos kvinder der har gennemgået flere behandlinger mod barnløshed.

Allergiske reaktioner

Der har været isolerede rapporter om ikke alvorlige allergiske reaktioner over for Pergoveris. Hvis du har haft sådanne reaktioner over for tilsvarende medicin, skal du fortælle det til din læge, inden du bruger Pergoveris.

Børn og unge

Pergoveris er ikke beregnet til anvendelse hos børn og unge under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med Pergoveris

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin, for nylig har brugt anden medicin eller planlægger at bruge anden medicin.

Brug ikke Pergoveris sammen med anden medicin i samme injektion, bortset fra follitropin alfa, hvis din læge har ordineret det.

Graviditet og amning

Brug ikke Pergoveris, hvis du er gravid eller ammer.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Det forventes ikke, at denne medicin vil påvirke din evne til at føre motorkøretøj.

Pergoveris indeholder natrium

Pergoveris indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du bruge Pergoveris

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Brug af denne medicin

- Pergoveris er beregnet til indgivelse med injektion lige under huden (subkutan). Vælg et nyt injektionssted hver dag for at minimere hudirritation.
- Det leveres som et pulver og en væske, som du skal blande og dernæst bruge med det samme.
- Din læge eller sygeplejerske vil vise dig, hvordan du tilbereder og indsprøjter denne medicin. De vil overvåge din første injektion.

- Når de har forvisset sig om, at du kan indgive Pergoveris på sikker vis, kan du dernæst selv tilberede og indsprøjte medicinen hjemme. Når du gør det, skal du læse og følge instruktionerne grundigt i afsnittet herefter: "Sådan skal du tilberede og tage Pergoveris pulver og solvens".

Hvor meget skal du tage

Den sædvanlige startdosis er ét hætteglas hver dag.

- Afhængig af dit respons kan lægen beslutte at tilføje en dosis af et godkendt follitropin alfa-præparat til din Pergoveris injektion. I dette tilfælde øges dosen af follitropin alfa sædvanligvis hver 7. eller 14. dag med 37,5 til 75 IE.
- Behandlingen fortsættes, indtil du opnår den ønskede virkning. Det er når du har udviklet en egnet follikel, vurderet med ultralydsscanninger og blodprøver.
- Det kan tage op til 5 uger.

Når du opnår den ønskede virkning, vil du få en enkelt injektion af humant choriongonadotropin (hCG) 24-48 timer efter dine sidste Pergoveris injektioner. Det bedste tidspunkt at have samleje er på selve dagen for hCG-injektionen og dagen efter. Alternativt kan der foretages intrauterin insemination eller anden medicinsk assisteret reproduktionsprocedure, baseret på lægens bedømmelse.

Hvis din krop reagerer for kraftigt, vil behandlingen blive stoppet, og du vil ikke få hCG (se pkt. 2 "Ovarielt hyperstimulationssyndrom (OHSS)"). I dette tilfælde vil din læge give dig en follitropin alfa i en lavere dosering i den følgende cyklus.

Sådan skal du tilberede og tage Pergoveris pulver og solvens

Læs først hele denne vejledning, inden du starter forberedelsen. Giv dig selv injektionen på samme tidspunkt hver dag.

1. Vask dine hænder og find et rent område

- Det er vigtigt, at dine hænder og de ting, som du anvender, er så rene som muligt
- Et godt sted er et rent bord eller køkkenbord

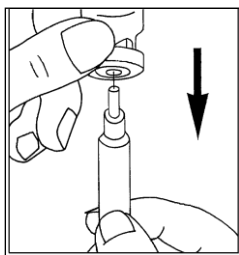
2. Saml alt du har brug for og læg det frem:

- 1 hætteglas med Pergoveris pulver
- 1 hætteglas med vand til injektioner (solvens)

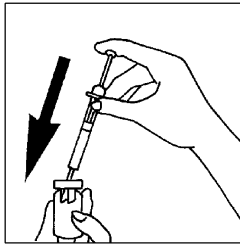
Medfølger ikke i pakken:

- 2 spritservietter
- 1 tom sprøjte til injektion
- 1 kanyle til tilberedning
- 1 fin kanyle til injektion under huden
- 1 beholder til skarpt affald til sikker bortskaffelse af glas og kanyler

3. Tilbered opløsningen

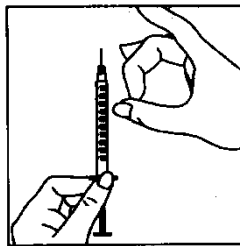


- Fjern beskyttelseslåget fra hætteglasset fyldt med vand (solvens hætteglas).
- Sæt kanylen til tilberedning på den tomme sprøjte til injektion.
- Træk luft ind i sprøjten ved at trække stemplet ca. til 1 ml mærket.
- Indfør kanylen i hætteglasset, skub stemplet for at presse luften ud.
- Vend hætteglasset på hovedet og træk forsigtigt alt vand op (solvens).
- Fjern sprøjten fra hætteglasset og læg den forsigtigt ned. Rør ikke ved kanylen og lad ikke kanylen berøre nogen overflader.



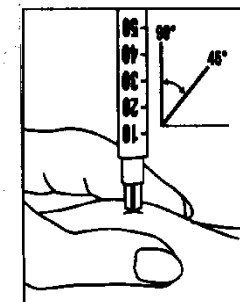
- Fjern beskyttelseslåget fra hætteglasset fyldt med Pergoveris pulver.
- Tag sprøjten op og sprøjt forsigtig indholdet af sprøjten i hætteglasset med pulver.
- Bland ved at foretage rolige cirkulære bevægelser uden at fjerne sprøjten. Hætteglasset må ikke omrystes.
- Efter at pulveret er opløst (hvilket normalt sker med det samme), kontrolleres, at den færdige opløsning er klar og ikke indeholder partikler.
- Vend hætteglasset på hovedet og træk forsigtigt opløsningen tilbage i sprøjten. Kontrollér for partikler som før, og brug ikke opløsningen, hvis den ikke er klar.

4. Forbered injektionssprøjten



- Skift til den fine kanyle.
- Fjern eventuelle luftbobler: Hvis du ser luftbobler i sprøjten, så hold forsigtigt om sprøjten med kanylen pegende opad, knips forsigtigt på sprøjten med fingeren, indtil luften er samlet i toppen. Skub forsigtigt stemplet indtil luftboblerne er væk.

5. Injektion af dosen



- Injicer straks opløsningen. Din læge eller sygeplejerske vil allerede have rådgivet dig mht. hvor du skal injicere (f.eks. maven, forsiden af låret). Vælg et nyt injektionssted hver dag for at mindske irritation af huden.
- Rens det valgte hudområde med en spritserviet og cirkulerende bevægelser.
- Klem huden sammen og indfør kanylen i en 45° til 90° vinkel ved at anvende en dartlignende bevægelse.
- Injicer under huden, som du har lært. Injicer ikke direkte ind i en vene.
- Injicer opløsningen ved at presse forsigtig på stemplet. Brug så meget tid som du behøver til at injicere al opløsningen.
- Træk dernæst kanylen ud og rens huden med et ny spritserviet med cirkulerende bevægelser.

6. Efter injektionen

Kassér alle brugte redskaber. Straks efter, at du har afsluttet injektionen, kasseres alle kanylerne og de tomme hætteglas i beholderen til skarpt affald. Enhver form for ubrugt opløsning skal kasseres.

Hvis du har brugt for meget Pergoveris

Effekterne af en overdosering af Pergoveris er ukendte, men der er en risiko for, at OHSS kan indtræde. Det vil dog kun ske, hvis hCG administreres (se pkt. 2 "Ovarielt hyperstimulationssyndrom (OHSS)").

Hvis du har glemt at bruge Pergoveris

Du må ikke bruge en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis. Kontakt venligst din læge.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

De alvorligste bivirkninger

Kontakt din læge med det samme, hvis du bemærker en af nedenstående bivirkninger. Lægen vil muligvis bede dig holde op med at bruge Pergoveris.

Allergiske reaktioner

Overfølsomhedsreaktioner, såsom udslæt, hudrødmen, nældefeber, hævelse af dit ansigt med vejrtrækningsbesvær kan nogle gange være alvorlige. Denne bivirkning er meget sjælden.

Ovarielt hyperstimulationssyndrom (OHSS)

- Smerter i nederste del af maven i kombination med kvalme eller opkastning. Det kan være symptomer på ovarielt hyperstimulationssyndrom (OHSS). Dine æggestokke kan have overreageret på behandlingen og kan have dannet store sække med væske eller cyster – (se i pkt. 2 under “Ovarielt hyperstimulationssyndrom (OHSS)”). Denne bivirkning er almindelig. Hvis dette sker, skal din læge undersøge dig snarest muligt.
- OHSS kan blive alvorligt med tydeligt forstørrede æggestokke, nedsat urinproduktion, vægtøgning, åndedrætsbesvær og/eller mulig væskeophobning i maven eller brystkassen. Denne bivirkning er ikke almindelig (forekommer hos op til 1 ud af 100 personer)
- Komplikationer fra OHSS, f.eks. rotation af en æggestok (ovarietorsion) eller blodpropper kan forekomme sjældent (forekommer hos op til 1 ud af 1 000 personer).
- Alvorlige komplikationer med blodpropper (tromboemboliske hændelser) sædvanligvis ved alvorlig OHSS kan forekomme meget sjældent. Det kan give brystmerter, stakåndethed, slagtilfælde eller hjerteslag. I sjældne tilfælde kan dette også forekomme uafhængigt af OHSS (se pkt. 2 under “Problemer med blodpropper (tromboemboliske hændelser)”).

Andre bivirkninger inkluderer:

Meget almindelig (forekommer hos flere end 1 ud af 10 personer)

- Væskefyldte sække i æggestokkene (ovariecyster)
- hovedpine
- lokale reaktioner på injektionsstedet såsom smerte, kløe, blå mærker, hævelse eller irritation.

Almindelig (forekommer hos op til 1 ud af 10 personer)

- diarré
- smerter i brystet
- utilpashed eller opkastning
- mavesmerter eller bækkensmerter
- mavekramper eller oppustethed

Meget sjælden (forekommer hos op til 1 ud af 10 000 personer)

- Din astma kan forværres.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på hætteglassene og æsken efter Exp. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C. Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Medicinen bør anvendes umiddelbart efter rekonstitution af pulveret.

Brug ikke Pergoveris, hvis du bemærker synlige tegn på nedbrydning.

Den rekonstituerede opløsning må ikke injiceres, hvis den indeholder partikler eller er uklar.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Pergoveris indeholder

Aktive stoffer: follitropin alfa og lutropin alfa.

- Et hætteglas indeholder 150 IE (ækvivalent til 11 mikrogram) follitropin alfa og 75 IE (ækvivalent til 3 mikrogram) lutropin alfa.
- Efter rekonstitution indeholder hver ml opløsning 150 IE follitropin alfa og 75 IE lutropin alfa pr. milliliter.

Øvrige indholdsstoffer:

- Saccharose, dinatriumphosphatdihydrat, natriumdihydrogenphosphat-monohydrat, methionin, polysorbit 20 samt koncentreret phosphorsyre og natriumhydroxid til justering af pH.

Udseende og pakningsstørrelser

- Pergoveris findes som pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning.
- Pulveret er hvidt til grålighvidt og frysetørret i et hætteglas med en brombutyl-gummiprop indeholdende 150 IE (svarende til 11 mikrogram) follitropin alfa og 75 IE (svarende til 3 mikrogram) lutropin alfa.
- Solvensen er en klar farveløs væske i et hætteglas indeholdende 1 ml vand til injektionsvæsker.
- Pergoveris leveres i pakninger indeholdende 1, 3 og 10 hætteglas med pulver sammen med et tilsvarende antal solvens hætteglas (1, 3 og 10). Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}.

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Indlægsseddel: Information til brugeren

Pergoveris (300 IE + 150 IE)/0,48 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen follitropin alfa/lutropin alfa

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Pergoveris
3. Sådan skal du bruge Pergoveris
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Virkning

Pergoveris injektionsvæske, opløsning, indeholder to forskellige aktive stoffer kaldet "follitropin alfa" og "lutropin alfa". Begge tilhører familien af hormoner kaldet "gonadotropiner", som er involveret i forplantning og fertilitet.

Anvendelse

Dette lægemiddel anvendes til at stimulere udviklingen af follikler (der hver indeholder et æg) i dine æggestokke. Dette er for at hjælpe dig med at blive gravid. Det anvendes til voksne kvinder (18 år eller over), der har lave niveauer (alvorlig mangel) af "follikelstimulerende hormon" (FSH) og "luteiniserende hormon" (LH). Disse kvinder er sædvanligvis ufrugtbare.

Sådan virker Pergoveris

De aktive stoffer i Pergoveris er kopier af de naturlige hormoner FSH og LH. I din krop:

- stimulerer FSH produktionen af æg.
- stimulerer LH frigivelsen af æggene.

Gennem erstatning af de manglende hormoner gør Pergoveris det muligt for kvinder med lave FSH- og LH-niveauer at udvikle en follikel. Denne vil dernæst frigive et æg, efter en injektion af hormonet "humant choriongonadotropin (hCG)". Det hjælper kvinder med at blive gravid.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Pergoveris

Du og din partners fertilitet skal vurderes af en læge med erfaring i behandling af fertilitetsforstyrrelser, før behandlingen starter.

Brug ikke Pergoveris:

- hvis du er allergisk over for follikelstimulerende hormon (FSH), luteiniserende hormon (LH) eller et af de øvrige indholdstoffer i Pergoveris (angivet i punkt 6).
- hvis du har en hjernetumor (i hypothalamus eller hypofysen)
- hvis du har store æggestokke eller væskefyldte sække i æggestokkene (ovariecyster) af ukendt oprindelse
- hvis du har uforklaret vaginalblødning
- hvis du har kræft i æggestok, livmoder eller bryst
- hvis du har en tilstand, der umuliggør en normal graviditet, f.eks. tidlig overgangsalder eller misdannede kønsorganer eller godartede tumorer i livmoderen.

Brug ikke Pergoveris, hvis noget af ovenstående gælder for dig. Er du i tvivl, så spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, inden du bruger denne medicin.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du bruger Pergoveris.

Porfyri

Kontakt lægen, inden du starter behandlingen. Hvis du har porfyri, eller nogen i din familie har porfyri (en manglende evne til at nedbryde porfyriener, hvilket kan nedarves fra forældre til børn), skal du fortælle det til lægen.

Fortæl det straks til lægen hvis:

- din hud bliver skrøbelig og let får blærer, specielt på steder, som ofte udsættes for sollys
- du har smerter i maven, arme eller ben.

I sådanne tilfælde kan din læge anbefale, at du stopper behandlingen.

Ovarielt hyperstimulationssyndrom (OHSS)

Denne medicin stimulerer dine ovarier. Dette forøger din risiko for at udvikle ovarielt hyperstimulationssyndrom (OHSS). Dette forekommer, når dine follikler udvikler sig for meget og bliver store cyster. Hvis du får smerter i den nederste del af underlivet, tager meget hurtigt på i vægt, føler dig utilpas eller kaster op, eller hvis du har åndedrætsbesvær, skal du straks tale med lægen, som kan bede dig om at holde op med at tage medicinen (se pkt. 4 under "Bivirkninger").

Hvis du ikke har ægløsning, og hvis den anbefalede dosis og behandlingsplan bliver overholdt, er forekomsten af alvorlig OHSS mindre sandsynlig. Pergoveris-behandling fører sjældent til alvorlig OHSS. Dette bliver mere sandsynligt, hvis medicinen, man anvender for at inducere afsluttende follikelmodning (indeholdende humant choriongonadotropin, hCG), er indgivet (se pkt 3 under "Hvor meget skal der anvendes" for detaljer). Hvis du udvikler OHSS, vil din læge måske ikke give hCG i denne behandlingscyklus, og du vil muligvis blive bedt om ikke at have samleje eller at bruge barriereprævention i mindst 4 døgn.

Din læge vil sikre omhyggelig overvågning af æggestokkenes reaktion ved hjælp af ultralydsscanning og blodprøver (østradiolmålinger) før og under behandlingsforløbet.

Flerfoldsgraviditet

Når du tager Pergoveris, har du en højere risiko for at blive gravid med flere end et foster ad gangen ("flerfoldsgraviditet", i de fleste tilfælde tvillinger), end hvis du bliver gravid ad naturlig vej. Flerfoldsgraviditet kan medføre medicinske komplikationer for dig selv og dine spædbørn. Du kan nedsætte risikoen for flerfoldsgraviditet ved at tage den rette dosis Pergoveris på de rette tidspunkter.

For at minimere risikoen for flerfoldsgraviditet anbefales ultralydsscanning samt blodprøver.

Spontan abort

Når du gennemgår stimulation af æggestokkene for at producere æg, er risikoen for en abort større hos dig end hos den gennemsnitlige kvinde.

Ektopisk graviditet

Kvinder, der har haft blokerede eller beskadigede æggeledere (sygdom i æggelederne) har risiko for graviditet uden for livmoderen (ektopisk graviditet). Dette er uanset om graviditeten er opnået ved spontan undfangelse eller ved fertilitetsbehandling.

Problemer med blodpropper (tromboemboliske hændelser)

Fortæl det til din læge, inden du bruger Pergoveris, hvis du (eller et familiemedlem) tidligere eller for nylig har haft blodpropper i benene eller i lungerne, eller et hjerteanfald eller et slagtilfælde. Du kan have en højere risiko for alvorlige blodpropper, eller eksisterende blodpropper kan forværres med Pergoveris-behandlingen.

Tumorer i kønsorganerne

Der har været rapporteret om tumorer i ovarierne og de øvrige kønsorganer, både godartede og ondartede, hos kvinder der har gennemgået flere behandlinger mod barnløshed.

Allergiske reaktioner

Der har været isolerede rapporter om ikke alvorlige allergiske reaktioner over for Pergoveris. Hvis du har haft sådanne reaktioner over for tilsvarende medicin, skal du fortælle det til din læge, inden du bruger Pergoveris.

Børn og unge

Pergoveris er ikke beregnet til anvendelse hos børn og unge under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med Pergoveris

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin, for nylig har brugt anden medicin eller planlægger at bruge anden medicin.

Brug ikke Pergoveris sammen med anden medicin i samme injektion. Du kan bruge Pergoveris sammen med et godkendt follitropin alfa-præparat som separate injektioner, hvis din læge har ordineret det.

Graviditet og amning

Brug ikke Pergoveris, hvis du er gravid eller ammer.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Det forventes ikke, at denne medicin vil påvirke din evne til at føre motorkøretøj.

Pergoveris indeholder natrium

Pergoveris indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du bruge Pergoveris

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Brug af denne medicin

- Pergoveris er beregnet til indgivelse med injektion lige under huden (subkutan). Vælg et nyt injektionssted hver dag for at minimere hudirritation.
- Din læge eller sygeplejerske vil vise dig, hvordan du bruger Pergoveris fyldt pen til at indsprøjte medicinen.

- Når de har forvirket sig om, at du kan indgive Pergoveris på sikker vis, kan du dernæst selv tilberede og indsprøjte medicinen hjemme.
- Hvis du selvadministrerer Pergoveris, skal du læse og følge instrukserne i afsnittet ”Brugsanvisning” grundigt.

Hvor meget skal du tage

Et doseringsskema begynder med den anbefalede dosis af Pergoveris, der indeholder 150 internationale enheder (IE) af follitropin alfa og 75 IE af lutropin alfa hver dag.

- Afhængig af dit respons kan lægen beslutte at tilføje en dosis af et godkendt follitropin alfa-præparat til din Pergoveris injektion. I dette tilfælde øges dosen af follitropin alfa sædvanligvis hver 7. eller 14. dag med 37,5 til 75 IE.
- Behandlingen fortsættes, indtil du opnår den ønskede virkning. Det er når du har udviklet en egnet follikel, vurderet med ultralydsscanninger og blodprøver.
- Det kan tage op til 5 uger.

Når du opnår den ønskede virkning, vil du få en enkelt injektion af humant choriongonadotropin (hCG) 24-48 timer efter dine sidste Pergoveris injektioner. Det bedste tidspunkt at have samleje er på selve dagen for hCG-injektionen og dagen efter. Alternativt kan der foretages intrauterin insemination eller anden medicinsk assisteret reproduktionsprocedure, baseret på lægens bedømmelse.

Hvis din krop reagerer for kraftigt, vil behandlingen blive stoppet, og du vil ikke få hCG (se pkt. 2 ”Ovarielt hyperstimulationssyndrom (OHSS)”). I dette tilfælde vil din læge give dig en follitropin alfa i en lavere dosering i den følgende cyklus.

Hvis du har brugt for meget Pergoveris

Effekterne af en overdosering af Pergoveris er ukendte, men der er en risiko for, at OHSS kan indtræde. Det vil dog kun ske, hvis hCG administreres (se pkt. 2 “Ovarielt hyperstimulationssyndrom (OHSS)”).

Hvis du har glemt at bruge Pergoveris

Du må ikke bruge en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis. Kontakt venligst din læge.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

De alvorligste bivirkninger

Kontakt din læge med det samme, hvis du bemærker en af nedenstående bivirkninger. Lægen vil muligvis bede dig holde op med at bruge Pergoveris.

Allergiske reaktioner

Overfølsomhedsreaktioner, såsom udslæt, hudrødmen, nældefeber, hævelse af dit ansigt med vejrtrækningsbesvær kan nogle gange være alvorlige. Denne bivirkning er meget sjælden.

Ovarielt hyperstimulationssyndrom (OHSS)

- Smerter i nederste del af maven i kombination med kvalme eller opkastning. Det kan være symptomer på ovarielt hyperstimulationssyndrom (OHSS). Dine æggestokke kan have overreageret på behandlingen og kan have dannet store sække med væske eller cyster – (se i pkt. 2 under “Ovarielt hyperstimulationssyndrom (OHSS)”). Denne bivirkning er almindelig. Hvis dette sker, skal din læge undersøge dig snarest muligt.
- OHSS kan blive alvorligt med tydeligt forstørrede æggestokke, nedsat urinproduktion, vægtøgning, åndedrætsbesvær og/eller mulig væskeophobning i maven eller brystkassen. Denne bivirkning er ikke almindelig (forekommer hos op til 1 ud af 100 personer)

- Komplikationer fra OHSS, f.eks. rotation af en æggestok (ovarietorsion) eller blodpropper kan forekomme sjældent (forekommer hos op til 1 ud af 1 000 personer).
- Alvorlige komplikationer med blodpropper (tromboemboliske hændelser) sædvanligvis ved alvorlig OHSS kan forekomme meget sjældent. Det kan give bryst smerter, stakåndethed, slagtilfælde eller hjerteslag. I sjældne tilfælde kan dette også forekomme uafhængigt af OHSS (se pkt. 2 under “Problemer med blodpropper (tromboemboliske hændelser)”).

Andre bivirkninger inkluderer:

Meget almindelig (forekommer hos flere end 1 ud af 10 personer)

- Væskefyldte sække i æggestokkene (ovariecyster)
- hovedpine
- lokale reaktioner på injektionsstedet såsom smerte, kløe, blå mærker, hævelse eller irritation.

Almindelig (forekommer hos op til 1 ud af 10 personer)

- diarré
- smerter i brystet
- utilpashed eller opkastning
- mavesmerter eller bækkensmerter
- mavekrampe eller oppustethed

Meget sjælden (forekommer hos op til 1 ud af 10 000 personer)

- Din astma kan forværres.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på etiketten og æsken efter Exp. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C). Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Efter åbning kan den fyldte pen opbevares i maks. 28 dage uden at være på køl (ved 25 °C). Du må ikke bruge noget lægemiddel, der er tilovers i din fyldte pen efter 28 dage.

Brug ikke Pergoveris, hvis du bemærker synlige tegn på nedbrydning, hvis væsken indeholder partikler eller ikke er klar.

Efter injektionen bortskaffes den brugte kanyle på sikker vis.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Pergoveris indeholder

Aktive stoffer: follitropin alfa og lutropin alfa.

- Hver fyldt pen med Pergoveris (300 IE + 150 IE)/0,48 ml indeholder 300 IE (internationale enheder) follitropin alfa og 150 IE lutropin alfa i 0,48 ml, og den kan levere to doser Pergoveris 150 IE/75 IE.

Øvrige indholdsstoffer:

- Saccharose, argininmonohydrochlorid, poloxamer 188, methionin, phenol, dinatriumphosphatdihydrat, natriumdihydrogenphosphatmonohydrat og vand til injektionsvæsker. Der er tilsat minimale mængder koncentreret phosphorsyre og natriumhydroxid for at holde surhedsgraden (pH-niveauet) normalt.

Udseende og pakningsstørrelser

Pergoveris leveres som en klar, farveløs til let gullig injektionsvæske, opløsning, i en fyldt multidosispen:

- Pergoveris (300 IE + 150 IE)/0,48 ml leveres i pakninger med 1 fyldt multidosispen og 5 kanyler til engangsbrug.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}.

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Brugervejledning

Pergoveris

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

Injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
Follitropin alfa/Lutropin alfa

Indhold

Vigtige oplysninger om Pergoveris fyldt pen

Sådan skal du bruge dagbogen over behandling med Pergoveris fyldt pen

Lær delene af din Pergoveris fyldte pen at kende

Trin 1 Samling af alt du har brug for

Trin 2 Klargøring til injektion

Trin 3 Påsætning af kanyle

Trin 4 Indstilling af dosis

Trin 5 Injektion af dosis

Trin 6 Fjernelse af kanylen efter hver injektion

Trin 7 Efter injektionen

Trin 8 Opbevaring af Pergoveris fyldt pen

Dagbog over behandling med Pergoveris fyldt pen

Vigtige oplysninger om Pergoveris fyldt pen

- Læs brugervejledningen og indlægssedlen, før du bruger Pergoveris fyldt pen.
- Følg altid anvisningerne i brugervejledningen og din sundhedsudbyders instruktioner, da anvisningerne kan være forskellige fra din tidligere erfaring. Disse oplysninger vil forhindre forkert behandling eller infektion pga. nålestik eller skade fra ituslået glas.
- Pergoveris fyldt pen er kun til subkutan injektion.
- Brug kun Pergoveris fyldte pen, hvis din sundhedsudbyder instruerer dig i, hvordan den skal bruges korrekt.
- Din sundhedsudbyder vil fortælle dig, hvor mange fyldte penne med Pergoveris du skal bruge for at gennemføre din behandling.
- Giv dig selv injektionen på samme tidspunkt hver dag.

- Pennen leveres i 3 forskellige flerdosisformuleringer:

300 IE + 150 IE/0,48 ml

- Indeholder 0,48 ml Pergoveris-opløsning
- Indeholder 300 IE follitropin alfa og 150 IE lutropin alfa.

450 IE + 225 IE/0,72 ml

- Indeholder 0,72 ml Pergoveris-opløsning
- Indeholder 450 IE follitropin alfa og 225 IE lutropin alfa.

900 IE + 450 IE/1,44 ml

- Indeholder 1,44 ml Pergoveris-opløsning
- Indeholder 900 IE follitropin alfa og 450 IE lutropin alfa.

Bemærk:

- Den maksimale dosis, du kan indstille, er 300 IE for formuleringen med (300 IE + 150 IE)/0,48 ml.
- Den maksimale dosis, du kan indstille, er 450 IE for både formuleringerne med (450 IE + 225 IE)/0,72 ml og (900 IE + 450 IE)/1,44 ml.
- Dosisindstillingsknappen drejer i trin på 12,5 IE for at opnå din tilsigtede dosis.

Se indlægssedlen for flere oplysninger om det anbefalede dosisregime, og følg altid lægens anbefalinger om dosis.

- Tallene på **skærmen med dosisfeedback** viser antallet af internationale enheder eller IE'er, og viser dosis af follitropin alfa. Din sundhedsudbyder vil fortælle dig, hvor mange IE'er follitropin alfa, du skal injicere hver dag.
- Tallene på **skærmen med dosisfeedback** hjælper med at:

a. Indstille din ordinerede dosis (Fig. 1).

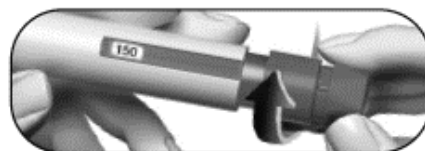


Fig. 1

b. Kontrollere en fuldstændig injektion (Fig. 2).



Fig. 2

c. Aflæse den resterende dosis, der skal injiceres med en ny pen (Fig. 3).



Fig. 3

- Fjern kanylen fra pennen umiddelbart efter hver injektion.

Genbrug ikke kanyler.

Del ikke pennen og/eller kanylerne med andre.

Brug ikke Pergoveris fyldt pen, hvis den er blevet tabt, eller pennen er revnet eller beskadiget, da det kan medføre skade.

Sådan skal du bruge dagbogen over behandling med Pergoveris fyldt pen

Der medfølger en behandlingsdagbog på den sidste side. Anvend dagbogen over behandlingen til at registrere den injicerede mængde.

Injektion af et forkert medicinvolumen kan påvirke din behandling.

- Registrér nummeret på behandlingsdagen (søjle 1), dato (søjle 2), tidspunktet for din injektion (søjle 3) og voluminet af din pen (søjle 4).
- Registrér din ordinerede dosis (søjle 5).
- Kontrollér, at du indstiller den korrekte dosis før injektion (søjle 6).
- Efter injektionen aflæses det viste nummer på **skærmen med dosisfeedback**.
- Bekræft at du får en fuldstændig injektion (søjle 7) eller registrér det viste nummer på **skærmen med dosisfeedback**, hvis det ikke er "0" (søjle 8).
- Når det er nødvendigt skal du injicere dig selv med en ny pen, og indstille din resterende dosis beskrevet i punktet "Volumen, der skal indstilles til en ny injektion" (søjle 8).
- Registrér denne resterende dosis i punktet "**Indstillet injektionsvolumen**" i næste række (søjle 6).

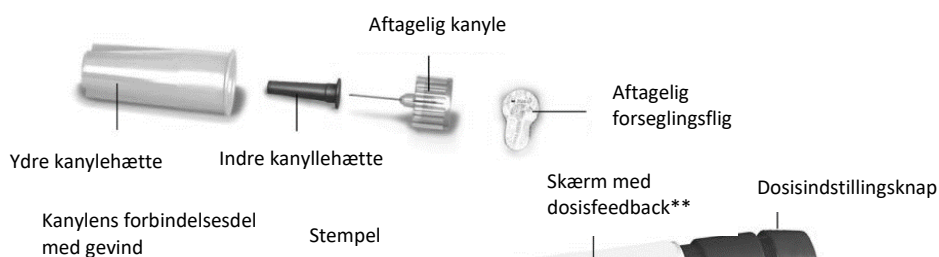
Ved at bruge din behandlingsbog til at registrere din(e) daglig(e) injektion(er) er du i stand til hver dag at verificere, at du får hele den ordinerede dosis.

Et eksempel på en dagbog over behandlingen med en (450 IE + 225 IE)/0,72 ml pen:

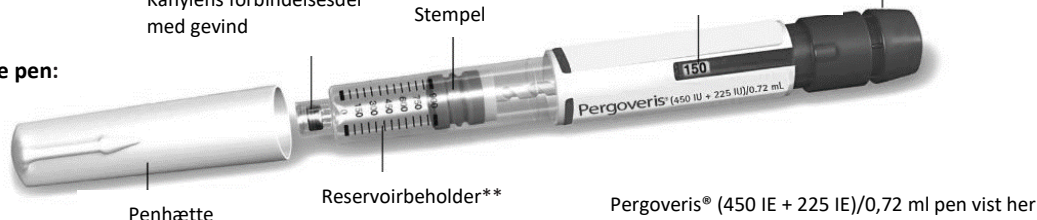
1 Nummer på behandlingsdag	2 Dato	3 Tidspunkt	4 Penvolumen (300 IU + 150 IU)/0,48 mL (450 IU + 225 IU)/0,72 mL (900 IU + 450 IU)/1,44 mL	5 Ordineret dosis	6 7 8 Skærm med dosisfeedback		
					Volumen indstillet til at injicere	Volumen, der skal indstilles til en til injektion	
Nr. 1	10/06	19:00	450 IE + 225 IE	150 IE/75 IE	150	<input checked="" type="checkbox"/> hvis "0" er injektionen gennemført	<input type="checkbox"/> hvis ikke "0" er det nødvendigt med en til injektion Injicer denne mængdemed en ny pen
Nr. 2	11/06	19:00	450 IE + 225 IE	150 IE/75 IE	150	<input checked="" type="checkbox"/> hvis "0" er injektionen gennemført	<input type="checkbox"/> hvis ikke "0" er det nødvendigt med en til injektion Injicer denne mængdemed en ny pen
Nr. 3	12/06	19:00	450 IE + 225 IE	225 IE/112,5 IE	225	<input type="checkbox"/> hvis "0" er injektionen gennemført	<input checked="" type="checkbox"/> hvis ikke "0" er det nødvendigt med en til injektion Injicer denne mængde 75 med en ny pen
Nr. 3	12/06	19:00	450 IE + 225 IE	Ikke relevant	75	<input checked="" type="checkbox"/> hvis "0" er injektionen gennemført	<input type="checkbox"/> hvis ikke "0" er det nødvendigt med en til injektion Injicer denne mængdemed en ny pen

Lær din Pergoveris fyldte pen at kende

Din kanyle*:



Din fyldte pen:



* Kun til illustrationsformål.

** Tallene på skærmen med dosisfeedback og reservoirbeholderen repræsenterer antallet af internationale enheder (IE) af medicinen.

Trin 1 Samling af alt du har brug for

1.1 Lad den fyldte pen ligge ved stuetemperatur i mindst 30 minutter inden brug, så medicinen kan nå stuetemperatur.

Brug ikke en mikroovn eller andet varmeelement til at opvarme pennen.

1.2. Forbered et rent område og en flad overflade, såsom et bord eller en bordplade, på et veloplyst sted.

1.3 Du skal også bruge (medfølger ikke i pakningen):

- Spritservietter og en beholder til skarpt affald (Fig. 4)

1.4 Vask dine hænder med sæbe og vand, og tør dem godt (Fig. 5)

1.5 Tag Pergoveris fyldt pen ud af pakningen med hånden.

Brug ikke redskaber, da redskaber kan beskadige pennen.

1.6 Kontrollér, at navnet Pergoveris står skrevet på den fyldte pen.

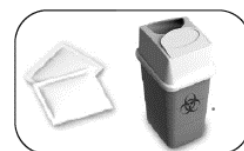


Fig. 4

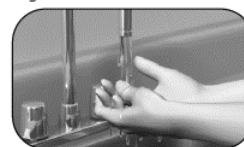


Fig. 5

- 1.7 Kontrollér **udløbsdatoen** på pennens etiket (Fig. 6).
Brug ikke Pergoveris fyldt pen, hvis udløbsdatoen er overskredet, eller hvis der ikke står Pergoveris på den fyldte pen.



Fig. 6

Trin 2. Klargøring til injektion

- 2.1 Tag penhætten af (Fig. 7).
2.2 Kontrollér, at medicinen er klar, farveløs og ikke indeholder partikler.
Brug ikke den fyldte pen, hvis medicinen er misfarvet eller uklar, da det kan medføre en infektion.
2.3 Kontrollér, at skærmen med dosisfeedback er indstillet til "0" (Fig. 8).

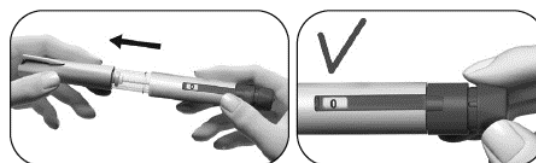


Fig. 7

Fig. 8

Vælg dit injektionssted:

- 2.4 Din læge bør vise dig, hvilke injektionssteder du skal bruge i maveområdet (Fig. 9). For at minimere hudirritation vælges et forskelligt injektionssted hver dag.
2.5 Rens huden ved at tørre af med en spritserviet.
Berør ikke eller tildæk ikke den rensede hud.

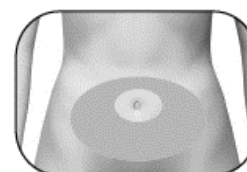


Fig. 9

Trin 3 Påsætning af kanylen

Vigtigt: Sørg altid for at anvende en ny kanyle til hver injektion.

Genbrug af kanyler kan medføre infektion

- 3.1 Tag en ny kanyle. Anvend kun de leverede kanyler "til engangsbrug".
3.2 Kontrollér, at den ydre kanylehætte ikke er beskadiget.
3.3 Hold godt fast om den ydre kanylehætte.
3.4 Kontrollér, at den aftagelige forseglingsflig på den ydre kanylehætte ikke er beskadiget eller løs, og at udløbsdatoen ikke er overskredet (Fig. 10).
3.5 Fjern den aftagelige forseglingsflig (Fig. 11).



Fig. 10



Fig. 11

Brug ikke kanylen, hvis den er beskadiget, udløbsdatoen er overskredet, eller hvis den ydre kanylehætte eller den aftagelige forseglingsflig er beskadiget eller løs. Brug af kanyler, hvor udløbsdatoen er overskredet, eller kanyler med en beskadiget aftagelig forseglingsflig eller ydre kanylehætte kan medføre infektion. Smid den ud i beholderen til skarpt affald og tag en ny kanyle.

- 3.6 Skru den ydre kanylehætte på spidsen med gevindspidsen på Pergoveris fyldt pen, indtil du mærker en let modstand (Fig. 12).

Skru ikke kanylen for stramt på, da det så kan være svært at fjerne kanylen efter injektionen.

- 3.7 Fjern den ydre kanylehætte ved at trække forsigtigt i den (Fig. 13).
- 3.9 Hold Pergoveris fyldt pen med kanylen pegende opad (Fig. 15).
- 3.10 Fjern forsigtigt den grønne indre kanylebeskytter og smid den væk (Fig. 16).

Sæt ikke hætte på kanylen med den grønne indre kanylebeskytter, da det kan medføre skade fra nålestik og infektion.



Fig. 12



Fig. 13



Fig. 14



Fig. 15

Fig. 16

- 3.11 Inspicér kanylespidsen nøje for bittesmå dråber væske.

Hvis	Så
Du bruger en ny pen	Kontrollér for en lillebitte dråbe væske på kanylespidsen (Fig. 17). <ul style="list-style-type: none"> Hvis du ser en lillebitte dråbe væske, skal du fortsætte til Trin 4 Indstilling af dosis. Hvis du ikke ser en lillebitte dråbe på eller nær ved kanylespidsen, skal du gå videre til trinene på næste side for at fjerne luft i systemet.
Du genbruger en pen	Det er IKKE nødvendigt at kontrollere for en lillebitte dråbe væske. Gå videre direkte til Trin 4 Indstilling af dosis .

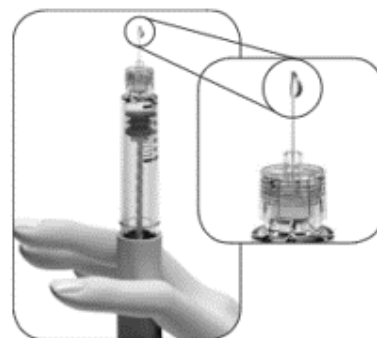


Fig. 17

Hvis du ikke ser bittesmå dråber væske på eller nær ved spidsen den første gang, du bruger en ny pen:

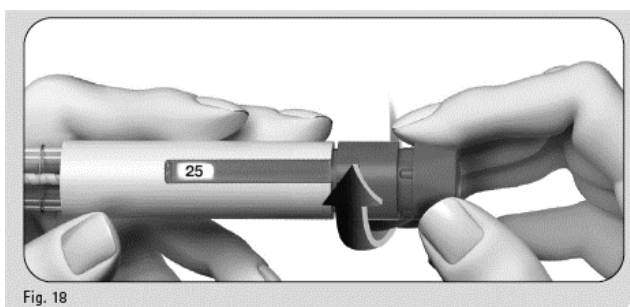
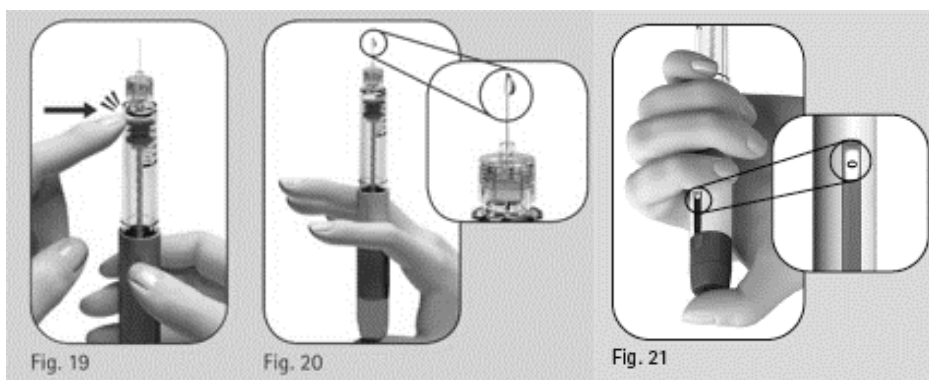


Fig. 18

- Drej forsigtigt dosisindstillingsknappen fremad, indtil du **aflæser "25"** på **skærmen med dosisfeedback** (Fig. 18).
 - Du kan dreje dosisknappen tilbage, hvis du drejer forbi "25"



2. Hold pennen med kanylen pegende opad.
 3. Bank let på reservoirbeholderen (Fig. 19).
 4. Tryk dosisindstillingsknappen **helt i bund**. En lillebitte dråbe væske vil vise sig ved kanylespidsen (Fig. 20).
 5. Kontrollér, at **skærmen med dosisfeedback** viser "0" (Fig. 21).
 6. Fortsæt til **Trin 4: Indstilling af dosis**.
- Hvis der ikke ses en lillebitte væske, skal du kontakte din sundhedsudbyder.

Trin 4 Indstilling af dosis

- 4.1 Drej dosisindstillingsknappen indtil den ønskede dosis vises på skærmen med dosisfeedback.
 - Eksempel: Hvis din tilsigtede dosis er "150" IE, skal du bekræfte, at skærmen med dosisfeedback viser "150" (Fig. 22). Injektion af et forkert medicin volumen kan påvirke din behandling.

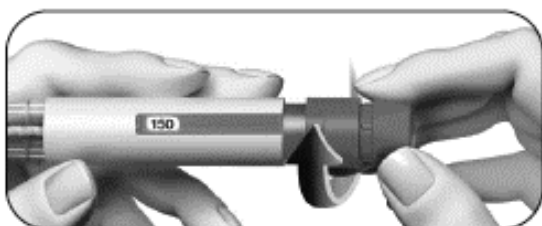


Fig. 22

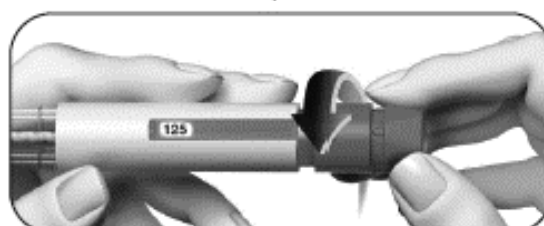


Fig. 23

- Drej dosisindstillingsknappen **fremad** for at opjustere (Fig. 22).
- Du kan dreje dosisindstillingsknappen **tilbage**, hvis du drejer den forbi den tilsigtede dosis (Fig. 23).

- 4.2 Kontrollér, at **skærmen med dosisfeedback** viser **hele din ordinerede dosis**, før du fortsætter med næste trin.

Trin 5 Injektion af dosis

Vigtigt: Injicer dosen efter instruktion fra din læge.

- 5.1 Tryk forsigtigt kanylen helt ind i huden (Fig. 24).

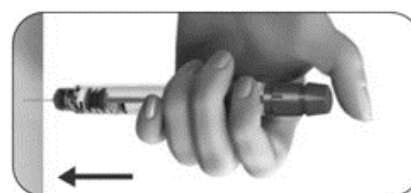


Fig. 24

- 5.2 Sæt tommelfingeren midt på dosisindstillingsknappen. **Tryk langsomt dosisindstillingsknappen helt i bund**, og hold den nede for at gennemføre hele injektionen (Fig. 25).

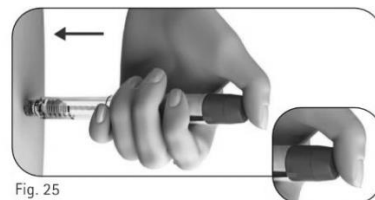


Fig. 25

Bemærk: Jo større dosis, jo længere vil det tage at injicere.

- 5.3 Hold dosisknappen nede i mindst 5 sekunder, før du fjerner kanylen fra huden (Fig. 26).
- Dosisnummeret vist på **skærmen med dosisfeedback** vil dreje tilbage til "0".
 - Efter mindst 5 sekunder, trækkes kanylen ud af huden, **mens dosisindstillingsknappen holdes nede** (Fig. 27).
 - Slip dosisindstillingsknappen, når kanylen er ude af huden.

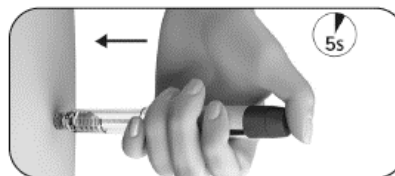


Fig. 26

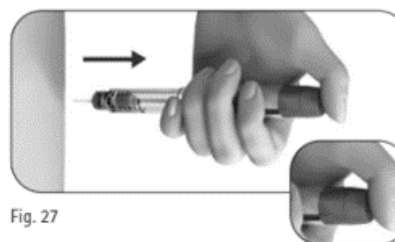


Fig. 27

Slip ikke dosisindstillingsknappen, før du har fjernet kanylen fra huden.

Trin 6 Fjernelse af kanylen efter hver injektion

- 6.1 Placer den ydre kanylehætte på en flad overflade.
- 6.2 Hold Pergoveris fyldt pen fast med en hånd, og sæt kanylen ind i den ydre kanylehætte (Fig. 28).
- 6.3 Fortsæt med at trykke kanylen med hættens mod en fast overflade, indtil du hører et "klik" (Fig. 29).
- 6.4 Tag fast i den ydre kanylehætte, og skru kanylen af ved at dreje den i den modsatte retning (Fig. 30).
- 6.5 Bortskaf den brugte kanyle på sikker vis i en beholder til skarpt affald (Fig. 31). Håndter kanylen forsigtigt for at undgå at blive skadet af kanylen.

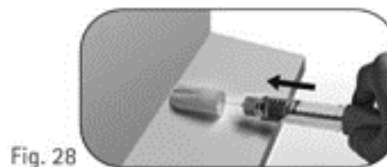


Fig. 28

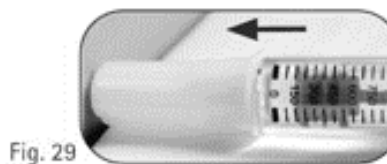


Fig. 29



Fig. 30



Fig. 31

Genbrug eller del ikke en brugt kanyle.

Trin 7 Efter injektionen

- 7.1** Kontrollér, at du har givet en fuldstændig injektion
- Kontrollér, at skærmen med dosisfeedback viser "0" (Fig. 32).

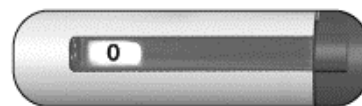


Fig. 32

Hvis skærmen med dosisfeedback viser "0", har du gennemført din dosis.

Hvis skærmen med dosisfeedback viser et tal **større end "0"**, er Pergoveris fyldte pen tom. Du har ikke fået hele din ordinerede dosis, og du skal udføre trin 7.2 herunder.

- 7.2** Udfør en delvis injektion (kun ved behov):
- **Skærmen med dosisfeedback** vil vise det volumen, du skal injicere med en ny pen. I eksemplet vist herunder, er det manglende volumen "50" IE (Fig. 33).
 - Gentag trin 1-8 for at give en fuldstændig injektion med en ny pen.

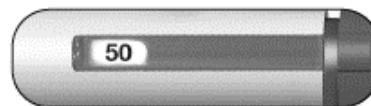


Fig. 33

Trin 8 Opbevaring af Pergoveris fyldt pen.

- 8.1** Sæt kanylehætten på pennen igen for at undgå infektion (Fig. 34).

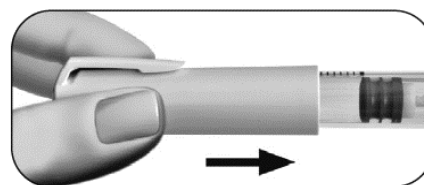


Fig. 34


- 8.2** Opbevar pennen i den originale pakning på et sikkert sted og som angivet i indlægssedlen.
- 8.3** Når pennen er tom, skal du spørge din læge, hvordan du skal aflevere den.

Opbevar ikke pennen med kanylen påsat, da det kan medføre infektion.

Genbrug ikke Pergoveris fyldte pen, hvis den er blevet tabt, eller pennen er revnet eller beskadiget, da det kan medføre skade.

Tal med din sundhedsudbyder, hvis du har spørgsmål.

Dagbog over behandling med Pergoveris fyldt pen

1 Nummer på behand- lingsdag	2 Dato	3 Tids- punkt	4 Penvolumen (300 IU + 150 IU)/0.48 mL (450 IU + 225 IU)/0.72 mL (900 IU + 450 IU)/1.44 mL	5 Ordineret Dosis	6 7 8 Skærm med dosisfeedback		
					6 Volumen indstillet til at injicere	7 8 Volumen, der skal indstilles til en til injektion 	
	/	:				<input type="checkbox"/> hvis "0" er injektionen gennemført	<input type="checkbox"/> hvis ikke "0" er det nødvendigt med en til injektion Injicer denne mængdemed en ny pen
	/	:				<input type="checkbox"/> hvis "0" er injektionen gennemført	<input type="checkbox"/> hvis ikke "0" er det nødvendigt med en til injektion Injicer denne mængdemed en ny pen
	/	:				<input type="checkbox"/> hvis "0" er injektionen gennemført	<input type="checkbox"/> hvis ikke "0" er det nødvendigt med en til injektion Injicer denne mængdemed en ny pen
	/	:				<input type="checkbox"/> hvis "0" er injektionen gennemført	<input type="checkbox"/> hvis ikke "0" er det nødvendigt med en til injektion Injicer denne mængdemed en ny pen
	/	:				<input type="checkbox"/> hvis "0" er injektionen gennemført	<input type="checkbox"/> hvis ikke "0" er det nødvendigt med en til injektion Injicer denne mængdemed en ny pen -
	/	:				<input type="checkbox"/> hvis "0" er injektionen gennemført	<input type="checkbox"/> hvis ikke "0" er det nødvendigt med en til injektion Injicer denne mængdemed en ny pen
	/	:				<input type="checkbox"/> hvis "0" er injektionen gennemført	<input type="checkbox"/> hvis ikke "0" er det nødvendigt med en til injektion Injicer denne mængdemed en ny pen
	/	:				<input type="checkbox"/> hvis "0" er injektionen gennemført	<input type="checkbox"/> hvis ikke "0" er det nødvendigt med en til injektion Injicer denne mængdemed en ny pen
	/	:				<input type="checkbox"/> hvis "0" er injektionen gennemført	<input type="checkbox"/> hvis ikke "0" er det nødvendigt med en til injektion Injicer denne mængdemed en ny pen
	/	:				<input type="checkbox"/> hvis "0" er injektionen gennemført	<input type="checkbox"/> hvis ikke "0" er det nødvendigt med en til injektion Injicer denne mængdemed en ny pen
	/	:				<input type="checkbox"/> hvis "0" er injektionen gennemført	<input type="checkbox"/> hvis ikke "0" er det nødvendigt med en til injektion Injicer denne mængdemed en ny pen
	/	:				<input type="checkbox"/> hvis "0" er injektionen gennemført	<input type="checkbox"/> hvis ikke "0" er det nødvendigt med en til injektion Injicer denne mængdemed en ny pen
	/	:				<input type="checkbox"/> hvis "0" er injektionen gennemført	<input type="checkbox"/> hvis ikke "0" er det nødvendigt med en til injektion Injicer denne mængdemed en ny pen
	/	:				<input type="checkbox"/> hvis "0" er injektionen gennemført	<input type="checkbox"/> hvis ikke "0" er det nødvendigt med en til injektion Injicer denne mængdemed en ny pen

Denne brugsanvisning blev senest ændret:

Indlægsseddel: Information til brugeren

Pergoveris (450 IE + 225 IE)/0,72 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen follitropin alfa/lutropin alfa

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Pergoveris
3. Sådan skal du bruge Pergoveris
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Virkning

Pergoveris injektionsvæske, opløsning, indeholder to forskellige aktive stoffer kaldet “follitropin alfa” og “lutropin alfa”. Begge tilhører familien af hormoner kaldet “gonadotropiner”, som er involveret i forplantning og fertilitet.

Anvendelse

Dette lægemiddel anvendes til at stimulere udviklingen af follikler (der hver indeholder et æg) i dine æggestokke. Dette er for at hjælpe dig med at blive gravid. Det anvendes til voksne kvinder (18 år eller over), der har lave niveauer (alvorlig mangel) af “follikelstimulerende hormon” (FSH) og “luteiniserende hormon” (LH). Disse kvinder er sædvanligvis ufrugtbare.

Sådan virker Pergoveris

De aktive stoffer i Pergoveris er kopier af de naturlige hormoner FSH og LH. I din krop:

- stimulerer FSH produktionen af æg.
- stimulerer LH frigivelsen af æggene.

Gennem erstatning af de manglende hormoner gør Pergoveris det muligt for kvinder med lave FSH- og LH-niveauer at udvikle en follikel. Denne vil dernæst frigive et æg, efter en injektion af hormonet “humant choriongonadotropin (hCG)”. Det hjælper kvinder med at blive gravid.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Pergoveris

Du og din partners fertilitet skal vurderes af en læge med erfaring i behandling af fertilitetsforstyrrelser, før behandlingen starter.

Brug ikke Pergoveris:

- hvis du er allergisk over for follikelstimulerende hormon (FSH), luteiniserende hormon (LH) eller et af de øvrige indholdstoffer i Pergoveris (angivet i punkt 6).
- hvis du har en hjernetumor (i hypothalamus eller hypofysen)
- hvis du har store æggestokke eller væskefyldte sække i æggestokkene (ovariecyster) af ukendt oprindelse
- hvis du har uforklaret vaginalblødning
- hvis du har kræft i æggestok, livmoder eller bryst
- hvis du har en tilstand, der umuliggør en normal graviditet, f.eks. tidlig overgangsalder eller misdannede kønsorganer eller godartede tumorer i livmoderen.

Brug ikke Pergoveris, hvis noget af ovenstående gælder for dig. Er du i tvivl, så spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, inden du bruger denne medicin.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du bruger Pergoveris.

Porfyri

Kontakt lægen, inden du starter behandlingen. Hvis du har porfyri, eller nogen i din familie har porfyri (en manglende evne til at nedbryde porfyriener, hvilket kan nedarves fra forældre til børn), skal du fortælle det til lægen.

Fortæl det straks til lægen hvis:

- din hud bliver skrøbelig og let får blærer, specielt på steder, som ofte udsættes for sollys
- du har smerter i maven, arme eller ben.

I sådanne tilfælde kan din læge anbefale, at du stopper behandlingen.

Ovarielt hyperstimulationssyndrom (OHSS)

Denne medicin stimulerer dine ovarier. Dette forøger din risiko for at udvikle ovarielt hyperstimulationssyndrom (OHSS). Dette forekommer, når dine follikler udvikler sig for meget og bliver store cyster. Hvis du får smerter i den nederste del af underlivet, tager meget hurtigt på i vægt, føler dig utilpas eller kaster op, eller hvis du har åndedrætsbesvær, skal du straks tale med lægen, som kan bede dig om at holde op med at tage medicinen (se pkt. 4 under "Bivirkninger").

Hvis du ikke har ægløsning, og hvis den anbefalede dosis og behandlingsplan bliver overholdt, er forekomsten af alvorlig OHSS mindre sandsynlig. Pergoveris-behandling fører sjældent til alvorlig OHSS. Dette bliver mere sandsynligt, hvis medicinen, man anvender for at inducere afsluttende follikelmodning (indeholdende humant choriongonadotropin, hCG), er indgivet (se pkt 3 under "Hvor meget skal der anvendes" for detaljer). Hvis du udvikler OHSS, vil din læge måske ikke give hCG i denne behandlingscyklus, og du vil muligvis blive bedt om ikke at have samleje eller at bruge barriereprævention i mindst 4 døgn.

Din læge vil sikre omhyggelig overvågning af æggestokkenes reaktion ved hjælp af ultralydsscanning og blodprøver (østradiolmålinger) før og under behandlingsforløbet.

Flerfoldsgraviditet

Når du tager Pergoveris, har du en højere risiko for at blive gravid med flere end et foster ad gangen ("flerfoldsgraviditet", i de fleste tilfælde tvillinger), end hvis du bliver gravid ad naturlig vej. Flerfoldsgraviditet kan medføre medicinske komplikationer for dig selv og dine spædbørn. Du kan nedsætte risikoen for flerfoldsgraviditet ved at tage den rette dosis Pergoveris på de rette tidspunkter.

For at minimere risikoen for flerfoldsgraviditet anbefales ultralydsscanning samt blodprøver.

Spontan abort

Når du gennemgår stimulation af æggestokkene for at producere æg, er risikoen for en abort større hos dig end hos den gennemsnitlige kvinde.

Ektopisk graviditet

Kvinder, der har haft blokerede eller beskadigede æggeledere (sygdom i æggelederne) har risiko for graviditet uden for livmoderen (ektopisk graviditet). Dette er uanset om graviditeten er opnået ved spontan undfangelse eller ved fertilitetsbehandling.

Problemer med blodpropper (tromboemboliske hændelser)

Fortæl det til din læge, inden du bruger Pergoveris, hvis du (eller et familiemedlem) tidligere eller for nylig har haft blodpropper i benene eller i lungerne, eller et hjerteanfald eller et slagtilfælde. Du kan have en højere risiko for alvorlige blodpropper, eller eksisterende blodpropper kan forværres med Pergoveris-behandlingen.

Tumorer i kønsorganerne

Der har været rapporteret om tumorer i ovarierne og de øvrige kønsorganer, både godartede og ondartede, hos kvinder der har gennemgået flere behandlinger mod barnløshed.

Allergiske reaktioner

Der har været isolerede rapporter om ikke alvorlige allergiske reaktioner over for Pergoveris. Hvis du har haft sådanne reaktioner over for tilsvarende medicin, skal du fortælle det til din læge, inden du bruger Pergoveris.

Børn og unge

Pergoveris er ikke beregnet til anvendelse hos børn og unge under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med Pergoveris

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin, for nylig har brugt anden medicin eller planlægger at bruge anden medicin.

Brug ikke Pergoveris sammen med anden medicin i samme injektion. Du kan bruge Pergoveris sammen med et godkendt follitropin alfa-præparat som separate injektioner, hvis din læge har ordineret det.

Graviditet og amning

Brug ikke Pergoveris, hvis du er gravid eller ammer.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Det forventes ikke, at denne medicin vil påvirke din evne til at føre motorkøretøj.

Pergoveris indeholder natrium

Pergoveris indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du bruge Pergoveris

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Brug af denne medicin

- Pergoveris er beregnet til indgivelse med injektion lige under huden (subkutan). Vælg et nyt injektionssted hver dag for at minimere hudirritation.
- Din læge eller sygeplejerske vil vise dig, hvordan du bruger Pergoveris fyldt pen til at indsprøjte medicinen.

- Når de har forvirket sig om, at du kan indgive Pergoveris på sikker vis, kan du dernæst selv tilberede og indsprøjte medicinen hjemme.
- Hvis du selvadministrerer Pergoveris, skal du læse og følge instrukserne i afsnittet ”Brugsanvisning” grundigt.

Hvor meget skal du tage

Et doseringsskema begynder med den anbefalede dosis af Pergoveris, der indeholder 150 internationale enheder (IE) af follitropin alfa og 75 IE af lutropin alfa hver dag.

- Afhængig af dit respons kan lægen beslutte at tilføje en dosis af et godkendt follitropin alfa-præparat til din Pergoveris injektion. I dette tilfælde øges dosen af follitropin alfa sædvanligvis hver 7. eller 14. dag med 37,5 til 75 IE.
- Behandlingen fortsættes, indtil du opnår den ønskede virkning. Det er når du har udviklet en egnet follikel, vurderet med ultralydsscanninger og blodprøver.
- Det kan tage op til 5 uger.

Når du opnår den ønskede virkning, vil du få en enkelt injektion af humant choriongonadotropin (hCG) 24-48 timer efter dine sidste Pergoveris injektioner. Det bedste tidspunkt at have samleje er på selve dagen for hCG-injektionen og dagen efter. Alternativt kan der foretages intrauterin insemination eller anden medicinsk assisteret reproduktionsprocedure, baseret på lægens bedømmelse.

Hvis din krop reagerer for kraftigt, vil behandlingen blive stoppet, og du vil ikke få hCG (se pkt. 2 ”Ovarielt hyperstimulationssyndrom (OHSS)”). I dette tilfælde vil din læge give dig en follitropin alfa i en lavere dosering i den følgende cyklus.

Hvis du har brugt for meget Pergoveris

Effekterne af en overdosering af Pergoveris er ukendte, men der er en risiko for, at OHSS kan indtræde. Det vil dog kun ske, hvis hCG administreres (se pkt. 2 “Ovarielt hyperstimulationssyndrom (OHSS)”).

Hvis du har glemt at bruge Pergoveris

Du må ikke bruge en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis. Kontakt venligst din læge.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

De alvorligste bivirkninger

Kontakt din læge med det samme, hvis du bemærker en af nedenstående bivirkninger. Lægen vil muligvis bede dig holde op med at bruge Pergoveris.

Allergiske reaktioner

Overfølsomhedsreaktioner, såsom udslæt, hudrødmen, nældefeber, hævelse af dit ansigt med vejrtrækningsbesvær kan nogle gange være alvorlige. Denne bivirkning er meget sjælden.

Ovarielt hyperstimulationssyndrom (OHSS)

- Smerter i nederste del af maven i kombination med kvalme eller opkastning. Det kan være symptomer på ovarielt hyperstimulationssyndrom (OHSS). Dine æggestokke kan have overreageret på behandlingen og kan have dannet store sække med væske eller cyster – (se i pkt. 2 under “Ovarielt hyperstimulationssyndrom (OHSS)”). Denne bivirkning er almindelig. Hvis dette sker, skal din læge undersøge dig snarest muligt.
- OHSS kan blive alvorligt med tydeligt forstørrede æggestokke, nedsat urinproduktion, vægtøgning, åndedrætsbesvær og/eller mulig væskeophobning i maven eller brystkassen. Denne bivirkning er ikke almindelig (forekommer hos op til 1 ud af 100 personer)

- Komplikationer fra OHSS, f.eks. rotation af en æggestok (ovarietorsion) eller blodpropper kan forekomme sjældent (forekommer hos op til 1 ud af 1 000 personer).
- Alvorlige komplikationer med blodpropper (tromboemboliske hændelser) sædvanligvis ved alvorlig OHSS kan forekomme meget sjældent. Det kan give brystmerter, stakåndethed, slagtilfælde eller hjerteslag. I sjældne tilfælde kan dette også forekomme uafhængigt af OHSS (se pkt. 2 under “Problemer med blodpropper (tromboemboliske hændelser)”).

Andre bivirkninger inkluderer:

Meget almindelig (forekommer hos flere end 1 ud af 10 personer)

- Væskefyldte sække i æggestokkene (ovariecyster)
- hovedpine
- lokale reaktioner på injektionsstedet såsom smerte, kløe, blå mærker, hævelse eller irritation.

Almindelig (forekommer hos op til 1 ud af 10 personer)

- diarré
- smerter i brystet
- utilpashed eller opkastning
- mavesmerter eller bækkensmerter
- mavekramper eller oppustethed

Meget sjælden (forekommer hos op til 1 ud af 10 000 personer)

- Din astma kan forværres.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på etiketten og æsken efter Exp. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C). Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Efter åbning kan den fyldte pen opbevares i maks. 28 dage uden at være på køl (ved 25 °C). Du må ikke bruge noget lægemiddel, der er tilovers i din fyldte pen efter 28 dage.

Brug ikke Pergoveris, hvis du bemærker synlige tegn på nedbrydning, hvis væsken indeholder partikler eller ikke er klar.

Efter injektionen bortskaffes den brugte kanyle på sikker vis.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Pergoveris indeholder

Aktive stoffer: follitropin alfa og lutropin alfa.

- Hver fyldt pen med Pergoveris (450 IE + 225 IE)/0,72 ml indeholder 450 IE (internationale enheder) follitropin alfa og 225 IE lutropin alfa i 0,72 ml, og den kan levere tre doser Pergoveris 150 IE/75 IE.

Øvrige indholdsstoffer:

- Saccharose, argininmonohydrochlorid, poloxamer 188, methionin, phenol, dinatriumphosphatdihydrat, natriumdihydrogenphosphatmonohydrat og vand til injektionsvæsker. Der er tilsat minimale mængder koncentreret phosphorsyre og natriumhydroxid for at holde surhedsgraden (pH-niveauet) normalt.

Udseende og pakningsstørrelser

Pergoveris leveres som en klar, farveløs til let gullig injektionsvæske, opløsning, i en fyldt multidosispen:

- Pergoveris (450 IE + 225 IE)/0,72 ml leveres i pakninger med 1 fyldt multidosispen og 7 kanyler til engangsbrug.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}.

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Brugervejledning

Pergoveris

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

Injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
Follitropin alfa/Lutropin alfa

Indhold

Vigtige oplysninger om Pergoveris fyldt pen

Sådan skal du bruge dagbogen over behandling med Pergoveris fyldt pen

Lær delene af din Pergoveris fyldte pen at kende

Trin 1 Samling af alt du har brug for

Trin 2 Klargøring til injektion

Trin 3 Påsætning af kanyle

Trin 4 Indstilling af dosis

Trin 5 Injektion af dosis

Trin 6 Fjernelse af kanylen efter hver injektion

Trin 7 Efter injektionen

Trin 8 Opbevaring af Pergoveris fyldt pen

Dagbog over behandling med Pergoveris fyldt pen

Vigtige oplysninger om Pergoveris fyldt pen

- Læs brugervejledningen og indlægssedlen, før du bruger Pergoveris fyldt pen.
- Følg altid anvisningerne i brugervejledningen og din sundhedsudbyders instruktioner, da anvisningerne kan være forskellige fra din tidligere erfaring. Disse oplysninger vil forhindre forkert behandling eller infektion pga. nålestik eller skade fra ituslået glas.
- Pergoveris fyldt pen er kun til subkutan injektion.
- Brug kun Pergoveris fyldte pen, hvis din sundhedsudbyder instruerer dig i, hvordan den skal bruges korrekt.
- Din sundhedsudbyder vil fortælle dig, hvor mange fyldte penne med Pergoveris du skal bruge for at gennemføre din behandling.
- Giv dig selv injektionen på samme tidspunkt hver dag.

- Pennen leveres i 3 forskellige flerdosisformuleringer:

300 IE + 150 IE/0,48 ml

- Indeholder 0,48 ml Pergoveris-opløsning
- Indeholder 300 IE follitropin alfa og 150 IE lutropin alfa.

450 IE + 225 IE/0,72 ml

- Indeholder 0,72 ml Pergoveris-opløsning
- Indeholder 450 IE follitropin alfa og 225 IE lutropin alfa.

900 IE + 450 IE/1,44 ml

- Indeholder 1,44 ml Pergoveris-opløsning
- Indeholder 900 IE follitropin alfa og 450 IE lutropin alfa.

Bemærk:

- Den maksimale dosis, du kan indstille, er 300 IE for formuleringen med (300 IE + 150 IE)/0,48 ml.
- Den maksimale dosis, du kan indstille, er 450 IE for både formuleringerne med (450 IE + 225 IE)/0,72 ml og (900 IE + 450 IE)/1,44 ml.
- Dosisindstillingsknappen drejer i trin på 12,5 IE for at opnå din tilsigtede dosis.

Se indlægssedlen for flere oplysninger om det anbefalede dosisregime, og følg altid lægens anbefalinger om dosis.

- Tallene på **skærmen med dosisfeedback** viser antallet af internationale enheder eller IE'er, og viser dosis af follitropin alfa. Din sundhedsudbyder vil fortælle dig, hvor mange IE'er follitropin alfa, du skal injicere hver dag.
- Tallene på **skærmen med dosisfeedback** hjælper med at:

a. Indstille din ordinerede dosis (Fig. 1).

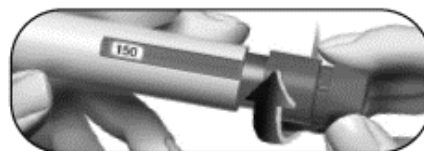


Fig. 1

b. Kontrollere en fuldstændig injektion (Fig. 2).



Fig. 2

c. Aflæse den resterende dosis, der skal injiceres med en ny pen (Fig. 3).



Fig. 3

- Fjern kanylen fra pennen umiddelbart efter hver injektion.

Genbrug ikke kanyler.

Del ikke pennen og/eller kanylerne med andre.

Brug ikke Pergoveris fyldt pen, hvis den er blevet tabt, eller pennen er revnet eller beskadiget, da det kan medføre skade.

Sådan skal du bruge dagbogen over behandling med Pergoveris fyldt pen

Der medfølger en behandlingsdagbog på den sidste side. Anvend dagbogen over behandlingen til at registrere den injicerede mængde.

Injektion af et forkert medicinvolumen kan påvirke din behandling.

- Registrér nummeret på behandlingsdagen (søjle 1), dato (søjle 2), tidspunktet for din injektion (søjle 3) og voluminet af din pen (søjle 4).
- Registrér din ordinerede dosis (søjle 5).
- Kontrollér, at du indstiller den korrekte dosis før injektion (søjle 6).
- Efter injektionen aflæses det viste nummer på **skærmen med dosisfeedback**.
- Bekræft at du får en fuldstændig injektion (søjle 7) eller registrér det viste nummer på **skærmen med dosisfeedback**, hvis det ikke er "0" (søjle 8).
- Når det er nødvendigt skal du injicere dig selv med en ny pen, og indstille din resterende dosis beskrevet i punktet "Volumen, der skal indstilles til en ny injektion" (søjle 8).
- Registrér denne resterende dosis i punktet "**Indstillet injektionsvolumen**" i næste række (søjle 6).

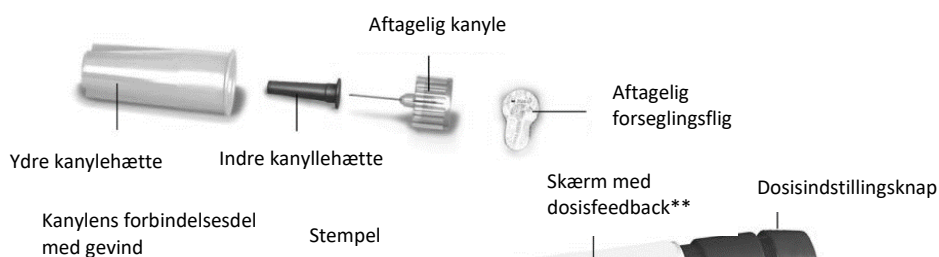
Ved at bruge din behandlingsbog til at registrere din(e) daglig(e) injektion(er) er du i stand til hver dag at verificere, at du får hele den ordinerede dosis.

Et eksempel på en dagbog over behandlingen med en (450 IE + 225 IE)/0,72 ml pen:

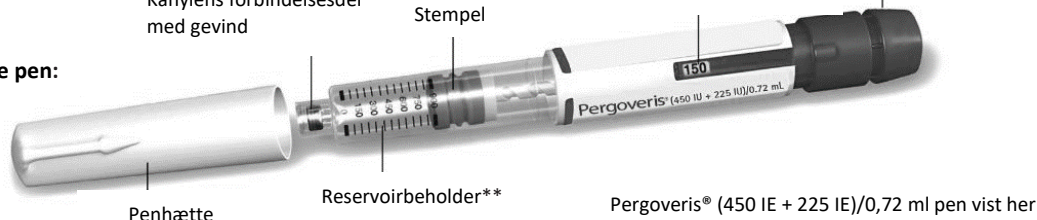
1 Nummer på behandlingsdag	2 Dato	3 Tidspunkt	4 Penvolumen (300 IU + 150 IU)/0,48 mL (450 IU + 225 IU)/0,72 mL (900 IU + 450 IU)/1,44 mL	5 Ordineret dosis	6 7 8 Skærm med dosisfeedback		
					Volumen indstillet til at injicere	Volumen, der skal indstilles til en til injektion	
Nr. 1	10/06	19:00	450 IE + 225 IE	150 IE/75 IE	150	<input checked="" type="checkbox"/> hvis "0" er injektionen gennemført	<input type="checkbox"/> hvis ikke "0" er det nødvendigt med en til injektion Injicer denne mængdemed en ny pen
Nr. 2	11/06	19:00	450 IE + 225 IE	150 IE/75 IE	150	<input checked="" type="checkbox"/> hvis "0" er injektionen gennemført	<input type="checkbox"/> hvis ikke "0" er det nødvendigt med en til injektion Injicer denne mængdemed en ny pen
Nr. 3	12/06	19:00	450 IE + 225 IE	225 IE/112,5 IE	225	<input type="checkbox"/> hvis "0" er injektionen gennemført	<input checked="" type="checkbox"/> hvis ikke "0" er det nødvendigt med en til injektion Injicer denne mængde 75 med en ny pen
Nr. 3	12/06	19:00	450 IE + 225 IE	Ikke relevant	75	<input checked="" type="checkbox"/> hvis "0" er injektionen gennemført	<input type="checkbox"/> hvis ikke "0" er det nødvendigt med en til injektion Injicer denne mængdemed en ny pen

Lær din Pergoveris fyldte pen at kende

Din kanyle*:



Din fyldte pen:



* Kun til illustrationsformål.

** Tallene på skærmen med dosisfeedback og reservoirbeholderen repræsenterer antallet af internationale enheder (IE) af medicinen.

Trin 1 Samling af alt du har brug for

1.1 Lad den fyldte pen ligge ved stuetemperatur i mindst 30 minutter inden brug, så medicinen kan nå stuetemperatur.

Brug ikke en mikroovn eller andet varmeelement til at opvarme pennen.

1.2 Forbered et rent område og en flad overflade, såsom et bord eller en bordplade, på et veloplyst sted.

1.3 Du skal også bruge (medfølger ikke i pakningen):

- Spritservietter og en beholder til skarpt affald (Fig. 4)

1.4 Vask dine hænder med sæbe og vand, og tør dem godt (Fig. 5)

1.5 Tag Pergoveris fyldt pen ud af pakningen med hånden.

Brug ikke redskaber, da redskaber kan beskadige pennen.

1.6 Kontrollér, at navnet Pergoveris står skrevet på den fyldte pen.



Fig. 4

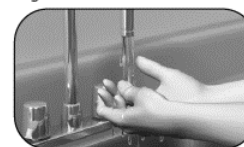


Fig. 5

- 1.7 Kontrollér **udløbsdatoen** på pennens etiket (Fig. 6).
Brug ikke Pergoveris fyldt pen, hvis udløbsdatoen er overskredet, eller hvis der ikke står Pergoveris på den fyldte pen.

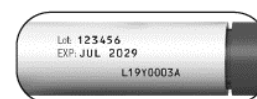


Fig. 6

Trin 2. Klargøring til injektion

- 2.1 Tag penhætten af (Fig. 7).
2.2 Kontrollér, at medicinen er klar, farveløs og ikke indeholder partikler.
Brug ikke den fyldte pen, hvis medicinen er misfarvet eller uklar, da det kan medføre en infektion.
2.3 Kontrollér, at skærmen med dosisfeedback er indstillet til "0" (Fig. 8).

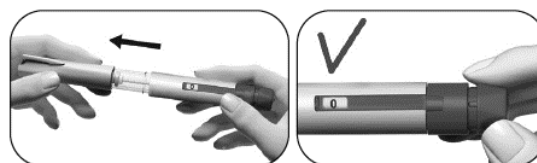


Fig. 7

Fig. 8

Vælg dit injektionssted:

- 2.4 Din læge bør vise dig, hvilke injektionssteder du skal bruge i maveområdet (Fig. 9). For at minimere hudirritation vælges et forskelligt injektionssted hver dag.
2.5 Rens huden ved at tørre af med en spritserviet.
Berør ikke eller tildæk ikke den rensede hud.

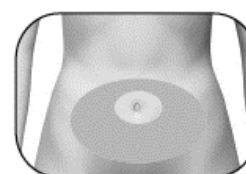


Fig. 9

Trin 3 Påsætning af kanylen

Vigtigt: Sørg altid for at anvende en ny kanyle til hver injektion.

Genbrug af kanyler kan medføre infektion

- 3.1 Tag en ny kanyle. Anvend kun de leverede kanyler "til engangsbrug".
3.2 Kontrollér, at den ydre kanylehætte ikke er beskadiget.
3.3 Hold godt fast om den ydre kanylehætte.
3.4 Kontrollér, at den aftagelige forseglingsflig på den ydre kanylehætte ikke er beskadiget eller løs, og at udløbsdatoen ikke er overskredet (Fig. 10).
3.5 Fjern den aftagelige forseglingsflig (Fig. 11).



Fig. 10



Fig. 11

Brug ikke kanylen, hvis den er beskadiget, udløbsdatoen er overskredet, eller hvis den ydre kanylehætte eller den aftagelige forseglingsflig er beskadiget eller løs. Brug af kanyler, hvor udløbsdatoen er overskredet, eller kanyler med en beskadiget aftagelig forseglingsflig eller ydre kanylehætte kan medføre infektion. Smid den ud i beholderen til skarpt affald og tag en ny kanyle.

- 3.6 Skru den ydre kanylehætte på spidsen med gevindspidsen på Pergoveris fyldt pen, indtil du mærker en let modstand (Fig. 12).

Skru ikke kanylen for stramt på, da det så kan være svært at fjerne kanylen efter injektionen.

- 3.7 Fjern den ydre kanylehætte ved at trække forsigtigt i den (Fig. 13).
- 3.9 Hold Pergoveris fyldt pen med kanylen pegende opad (Fig. 15).
- 3.10 Fjern forsigtigt den grønne indre kanylebeskytter og smid den væk (Fig. 16).

Sæt ikke hætte på kanylen med den grønne indre kanylebeskytter, da det kan medføre skade fra nålestik og infektion.



Fig. 12



Fig. 13



Fig. 14



Fig. 15

Fig. 16

- 3.11 Inspicér kanylespidsen nøje for bittesmå dråber væske.

Hvis	Så
Du bruger en ny pen	Kontrollér for en lillebitte dråbe væske på kanylespidsen (Fig. 17). <ul style="list-style-type: none"> Hvis du ser en lillebitte dråbe væske, skal du fortsætte til Trin 4 Indstilling af dosis. Hvis du ikke ser en lillebitte dråbe på eller nær ved kanylespidsen, skal du gå videre til trinene på næste side for at fjerne luft i systemet.
Du genbruger en pen	Det er IKKE nødvendigt at kontrollere for en lillebitte dråbe væske. Gå videre direkte til Trin 4 Indstilling af dosis .

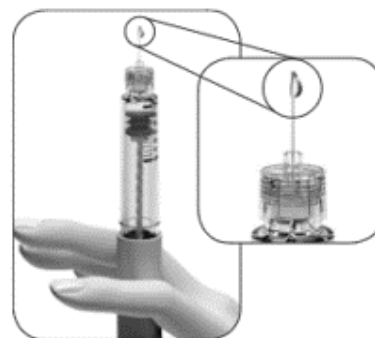


Fig. 17

Hvis du ikke ser bittesmå dråber væske på eller nær ved spidsen den første gang, du bruger en ny pen:

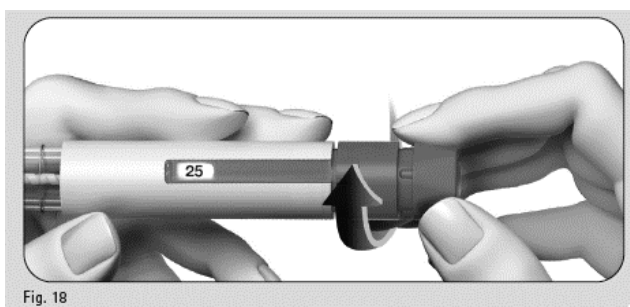
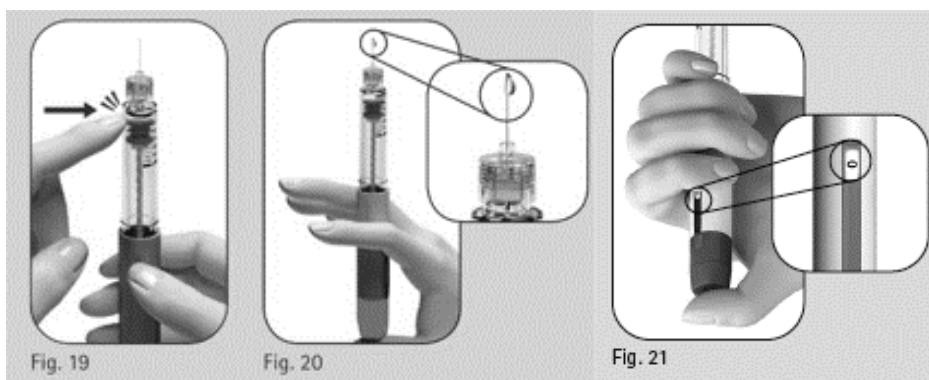


Fig. 18

- Drej forsigtigt dosisindstillingsknappen fremad, indtil du **aflæser "25"** på **skærmen med dosisfeedback** (Fig. 18).
 - Du kan dreje dosisknappen tilbage, hvis du drejer forbi "25"



2. Hold pennen med kanylen pegende opad.
 3. Bank let på reservoirbeholderen (Fig. 19).
 4. Tryk dosisindstillingsknappen **helt i bund**. En lillebitte dråbe væske vil vise sig ved kanylespidsen (Fig. 20).
 5. Kontrollér, at **skærmen med dosisfeedback** viser "0" (Fig. 21).
 6. Fortsæt til **Trin 4: Indstilling af dosis**.
- Hvis der ikke ses en lillebitte væske, skal du kontakte din sundhedsudbyder.

Trin 4 Indstilling af dosis

- 4.1 Drej dosisindstillingsknappen indtil den ønskede dosis vises på skærmen med dosisfeedback.
 - Eksempel: Hvis din tilsigtede dosis er "150" IE, skal du bekræfte, at skærmen med dosisfeedback viser "150" (Fig. 22). Injektion af et forkert medicin volumen kan påvirke din behandling.

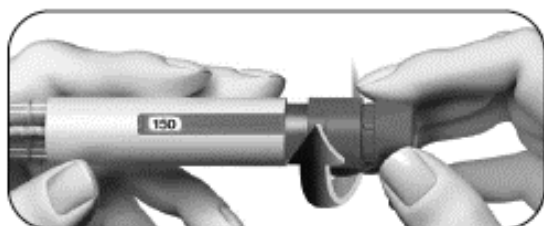


Fig. 22

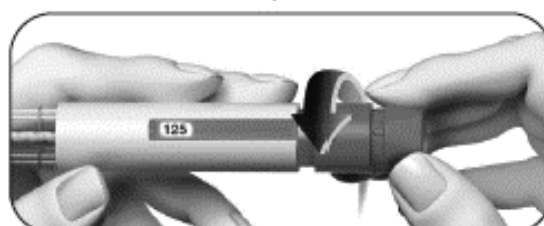


Fig. 23

- Drej dosisindstillingsknappen **fremad** for at opjustere (Fig. 22).
- Du kan dreje dosisindstillingsknappen **tilbage**, hvis du drejer den forbi den tilsigtede dosis (Fig. 23).

- 4.2 Kontrollér, at **skærmen med dosisfeedback** viser **hele din ordinerede dosis**, før du fortsætter med næste trin.

Trin 5 Injektion af dosis

Vigtigt: Injicer dosen efter instruktion fra din læge.

- 5.1 Tryk forsigtigt kanylen helt ind i huden (Fig. 24).

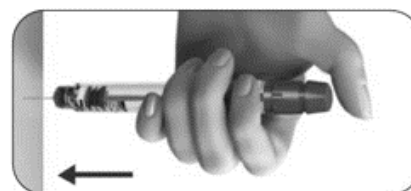


Fig. 24

- 5.2 Sæt tommelfingeren midt på dosisindstillingsknappen. **Tryk langsomt dosisindstillingsknappen helt i bund**, og hold den nede for at gennemføre hele injektionen (Fig. 25).

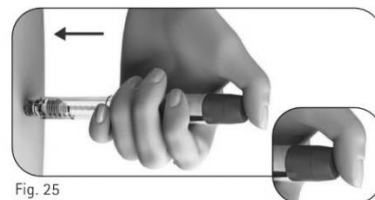


Fig. 25

Bemærk: Jo større dosis, jo længere vil det tage at injicere.

- 5.3 Hold dosisknappen nede i mindst 5 sekunder, før du fjerner kanylen fra huden (Fig. 26).
- Dosisnummeret vist på **skærmen med dosisfeedback** vil dreje tilbage til "0".
 - Efter mindst 5 sekunder, trækkes kanylen ud af huden, **mens dosisindstillingsknappen holdes nede** (Fig. 27).
 - Slip dosisindstillingsknappen, når kanylen er ude af huden.

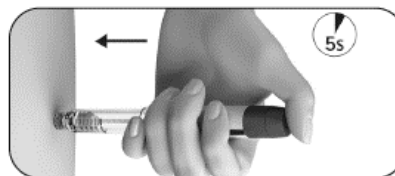


Fig. 26

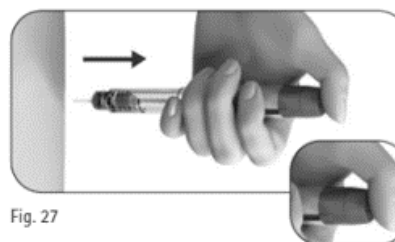


Fig. 27

Slip ikke dosisindstillingsknappen, før du har fjernet kanylen fra huden.

Trin 6 Fjernelse af kanylen efter hver injektion

- 6.1 Placer den ydre kanylehætte på en flad overflade.
- 6.2 Hold Pergoveris fyldt pen fast med en hånd, og sæt kanylen ind i den ydre kanylehætte (Fig. 28).
- 6.3 Fortsæt med at trykke kanylen med hættens mod en fast overflade, indtil du hører et "klik" (Fig. 29).
- 6.4 Tag fast i den ydre kanylehætte, og skru kanylen af ved at dreje den i den modsatte retning (Fig. 30).
- 6.5 Bortskaf den brugte kanyle på sikker vis i en beholder til skarpt affald (Fig. 31). Håndter kanylen forsigtigt for at undgå at blive skadet af kanylen.

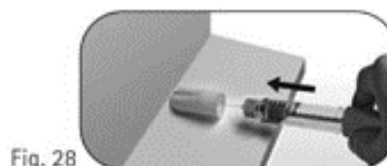


Fig. 28



Fig. 29



Fig. 30

Fig. 31

Genbrug eller del ikke en brugt kanyle.

Trin 7 Efter injektionen

- 7.1** Kontrollér, at du har givet en fuldstændig injektion
- Kontrollér, at skærmen med dosisfeedback viser "0" (Fig. 32).

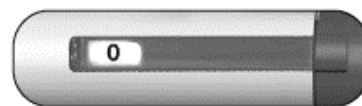


Fig. 32

Hvis skærmen med dosisfeedback viser "0", har du gennemført din dosis.

Hvis skærmen med dosisfeedback viser et tal **større end "0"**, er Pergoveris fyldte pen tom. Du har ikke fået hele din ordinerede dosis, og du skal udføre trin 7.2 herunder.

- 7.2** Udfør en delvis injektion (kun ved behov):
- **Skærmen med dosisfeedback** vil vise det volumen, du skal injicere med en ny pen. I eksemplet vist herunder, er det manglende volumen "50" IE (Fig. 33).
 - Gentag trin 1-8 for at give en fuldstændig injektion med en ny pen.



Fig. 33

Trin 8 Opbevaring af Pergoveris fyldt pen.

- 8.1** Sæt kanylehætten på pennen igen for at undgå infektion (Fig. 34).

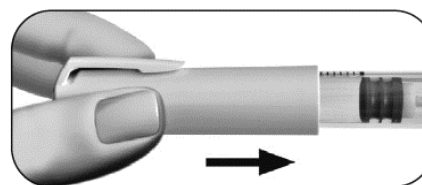


Fig. 34


- 8.2** Opbevar pennen i den originale pakning på et sikkert sted og som angivet i indlægssedlen.
- 8.3** Når pennen er tom, skal du spørge din læge, hvordan du skal aflevere den.

Opbevar ikke pennen med kanylen påsat, da det kan medføre infektion.

Genbrug ikke Pergoveris fyldte pen, hvis den er blevet tabt, eller pennen er revnet eller beskadiget, da det kan medføre skade.

Tal med din sundhedsudbyder, hvis du har spørgsmål.

Dagbog over behandling med Pergoveris fyldt pen

1 Nummer på behand- lingsdag	2 Dato	3 Tids- punkt	4 Penvolumen (300 IU + 150 IU)/0.48 mL (450 IU + 225 IU)/0.72 mL (900 IU + 450 IU)/1.44 mL	5 Ordineret Dosis	6 7 8 Skærm med dosisfeedback		
					6 Volumen indstillet til at injicere	7 8 Volumen, der skal indstilles til en til injektion 	
	/	:				<input type="checkbox"/> hvis "0" er injektionen gennemført	<input type="checkbox"/> hvis ikke "0" er det nødvendigt med en til injektion Injicer denne mængdemed en ny pen
	/	:				<input type="checkbox"/> hvis "0" er injektionen gennemført	<input type="checkbox"/> hvis ikke "0" er det nødvendigt med en til injektion Injicer denne mængdemed en ny pen
	/	:				<input type="checkbox"/> hvis "0" er injektionen gennemført	<input type="checkbox"/> hvis ikke "0" er det nødvendigt med en til injektion Injicer denne mængdemed en ny pen
	/	:				<input type="checkbox"/> hvis "0" er injektionen gennemført	<input type="checkbox"/> hvis ikke "0" er det nødvendigt med en til injektion Injicer denne mængdemed en ny pen
	/	:				<input type="checkbox"/> hvis "0" er injektionen gennemført	<input type="checkbox"/> hvis ikke "0" er det nødvendigt med en til injektion Injicer denne mængdemed en ny pen -
	/	:				<input type="checkbox"/> hvis "0" er injektionen gennemført	<input type="checkbox"/> hvis ikke "0" er det nødvendigt med en til injektion Injicer denne mængdemed en ny pen
	/	:				<input type="checkbox"/> hvis "0" er injektionen gennemført	<input type="checkbox"/> hvis ikke "0" er det nødvendigt med en til injektion Injicer denne mængdemed en ny pen
	/	:				<input type="checkbox"/> hvis "0" er injektionen gennemført	<input type="checkbox"/> hvis ikke "0" er det nødvendigt med en til injektion Injicer denne mængdemed en ny pen
	/	:				<input type="checkbox"/> hvis "0" er injektionen gennemført	<input type="checkbox"/> hvis ikke "0" er det nødvendigt med en til injektion Injicer denne mængdemed en ny pen
	/	:				<input type="checkbox"/> hvis "0" er injektionen gennemført	<input type="checkbox"/> hvis ikke "0" er det nødvendigt med en til injektion Injicer denne mængdemed en ny pen
	/	:				<input type="checkbox"/> hvis "0" er injektionen gennemført	<input type="checkbox"/> hvis ikke "0" er det nødvendigt med en til injektion Injicer denne mængdemed en ny pen
	/	:				<input type="checkbox"/> hvis "0" er injektionen gennemført	<input type="checkbox"/> hvis ikke "0" er det nødvendigt med en til injektion Injicer denne mængdemed en ny pen
	/	:				<input type="checkbox"/> hvis "0" er injektionen gennemført	<input type="checkbox"/> hvis ikke "0" er det nødvendigt med en til injektion Injicer denne mængdemed en ny pen
	/	:				<input type="checkbox"/> hvis "0" er injektionen gennemført	<input type="checkbox"/> hvis ikke "0" er det nødvendigt med en til injektion Injicer denne mængdemed en ny pen

Denne brugsanvisning blev senest ændret:

Indlægsseddel: Information til brugeren

Pergoveris (900 IE + 450 IE)/1,44 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
follitropin alfa/lutropin alfa

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Pergoveris
3. Sådan skal du bruge Pergoveris
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Virkning

Pergoveris injektionsvæske, opløsning, indeholder to forskellige aktive stoffer kaldet "follitropin alfa" og "lutropin alfa". Begge tilhører familien af hormoner kaldet "gonadotropiner", som er involveret i forplantning og fertilitet.

Anvendelse

Dette lægemiddel anvendes til at stimulere udviklingen af follikler (der hver indeholder et æg) i dine æggestokke. Dette er for at hjælpe dig med at blive gravid. Det anvendes til voksne kvinder (18 år eller over), der har lave niveauer (alvorlig mangel) af "follikelstimulerende hormon" (FSH) og "luteiniserende hormon" (LH). Disse kvinder er sædvanligvis ufrugtbare.

Sådan virker Pergoveris

De aktive stoffer i Pergoveris er kopier af de naturlige hormoner FSH og LH. I din krop:

- stimulerer FSH produktionen af æg.
- stimulerer LH frigivelsen af æggene.

Gennem erstatning af de manglende hormoner gør Pergoveris det muligt for kvinder med lave FSH- og LH-niveauer at udvikle en follikel. Denne vil dernæst frigive et æg, efter en injektion af hormonet "humant choriongonadotropin (hCG)". Det hjælper kvinder med at blive gravid.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Pergoveris

Du og din partners fertilitet skal vurderes af en læge med erfaring i behandling af fertilitetsforstyrrelser, før behandlingen starter.

Brug ikke Pergoveris:

- hvis du er allergisk over for follikelstimulerende hormon (FSH), luteiniserende hormon (LH) eller et af de øvrige indholdstoffer i Pergoveris (angivet i punkt 6).
- hvis du har en hjernetumor (i hypothalamus eller hypofysen)
- hvis du har store æggestokke eller væskefyldte sække i æggestokkene (ovariecyster) af ukendt oprindelse
- hvis du har uforklaret vaginalblødning
- hvis du har kræft i æggestok, livmoder eller bryst
- hvis du har en tilstand, der umuliggør en normal graviditet, f.eks. tidlig overgangsalder eller misdannede kønsorganer eller godartede tumorer i livmoderen.

Brug ikke Pergoveris, hvis noget af ovenstående gælder for dig. Er du i tvivl, så spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, inden du bruger denne medicin.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du bruger Pergoveris.

Porfyri

Kontakt lægen, inden du starter behandlingen. Hvis du har porfyri, eller nogen i din familie har porfyri (en manglende evne til at nedbryde porfyriener, hvilket kan nedarves fra forældre til børn), skal du fortælle det til lægen.

Fortæl det straks til lægen hvis:

- din hud bliver skrøbelig og let får blærer, specielt på steder, som ofte udsættes for sollys
- du har smerter i maven, arme eller ben.

I sådanne tilfælde kan din læge anbefale, at du stopper behandlingen.

Ovarielt hyperstimulationssyndrom (OHSS)

Denne medicin stimulerer dine ovarier. Dette forøger din risiko for at udvikle ovarielt hyperstimulationssyndrom (OHSS). Dette forekommer, når dine follikler udvikler sig for meget og bliver store cyster. Hvis du får smerter i den nederste del af underlivet, tager meget hurtigt på i vægt, føler dig utilpas eller kaster op, eller hvis du har åndedrætsbesvær, skal du straks tale med lægen, som kan bede dig om at holde op med at tage medicinen (se pkt. 4 under "Bivirkninger").

Hvis du ikke har ægløsning, og hvis den anbefalede dosis og behandlingsplan bliver overholdt, er forekomsten af alvorlig OHSS mindre sandsynlig. Pergoveris-behandling fører sjældent til alvorlig OHSS. Dette bliver mere sandsynligt, hvis medicinen, man anvender for at inducere afsluttende follikelmodning (indeholdende humant choriongonadotropin, hCG), er indgivet (se pkt 3 under "Hvor meget skal der anvendes" for detaljer). Hvis du udvikler OHSS, vil din læge måske ikke give hCG i denne behandlingscyklus, og du vil muligvis blive bedt om ikke at have samleje eller at bruge barriereprævention i mindst 4 døgn.

Din læge vil sikre omhyggelig overvågning af æggestokkenes reaktion ved hjælp af ultralydsscanning og blodprøver (østradiolmålinger) før og under behandlingsforløbet.

Flerfoldsgraviditet

Når du tager Pergoveris, har du en højere risiko for at blive gravid med flere end et foster ad gangen ("flerfoldsgraviditet", i de fleste tilfælde tvillinger), end hvis du bliver gravid ad naturlig vej. Flerfoldsgraviditet kan medføre medicinske komplikationer for dig selv og dine spædbørn. Du kan nedsætte risikoen for flerfoldsgraviditet ved at tage den rette dosis Pergoveris på de rette tidspunkter.

For at minimere risikoen for flerfoldsgraviditet anbefales ultralydsscanning samt blodprøver.

Spontan abort

Når du gennemgår stimulation af æggestokkene for at producere æg, er risikoen for en abort større hos dig end hos den gennemsnitlige kvinde.

Ektopisk graviditet

Kvinder, der har haft blokerede eller beskadigede æggeledere (sygdom i æggelederne) har risiko for graviditet uden for livmoderen (ektopisk graviditet). Dette er uanset om graviditeten er opnået ved spontan undfangelse eller ved fertilitetsbehandling.

Problemer med blodpropper (tromboemboliske hændelser)

Fortæl det til din læge, inden du bruger Pergoveris, hvis du (eller et familiemedlem) tidligere eller for nylig har haft blodpropper i benene eller i lungerne, eller et hjerteanfald eller et slagtilfælde. Du kan have en højere risiko for alvorlige blodpropper, eller eksisterende blodpropper kan forværres med Pergoveris-behandlingen.

Tumorer i kønsorganerne

Der har været rapporteret om tumorer i ovarierne og de øvrige kønsorganer, både godartede og ondartede, hos kvinder der har gennemgået flere behandlinger mod barnløshed.

Allergiske reaktioner

Der har været isolerede rapporter om ikke alvorlige allergiske reaktioner over for Pergoveris. Hvis du har haft sådanne reaktioner over for tilsvarende medicin, skal du fortælle det til din læge, inden du bruger Pergoveris.

Børn og unge

Pergoveris er ikke beregnet til anvendelse hos børn og unge under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med Pergoveris

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin, for nylig har brugt anden medicin eller planlægger at bruge anden medicin.

Brug ikke Pergoveris sammen med anden medicin i samme injektion. Du kan bruge Pergoveris sammen med et godkendt follitropin alfa-præparat som separate injektioner, hvis din læge har ordineret det.

Graviditet og amning

Brug ikke Pergoveris, hvis du er gravid eller ammer.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Det forventes ikke, at denne medicin vil påvirke din evne til at føre motorkøretøj.

Pergoveris indeholder natrium

Pergoveris indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du bruge Pergoveris

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Brug af denne medicin

- Pergoveris er beregnet til indgivelse med injektion lige under huden (subkutan). Vælg et nyt injektionssted hver dag for at minimere hudirritation.
- Din læge eller sygeplejerske vil vise dig, hvordan du bruger Pergoveris fyldt pen til at indsprøjte medicinen.

- Når de har forvirket sig om, at du kan indgive Pergoveris på sikker vis, kan du dernæst selv tilberede og indsprøjte medicinen hjemme.
- Hvis du selvadministrerer Pergoveris, skal du læse og følge instrukserne i afsnittet ”Brugsanvisning” grundigt.

Hvor meget skal du tage

Et doseringsskema begynder med den anbefalede dosis af Pergoveris, der indeholder 150 internationale enheder (IE) af follitropin alfa og 75 IE af lutropin alfa hver dag.

- Afhængig af dit respons kan lægen beslutte at tilføje en dosis af et godkendt follitropin alfa-præparat til din Pergoveris injektion. I dette tilfælde øges dosen af follitropin alfa sædvanligvis hver 7. eller 14. dag med 37,5 til 75 IE.
- Behandlingen fortsættes, indtil du opnår den ønskede virkning. Det er når du har udviklet en egnet follikel, vurderet med ultralydsscanninger og blodprøver.
- Det kan tage op til 5 uger.

Når du opnår den ønskede virkning, vil du få en enkelt injektion af humant choriongonadotropin (hCG) 24-48 timer efter dine sidste Pergoveris injektioner. Det bedste tidspunkt at have samleje er på selve dagen for hCG-injektionen og dagen efter. Alternativt kan der foretages intrauterin insemination eller anden medicinsk assisteret reproduktionsprocedure, baseret på lægens bedømmelse.

Hvis din krop reagerer for kraftigt, vil behandlingen blive stoppet, og du vil ikke få hCG (se pkt. 2 ”Ovarielt hyperstimulationssyndrom (OHSS)”). I dette tilfælde vil din læge give dig en follitropin alfa i en lavere dosering i den følgende cyklus.

Hvis du har brugt for meget Pergoveris

Effekterne af en overdosering af Pergoveris er ukendte, men der er en risiko for, at OHSS kan indtræde. Det vil dog kun ske, hvis hCG administreres (se pkt. 2 “Ovarielt hyperstimulationssyndrom (OHSS)”).

Hvis du har glemt at bruge Pergoveris

Du må ikke bruge en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis. Kontakt venligst din læge.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

De alvorligste bivirkninger

Kontakt din læge med det samme, hvis du bemærker en af nedenstående bivirkninger. Lægen vil muligvis bede dig holde op med at bruge Pergoveris.

Allergiske reaktioner

Overfølsomhedsreaktioner, såsom udslæt, hudrødmen, nældefeber, hævelse af dit ansigt med vejrtrækningsbesvær kan nogle gange være alvorlige. Denne bivirkning er meget sjælden.

Ovarielt hyperstimulationssyndrom (OHSS)

- Smerter i nederste del af maven i kombination med kvalme eller opkastning. Det kan være symptomer på ovarielt hyperstimulationssyndrom (OHSS). Dine æggestokke kan have overreageret på behandlingen og kan have dannet store sække med væske eller cyster – (se i pkt. 2 under “Ovarielt hyperstimulationssyndrom (OHSS)”). Denne bivirkning er almindelig. Hvis dette sker, skal din læge undersøge dig snarest muligt.
- OHSS kan blive alvorligt med tydeligt forstørrede æggestokke, nedsat urinproduktion, vægtøgning, åndedrætsbesvær og/eller mulig væskeophobning i maven eller brystkassen. Denne bivirkning er ikke almindelig (forekommer hos op til 1 ud af 100 personer)

- Komplikationer fra OHSS, f.eks. rotation af en æggestok (ovarietorsion) eller blodpropper kan forekomme sjældent (forekommer hos op til 1 ud af 1 000 personer).
- Alvorlige komplikationer med blodpropper (tromboemboliske hændelser) sædvanligvis ved alvorlig OHSS kan forekomme meget sjældent. Det kan give bryst smerter, stakåndethed, slagtilfælde eller hjerteslag. I sjældne tilfælde kan dette også forekomme uafhængigt af OHSS (se pkt. 2 under “Problemer med blodpropper (tromboemboliske hændelser)”).

Andre bivirkninger inkluderer:

Meget almindelig (forekommer hos flere end 1 ud af 10 personer)

- Væskefyldte sække i æggestokkene (ovariecyster)
- hovedpine
- lokale reaktioner på injektionsstedet såsom smerte, kløe, blå mærker, hævelse eller irritation.

Almindelig (forekommer hos op til 1 ud af 10 personer)

- diarré
- smerter i brystet
- utilpashed eller opkastning
- mavesmerter eller bækkensmerter
- mavekrampe eller oppustethed

Meget sjælden (forekommer hos op til 1 ud af 10 000 personer)

- Din astma kan forværres.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på etiketten og æsken efter Exp. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C). Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Efter åbning kan den fyldte pen opbevares i maks. 28 dage uden at være på køl (ved 25 °C). Du må ikke bruge noget lægemiddel, der er tilovers i din fyldte pen efter 28 dage.

Brug ikke Pergoveris, hvis du bemærker synlige tegn på nedbrydning, hvis væsken indeholder partikler eller ikke er klar.

Efter injektionen bortskaffes den brugte kanyle på sikker vis.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Pergoveris indeholder

Aktive stoffer: follitropin alfa og lutropin alfa.

- Hver fyldt pen med Pergoveris (900 IE + 450 IE)/1,44 ml indeholder 900 IE (internationale enheder) follitropin alfa og 450 IE lutropin alfa i 1,44 ml, og den kan levere seks doser Pergoveris 150 IE/75 IE.

Øvrige indholdsstoffer:

- Saccharose, argininmonohydrochlorid, poloxamer 188, methionin, phenol, dinatriumphosphatdihydrat, natriumdihydrogenphosphatmonohydrat og vand til injektionsvæsker. Der er tilsat minimale mængder koncentreret phosphorsyre og natriumhydroxid for at holde surhedsgraden (pH-niveauet) normalt.

Udseende og pakningsstørrelser

Pergoveris leveres som en klar, farveløs til let gullig injektionsvæske, opløsning, i en fyldt multidosispen:

- Pergoveris (900 IE + 450 IE)/1,44 ml leveres i pakninger med 1 fyldt multidosispen og 14 kanyler til engangsbrug.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}.

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Brugervejledning

Pergoveris

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

Injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
Follitropin alfa/Lutropin alfa

Indhold

Vigtige oplysninger om Pergoveris fyldt pen

Sådan skal du bruge dagbogen over behandling med Pergoveris fyldt pen

Lær delene af din Pergoveris fyldte pen at kende

Trin 1 Samling af alt du har brug for

Trin 2 Klargøring til injektion

Trin 3 Påsætning af kanyle

Trin 4 Indstilling af dosis

Trin 5 Injektion af dosis

Trin 6 Fjernelse af kanylen efter hver injektion

Trin 7 Efter injektionen

Trin 8 Opbevaring af Pergoveris fyldt pen

Dagbog over behandling med Pergoveris fyldt pen

Vigtige oplysninger om Pergoveris fyldt pen

- Læs brugervejledningen og indlægssedlen, før du bruger Pergoveris fyldt pen.
- Følg altid anvisningerne i brugervejledningen og din sundhedsudbyders instruktioner, da anvisningerne kan være forskellige fra din tidligere erfaring. Disse oplysninger vil forhindre forkert behandling eller infektion pga. nålestik eller skade fra ituslået glas.
- Pergoveris fyldt pen er kun til subkutan injektion.
- Brug kun Pergoveris fyldte pen, hvis din sundhedsudbyder instruerer dig i, hvordan den skal bruges korrekt.
- Din sundhedsudbyder vil fortælle dig, hvor mange fyldte penne med Pergoveris du skal bruge for at gennemføre din behandling.
- Giv dig selv injektionen på samme tidspunkt hver dag.

- Pennen leveres i 3 forskellige flerdosisformuleringer:

300 IE + 150 IE/0,48 ml

- Indeholder 0,48 ml Pergoveris-opløsning
- Indeholder 300 IE follitropin alfa og 150 IE lutropin alfa.

450 IE + 225 IE/0,72 ml

- Indeholder 0,72 ml Pergoveris-opløsning
- Indeholder 450 IE follitropin alfa og 225 IE lutropin alfa.

900 IE + 450 IE/1,44 ml

- Indeholder 1,44 ml Pergoveris-opløsning
- Indeholder 900 IE follitropin alfa og 450 IE lutropin alfa.

Bemærk:

- Den maksimale dosis, du kan indstille, er 300 IE for formuleringen med (300 IE + 150 IE)/0,48 ml.
- Den maksimale dosis, du kan indstille, er 450 IE for både formuleringerne med (450 IE + 225 IE)/0,72 ml og (900 IE + 450 IE)/1,44 ml.
- Dosisindstillingsknappen drejer i trin på 12,5 IE for at opnå din tilsigtede dosis.

Se indlægssedlen for flere oplysninger om det anbefalede dosisregime, og følg altid lægens anbefalinger om dosis.

- Tallene på **skærmen med dosisfeedback** viser antallet af internationale enheder eller IE'er, og viser dosis af follitropin alfa. Din sundhedsudbyder vil fortælle dig, hvor mange IE'er follitropin alfa, du skal injicere hver dag.
- Tallene på **skærmen med dosisfeedback** hjælper med at:

a. Indstille din ordinerede dosis (Fig. 1).

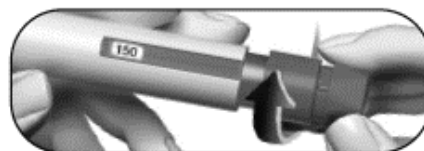


Fig. 1

b. Kontrollere en fuldstændig injektion (Fig. 2).



Fig. 2

c. Aflæse den resterende dosis, der skal injiceres med en ny pen (Fig. 3).



Fig. 3

- Fjern kanylen fra pennen umiddelbart efter hver injektion.

Genbrug ikke kanyler.

Del ikke pennen og/eller kanylerne med andre.

Brug ikke Pergoveris fyldt pen, hvis den er blevet tabt, eller pennen er revnet eller beskadiget, da det kan medføre skade.

Sådan skal du bruge dagbogen over behandling med Pergoveris fyldt pen

Der medfølger en behandlingsdagbog på den sidste side. Anvend dagbogen over behandlingen til at registrere den injicerede mængde.

Injektion af et forkert medicinvolumen kan påvirke din behandling.

- Registrér nummeret på behandlingsdagen (søjle 1), dato (søjle 2), tidspunktet for din injektion (søjle 3) og voluminet af din pen (søjle 4).
- Registrér din ordinerede dosis (søjle 5).
- Kontrollér, at du indstiller den korrekte dosis før injektion (søjle 6).
- Efter injektionen aflæses det viste nummer på **skærmen med dosisfeedback**.
- Bekræft at du får en fuldstændig injektion (søjle 7) eller registrér det viste nummer på **skærmen med dosisfeedback**, hvis det ikke er "0" (søjle 8).
- Når det er nødvendigt skal du injicere dig selv med en ny pen, og indstille din resterende dosis beskrevet i punktet "Volumen, der skal indstilles til en ny injektion" (søjle 8).
- Registrér denne resterende dosis i punktet "**Indstillet injektionsvolumen**" i næste række (søjle 6).

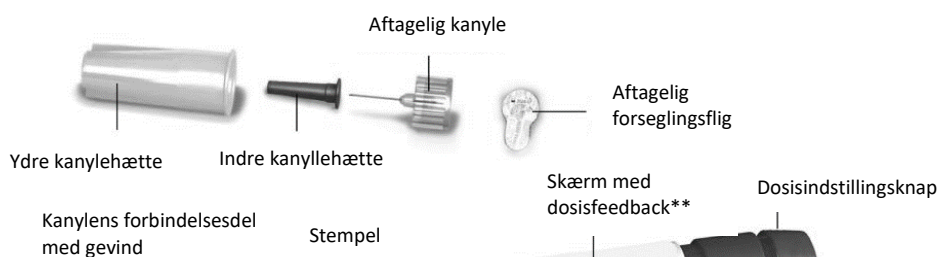
Ved at bruge din behandlingsbog til at registrere din(e) daglig(e) injektion(er) er du i stand til hver dag at verificere, at du får hele den ordinerede dosis.

Et eksempel på en dagbog over behandlingen med en (450 IE + 225 IE)/0,72 ml pen:

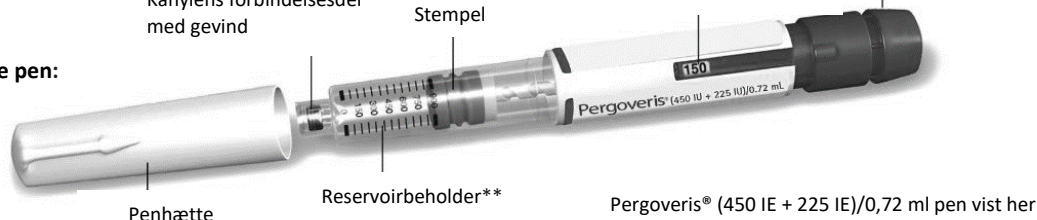
1 Nummer på behandlingsdag	2 Dato	3 Tidspunkt	4 Penvolumen (300 IU + 150 IU)/0,48 mL (450 IU + 225 IU)/0,72 mL (900 IU + 450 IU)/1,44 mL	5 Ordineret dosis	6 7 8 Skærm med dosisfeedback		
					Volumen indstillet til at injicere	Volumen, der skal indstilles til en til injektion	
Nr. 1	10/06	19:00	450 IE + 225 IE	150 IE/75 IE	150	<input checked="" type="checkbox"/> hvis "0" er injektionen gennemført	<input type="checkbox"/> hvis ikke "0" er det nødvendigt med en til injektion Injicer denne mængdemed en ny pen
Nr. 2	11/06	19:00	450 IE + 225 IE	150 IE/75 IE	150	<input checked="" type="checkbox"/> hvis "0" er injektionen gennemført	<input type="checkbox"/> hvis ikke "0" er det nødvendigt med en til injektion Injicer denne mængdemed en ny pen
Nr. 3	12/06	19:00	450 IE + 225 IE	225 IE/112,5 IE	225	<input type="checkbox"/> hvis "0" er injektionen gennemført	<input checked="" type="checkbox"/> hvis ikke "0" er det nødvendigt med en til injektion Injicer denne mængde 75 med en ny pen
Nr. 3	12/06	19:00	450 IE + 225 IE	Ikke relevant	75	<input checked="" type="checkbox"/> hvis "0" er injektionen gennemført	<input type="checkbox"/> hvis ikke "0" er det nødvendigt med en til injektion Injicer denne mængdemed en ny pen

Lær din Pergoveris fyldte pen at kende

Din kanyle*:



Din fyldte pen:



* Kun til illustrationsformål.

** Tallene på skærmen med dosisfeedback og reservoirbeholderen repræsenterer antallet af internationale enheder (IE) af medicinen.

Trin 1 Samling af alt du har brug for

1.1 Lad den fyldte pen ligge ved stuetemperatur i mindst 30 minutter inden brug, så medicinen kan nå stuetemperatur.

Brug ikke en mikroovn eller andet varmeelement til at opvarme pennen.

1.2 Forbered et rent område og en flad overflade, såsom et bord eller en bordplade, på et veloplyst sted.

1.3 Du skal også bruge (medfølger ikke i pakningen):

- Spritservietter og en beholder til skarpt affald (Fig. 4)

1.4 Vask dine hænder med sæbe og vand, og tør dem godt (Fig. 5)

1.5 Tag Pergoveris fyldt pen ud af pakningen med hånden.

Brug ikke redskaber, da redskaber kan beskadige pennen.

1.6 Kontrollér, at navnet Pergoveris står skrevet på den fyldte pen.



Fig. 4



Fig. 5

- 1.7 Kontrollér **udløbsdatoen** på pennens etiket (Fig. 6).
Brug ikke Pergoveris fyldt pen, hvis udløbsdatoen er overskredet, eller hvis der ikke står Pergoveris på den fyldte pen.

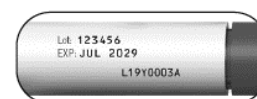


Fig. 6

Trin 2. Klargøring til injektion

- 2.1 Tag penhætten af (Fig. 7).
2.2 Kontrollér, at medicinen er klar, farveløs og ikke indeholder partikler.
Brug ikke den fyldte pen, hvis medicinen er misfarvet eller uklar, da det kan medføre en infektion.
2.3 Kontrollér, at skærmen med dosisfeedback er indstillet til "0" (Fig. 8).

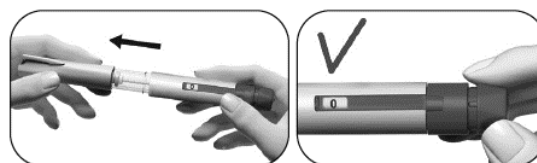


Fig. 7

Fig. 8

Vælg dit injektionssted:

- 2.4 Din læge bør vise dig, hvilke injektionssteder du skal bruge i maveområdet (Fig. 9). For at minimere hudirritation vælges et forskelligt injektionssted hver dag.
2.5 Rens huden ved at tørre af med en spritserviet.
Berør ikke eller tildæk ikke den rensede hud.

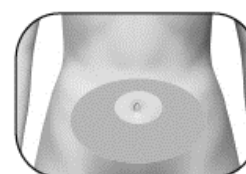


Fig. 9

Trin 3 Påsætning af kanylen

Vigtigt: Sørg altid for at anvende en ny kanyle til hver injektion.

Genbrug af kanyler kan medføre infektion

- 3.1 Tag en ny kanyle. Anvend kun de leverede kanyler "til engangsbrug".
3.2 Kontrollér, at den ydre kanylehætte ikke er beskadiget.
3.3 Hold godt fast om den ydre kanylehætte.
3.4 Kontrollér, at den aftagelige forseglingsflig på den ydre kanylehætte ikke er beskadiget eller løs, og at udløbsdatoen ikke er overskredet (Fig. 10).
3.5 Fjern den aftagelige forseglingsflig (Fig. 11).



Fig. 10



Fig. 11

Brug ikke kanylen, hvis den er beskadiget, udløbsdatoen er overskredet, eller hvis den ydre kanylehætte eller den aftagelige forseglingsflig er beskadiget eller løs. Brug af kanyler, hvor udløbsdatoen er overskredet, eller kanyler med en beskadiget aftagelig forseglingsflig eller ydre kanylehætte kan medføre infektion. Smid den ud i beholderen til skarpt affald og tag en ny kanyle.

- 3.6 Skru den ydre kanylehætte på spidsen med gevindspidsen på Pergoveris fyldt pen, indtil du mærker en let modstand (Fig. 12).

Skru ikke kanylen for stramt på, da det så kan være svært at fjerne kanylen efter injektionen.

- 3.7 Fjern den ydre kanylehætte ved at trække forsigtigt i den (Fig. 13).
- 3.9 Hold Pergoveris fyldt pen med kanylen pegende opad (Fig. 15).
- 3.10 Fjern forsigtigt den grønne indre kanylebeskytter og smid den væk (Fig. 16).

Sæt ikke hætte på kanylen med den grønne indre kanylebeskytter, da det kan medføre skade fra nålestik og infektion.



Fig. 12



Fig. 13



Fig. 14

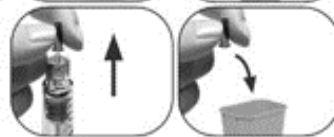


Fig. 15

Fig. 16

- 3.11 Inspicér kanylespidsen nøje for bittesmå dråber væske.

Hvis	Så
Du bruger en ny pen	Kontrollér for en lillebitte dråbe væske på kanylespidsen (Fig. 17). <ul style="list-style-type: none"> Hvis du ser en lillebitte dråbe væske, skal du fortsætte til Trin 4 Indstilling af dosis. Hvis du ikke ser en lillebitte dråbe på eller nær ved kanylespidsen, skal du gå videre til trinene på næste side for at fjerne luft i systemet.
Du genbruger en pen	Det er IKKE nødvendigt at kontrollere for en lillebitte dråbe væske. Gå videre direkte til Trin 4 Indstilling af dosis .

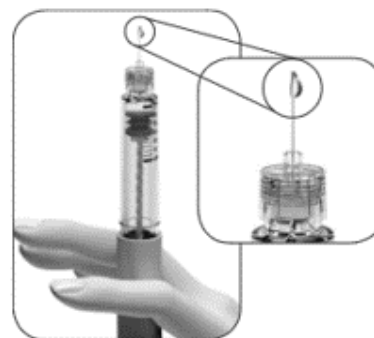


Fig. 17

Hvis du ikke ser bittesmå dråber væske på eller nær ved spidsen den første gang, du bruger en ny pen:

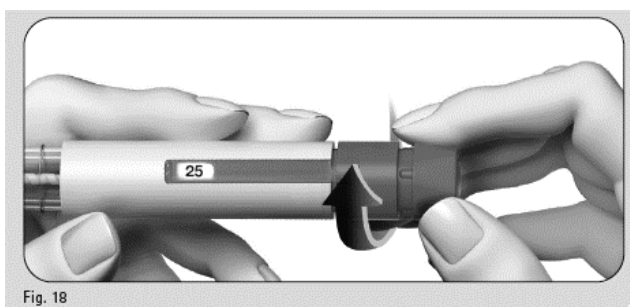
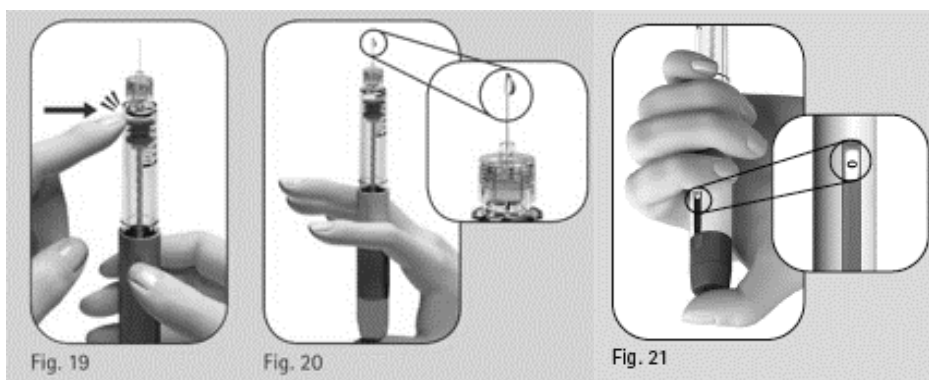


Fig. 18

- Drej forsigtigt dosisindstillingsknappen fremad, indtil du **aflæser "25"** på **skærmen med dosisfeedback** (Fig. 18).
 - Du kan dreje dosisknappen tilbage, hvis du drejer forbi "25"



2. Hold pennen med kanylen pegende opad.
 3. Bank let på reservoirbeholderen (Fig. 19).
 4. Tryk dosisindstillingsknappen **helt i bund**. En lillebitte dråbe væske vil vise sig ved kanylespidsen (Fig. 20).
 5. Kontrollér, at **skærmen med dosisfeedback** viser "0" (Fig. 21).
 6. Fortsæt til **Trin 4: Indstilling af dosis**.
- Hvis der ikke ses en lillebitte væske, skal du kontakte din sundhedsudbyder.

Trin 4 Indstilling af dosis

- 4.1 Drej dosisindstillingsknappen indtil den ønskede dosis vises på skærmen med dosisfeedback.
 - Eksempel: Hvis din tilsigtede dosis er "150" IE, skal du bekræfte, at skærmen med dosisfeedback viser "150" (Fig. 22). Injektion af et forkert medicin volumen kan påvirke din behandling.



Fig. 22

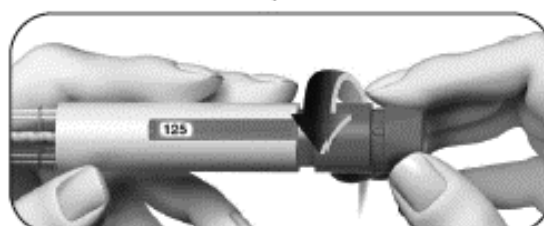


Fig. 23

- Drej dosisindstillingsknappen **fremad** for at opjustere (Fig. 22).
- Du kan dreje dosisindstillingsknappen **tilbage**, hvis du drejer den forbi den tilsigtede dosis (Fig. 23).

- 4.2 Kontrollér, at **skærmen med dosisfeedback** viser **hele din ordinerede dosis**, før du fortsætter med næste trin.

Trin 5 Injektion af dosis

Vigtigt: Injicer dosen efter instruktion fra din læge.

- 5.1 Tryk forsigtigt kanylen helt ind i huden (Fig. 24).

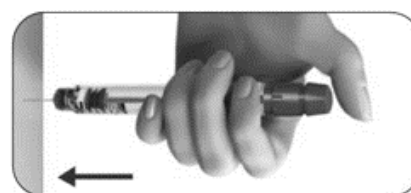


Fig. 24

- 5.2 Sæt tommelfingeren midt på dosisindstillingsknappen. **Tryk langsomt dosisindstillingsknappen helt i bund**, og hold den nede for at gennemføre hele injektionen (Fig. 25).

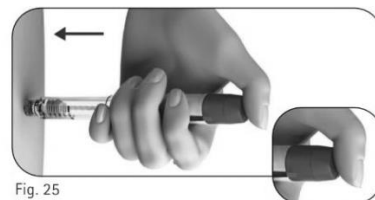


Fig. 25

Bemærk: Jo større dosis, jo længere vil det tage at injicere.

- 5.3 Hold dosisknappen nede i mindst 5 sekunder, før du fjerner kanylen fra huden (Fig. 26).
- Dosisnummeret vist på **skærmen med dosisfeedback** vil dreje tilbage til "0".
 - Efter mindst 5 sekunder, trækkes kanylen ud af huden, **mens dosisindstillingsknappen holdes nede** (Fig. 27).
 - Slip dosisindstillingsknappen, når kanylen er ude af huden.

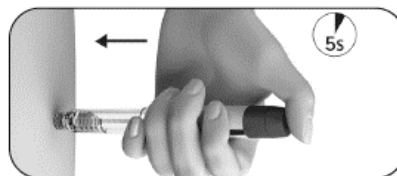


Fig. 26

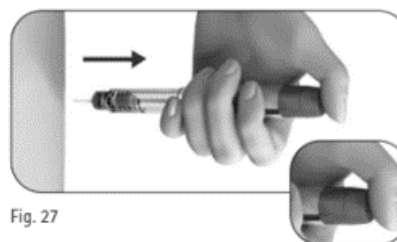


Fig. 27

Slip ikke dosisindstillingsknappen, før du har fjernet kanylen fra huden.

Trin 6 Fjernelse af kanylen efter hver injektion

- 6.1 Placer den ydre kanylehætte på en flad overflade.
- 6.2 Hold Pergoveris fyldt pen fast med en hånd, og sæt kanylen ind i den ydre kanylehætte (Fig. 28).
- 6.3 Fortsæt med at trykke kanylen med hættens mod en fast overflade, indtil du hører et "klik" (Fig. 29).
- 6.4 Tag fast i den ydre kanylehætte, og skru kanylen af ved at dreje den i den modsatte retning (Fig. 30).
- 6.5 Bortskaf den brugte kanyle på sikker vis i en beholder til skarpt affald (Fig. 31). Håndter kanylen forsigtigt for at undgå at blive skadet af kanylen.

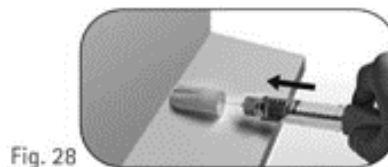


Fig. 28

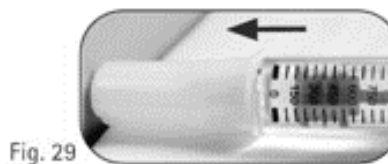


Fig. 29



Fig. 30

Fig. 31

Genbrug eller del ikke en brugt kanyle.

Trin 7 Efter injektionen

- 7.1** Kontrollér, at du har givet en fuldstændig injektion
- Kontrollér, at skærmen med dosisfeedback viser "0" (Fig. 32).

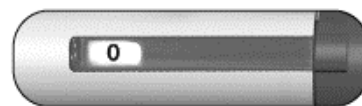


Fig. 32

Hvis skærmen med dosisfeedback viser "0", har du gennemført din dosis.

Hvis skærmen med dosisfeedback viser et tal **større end "0"**, er Pergoveris fyldte pen tom. Du har ikke fået hele din ordinerede dosis, og du skal udføre trin 7.2 herunder.

- 7.2** Udfør en delvis injektion (kun ved behov):
- **Skærmen med dosisfeedback** vil vise det volumen, du skal injicere med en ny pen. I eksemplet vist herunder, er det manglende volumen "50" IE (Fig. 33).
 - Gentag trin 1-8 for at give en fuldstændig injektion med en ny pen.



Fig. 33

Trin 8 Opbevaring af Pergoveris fyldt pen.

- 8.1** Sæt kanylehætten på pennen igen for at undgå infektion (Fig. 34).

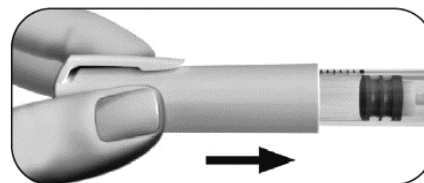


Fig. 34


- 8.2** Opbevar pennen i den originale pakning på et sikkert sted og som angivet i indlægssedlen.
- 8.3** Når pennen er tom, skal du spørge din læge, hvordan du skal aflevere den.

Opbevar ikke pennen med kanylen påsat, da det kan medføre infektion.

Genbrug ikke Pergoveris fyldte pen, hvis den er blevet tabt, eller pennen er revnet eller beskadiget, da det kan medføre skade.

Tal med din sundhedsudbyder, hvis du har spørgsmål.

Dagbog over behandling med Pergoveris fyldt pen

1 Nummer på behand- lingsdag	2 Dato	3 Tids- punkt	4 Penvolumen (300 IU + 150 IU)/0.48 mL (450 IU + 225 IU)/0.72 mL (900 IU + 450 IU)/1.44 mL	5 Ordineret Dosis	6 7 8 Skærm med dosisfeedback		
					6 Volumen indstillet til at injicere	7 8 Volumen, der skal indstilles til en til injektion 	
	/	:				<input type="checkbox"/> hvis "0" er injektionen gennemført	<input type="checkbox"/> hvis ikke "0" er det nødvendigt med en til injektion Injicer denne mængdemed en ny pen
	/	:				<input type="checkbox"/> hvis "0" er injektionen gennemført	<input type="checkbox"/> hvis ikke "0" er det nødvendigt med en til injektion Injicer denne mængdemed en ny pen
	/	:				<input type="checkbox"/> hvis "0" er injektionen gennemført	<input type="checkbox"/> hvis ikke "0" er det nødvendigt med en til injektion Injicer denne mængdemed en ny pen
	/	:				<input type="checkbox"/> hvis "0" er injektionen gennemført	<input type="checkbox"/> hvis ikke "0" er det nødvendigt med en til injektion Injicer denne mængdemed en ny pen
	/	:				<input type="checkbox"/> hvis "0" er injektionen gennemført	<input type="checkbox"/> hvis ikke "0" er det nødvendigt med en til injektion Injicer denne mængdemed en ny pen -
	/	:				<input type="checkbox"/> hvis "0" er injektionen gennemført	<input type="checkbox"/> hvis ikke "0" er det nødvendigt med en til injektion Injicer denne mængdemed en ny pen
	/	:				<input type="checkbox"/> hvis "0" er injektionen gennemført	<input type="checkbox"/> hvis ikke "0" er det nødvendigt med en til injektion Injicer denne mængdemed en ny pen
	/	:				<input type="checkbox"/> hvis "0" er injektionen gennemført	<input type="checkbox"/> hvis ikke "0" er det nødvendigt med en til injektion Injicer denne mængdemed en ny pen
	/	:				<input type="checkbox"/> hvis "0" er injektionen gennemført	<input type="checkbox"/> hvis ikke "0" er det nødvendigt med en til injektion Injicer denne mængdemed en ny pen
	/	:				<input type="checkbox"/> hvis "0" er injektionen gennemført	<input type="checkbox"/> hvis ikke "0" er det nødvendigt med en til injektion Injicer denne mængdemed en ny pen
	/	:				<input type="checkbox"/> hvis "0" er injektionen gennemført	<input type="checkbox"/> hvis ikke "0" er det nødvendigt med en til injektion Injicer denne mængdemed en ny pen
	/	:				<input type="checkbox"/> hvis "0" er injektionen gennemført	<input type="checkbox"/> hvis ikke "0" er det nødvendigt med en til injektion Injicer denne mængdemed en ny pen
	/	:				<input type="checkbox"/> hvis "0" er injektionen gennemført	<input type="checkbox"/> hvis ikke "0" er det nødvendigt med en til injektion Injicer denne mængdemed en ny pen
	/	:				<input type="checkbox"/> hvis "0" er injektionen gennemført	<input type="checkbox"/> hvis ikke "0" er det nødvendigt med en til injektion Injicer denne mængdemed en ny pen

Denne brugsanvisning blev senest ændret: