

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Pergoveris 150 I.E./75 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Durchstechflasche enthält 150 I.E. (entsprechend 11 Mikrogramm) Follitropin alfa* (r-hFSH) und 75 I.E. (entsprechend 3 Mikrogramm) Lutropin alfa* (r-hLH).

Nach der Rekonstitution enthält jeder ml der Lösung 150 IE r-hFSH und 75 IE r-hLH pro Milliliter.

*aus gentechnisch modifizierten Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (CHO-Zellen) produziert.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.

Pulver: weiße bis grauweiße, gefriergetrocknete Kügelchen.

Lösungsmittel: klare, farblose Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Pergoveris wird angewendet zur Stimulation der Follikelreifung bei erwachsenen Frauen mit schwerem LH- und FSH-Mangel.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Eine Behandlung mit Pergoveris muss unter der Aufsicht eines Arztes eingeleitet werden, der in der Behandlung von Fertilitätsstörungen erfahren ist.

Dosierung

Bei Frauen, die an LH- und FSH-Mangel leiden, ist das Ziel der Behandlung mit Pergoveris die Unterstützung der Follikelentwicklung mit anschließender endgültiger Reifung nach Gabe von humanem Choriogonadotropin (hCG). Pergoveris muss in einer Abfolge täglicher Injektionen verabreicht werden. Falls die Patientin unter Amenorrhoe leidet und ihre endogene Östrogensekretion niedrig ist, kann jederzeit mit der Behandlung begonnen werden.

Empfohlen wird ein Behandlungsbeginn mit einer Durchstechflasche Pergoveris täglich. Falls weniger als eine Durchstechflasche täglich angewendet wird, kann die Follikelreaktion unzureichend sein, da die zugeführte Menge an Lutropin alfa zu gering ist (siehe Abschnitt 5.1).

Die Behandlung sollte dem individuellen Ansprechen der Patientin angepasst werden, welches durch Bestimmung der Follikelgröße im Ultraschall und durch Messung des Östrogenspiegels beurteilt wird.

Wenn eine Erhöhung der FSH-Dosis angezeigt ist, sollte die Anpassung der Dosis vorzugsweise in Intervallen von 7 bis 14 Tagen und in Schritten von 37,5 bis 75 I.E. mit einer dafür zugelassenen Follitropin-alfa-Zubereitung vorgenommen werden. Es ist möglich, die Stimulationsdauer in jedem beliebigen Zyklus auf bis zu 5 Wochen auszudehnen.

Nach erfolgreicher Stimulation werden 24 bis 48 Stunden nach der letzten Pergoveris-Injektion einmalig 250 Mikrogramm r-hCG oder 5 000 bis 10 000 I.E. hCG injiziert. Der Patientin wird empfohlen, am Tag der hCG-Injektion sowie am darauffolgenden Tag Geschlechtsverkehr zu haben. Alternativ kann eine intrauterine Insemination oder abhängig von der ärztlichen Einschätzung des Falles ein anderes medizinisch assistiertes Reproduktionsverfahren durchgeführt werden.

Eine Unterstützung der Lutealphase kann in Betracht gezogen werden, da nach der Ovulation ein Mangel an luteotropen Substanzen (LH/hCG) zu einer frühen Corpus-Luteum-Insuffizienz führen kann.

Bei überschießender Reaktion ist die Behandlung zu beenden und kein hCG zu verabreichen. Die Behandlung sollte im nächsten Zyklus mit einer niedrigeren FSH-Dosis wieder aufgenommen werden (siehe Abschnitt 4.4).

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Es gibt keine relevante Indikation für einen Einsatz von Pergoveris bei älteren Patienten. Die Sicherheit und Wirksamkeit dieses Arzneimittels bei älteren Patienten ist nicht erwiesen.

Nieren- und Leberinsuffizienz

Die Sicherheit, Wirksamkeit und Pharmakokinetik dieses Arzneimittels bei Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion ist nicht erwiesen.

Kinder und Jugendliche

Es gibt keinen relevanten Nutzen dieses Arzneimittels bei Kindern und Jugendlichen.

Art der Anwendung

Pergoveris wird subkutan injiziert. Die erste Injektion muss unter direkter ärztlicher Aufsicht erfolgen. Das Pulver sollte unmittelbar vor der Anwendung mit dem mitgelieferten Lösungsmittel rekonstituiert werden. Die Selbstverabreichung sollte nur von solchen Patienten durchgeführt werden, welche motiviert und ausreichend geschult sind und die Möglichkeit haben, fachkundigen Rat einzuholen.

Hinweise zur Rekonstitution des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Pergoveris ist kontraindiziert bei Patientinnen mit

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- Tumoren des Hypothalamus oder der Hypophyse,
- Vergrößerung der Ovarien oder Ovarialzysten, sofern sie nicht durch ein polyzystisches Ovarialsyndrom bedingt oder unbekannter Ursache sind,
- gynäkologische Blutungen unbekannter Ursache,
- Ovarial-, Uterus- oder Mammakarzinom.

Pergoveris darf nicht angewendet werden, wenn die beabsichtigte Wirkung nicht erzielt werden kann, wie bei:

- primärer Ovarialinsuffizienz,
- Missbildungen der Geschlechtsorgane, die eine Schwangerschaft unmöglich machen,
- fibrösen Tumoren der Gebärmutter, die eine Schwangerschaft unmöglich machen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Allgemeine Empfehlungen

Pergoveris enthält stark wirksame gonadotrope Substanzen, die leichte bis schwere Nebenwirkungen verursachen können; es sollte nur von Ärzten angewendet werden, die umfassend mit Fertilitätsproblemen und deren Behandlung vertraut sind.

Bevor mit einer Behandlung begonnen wird, müssen die Ursachen für die Infertilität des Paares genau abgeklärt und mögliche Kontraindikationen für eine Schwangerschaft untersucht sein. Insbesondere müssen die Patientinnen auf Hypothyreose, Nebennierenrindeninsuffizienz und Hyperprolaktinämie untersucht und entsprechend behandelt werden.

Die Gonadotropintherapie erfordert einen gewissen zeitlichen Aufwand seitens der Ärzte und des medizinischen Fachpersonals sowie die Verfügbarkeit geeigneter medizinischer Einrichtungen zum Zyklus-Monitoring. Der sichere und wirksame Einsatz von Pergoveris bei Frauen erfordert die Überwachung der ovariellen Reaktion mittels Ultraschall, vorzugsweise in Kombination mit regelmäßigen Messungen der Östradiolwerte im Serum. Die ovarielle Reaktion der Patientinnen auf die FSH/LH-Gabe kann bis zu einem gewissen Grade, bis hin zu einer unzureichenden Reaktion, variieren. Es sollte jeweils die geringste wirksame Dosis zur Erreichung des Behandlungsziels verwendet werden.

Porphyrie

Patientinnen, die an Porphyrie leiden oder bei denen Porphyrie in der Familie aufgetreten ist, müssen während der Behandlung mit Pergoveris engmaschig überwacht werden. Bei diesen Patienten kann Pergoveris die Gefahr eines akuten Anfalls erhöhen. Eine Verschlechterung oder ein erstes Auftreten einer Porphyrie kann ein Absetzen der Behandlung erforderlich machen.

Ovarielles Überstimulationssyndrom (OHSS)

Eine gewisse Vergrößerung der Ovarien ist bei einer kontrollierten ovariellen Stimulation zu erwarten. Bei Frauen mit polyzystischem Ovarialsyndrom tritt dies häufiger auf und bildet sich für gewöhnlich ohne Behandlung wieder zurück.

Im Gegensatz zu einer unkomplizierten Vergrößerung der Ovarien, ist ein OHSS ein Zustand, der sich in zunehmendem Schweregrad manifestieren kann. Es umfasst eine deutliche Vergrößerung der Ovarien, hohe Sexualsteroidkonzentrationen im Serum und eine erhöhte vaskuläre Permeabilität, welche zu einer Flüssigkeitsansammlung in den peritonealen, pleuralen und selten auch in den perikardialen Körperhöhlen führen kann.

Folgende Symptomatik kann in schweren Fällen eines OHSS beobachtet werden: Unterleibsschmerzen, aufgeblähter Bauch, gravierende Vergrößerung der Ovarien, Gewichtszunahme, Dyspnoe, Oligurie und gastrointestinale Symptome, einschließlich Übelkeit, Erbrechen und Durchfall.

Bei einer klinischen Untersuchung können auch Hypovolämie, Hämokonzentration, Störungen im Elektrolythaushalt, Aszites, Hämoperitoneum, Pleuraergüsse, Hydrothorax oder akute Atemnot sowie thromboembolische Ereignisse festgestellt werden.

Sehr selten können bei einem schweren OHSS Komplikationen auftreten, wie Ovarialtorsion oder thromboembolische Ereignisse, z. B. Lungenembolie, Schlaganfall oder Herzinfarkt.

Unabhängige Risikofaktoren für die Entwicklung eines OHSS umfassen junges Lebensalter, geringe Körpermasse, polyzystisches Ovarialsyndrom, höhere Dosen exogener Gonadotropine, hohe absolute oder rasch ansteigende Östradiolspiegel im Serum (> 900 pg/ml oder $> 3\ 300$ pmol/l bei anovulatorischen Patientinnen), frühere OHSS-Episoden und eine hohe Anzahl sich entwickelnder Ovarialfollikel (3 Follikel mit einem Durchmesser von ≥ 14 mm bei anovulatorischen Patientinnen).

Durch Einhaltung der empfohlenen Pergoveris- und FSH-Dosis und des empfohlenen Behandlungsschemas kann das Risiko einer ovariellen Überstimulation minimiert werden. Zur frühzeitigen Identifizierung von Risikofaktoren werden die Überwachung der Stimulationszyklen mittels Ultraschall sowie Bestimmungen der Östradiolspiegel empfohlen.

Es liegen Hinweise vor, dass hCG eine Schlüsselrolle bei der Auslösung eines OHSS spielt und dass das Syndrom schwerwiegender und langwieriger verlaufen kann, wenn eine Schwangerschaft eintritt. Es ist deshalb empfehlenswert, bei Anzeichen einer ovariellen Überstimulation (z. B. ein Östradiolspiegel im Serum von $> 5\ 500$ pg/ml oder $> 20\ 200$ pmol/l und/oder insgesamt ≥ 40 Follikel) kein hCG zu geben und die Patientin anzuweisen, für mindestens 4 Tage keinen Geschlechtsverkehr zu haben oder geeignete Verhütungsmethoden (Barrieremethoden) anzuwenden. Ein OHSS kann sich rasch (innerhalb von 24 Stunden) oder innerhalb einiger Tage entwickeln und zu einem schwerwiegenden medizinischen Ereignis werden. Es tritt meistens nach Beendigung der Hormonbehandlung auf und ist etwa sieben bis zehn Tage nach der Behandlung am stärksten ausgeprägt. Gewöhnlich klingt es mit Eintreten der Menstruation spontan ab. Deshalb sollten die Patientinnen über einen Zeitraum von mindestens zwei Wochen nach der hCG-Gabe unter Beobachtung bleiben.

Wenn es zu einem schweren OHSS kommt, muss die Gonadotropinbehandlung abgebrochen werden, sofern sie noch andauert. Die Patientin sollte hospitalisiert werden, und eine spezielle Therapie gegen OHSS ist einzuleiten. Dieses Syndrom tritt mit höherer Inzidenz bei Patientinnen mit polyzystischem Ovarialsyndrom auf.

Wenn das Risiko eines OHSS besteht, sollte der Abbruch der Behandlung erwogen werden.

Ovarialtorsion

Nach einer Behandlung mit anderen Gonadotropinen wurden Fälle von Ovarialtorsion berichtet. Dies kann mit anderen Risikofaktoren, wie OHSS, Schwangerschaft, vorhergehende Abdominalchirurgie, Ovarialtorsion in der Anamnese, frühere oder derzeit vorhandene Ovarialzyste und polyzystisches Ovarialsyndrom, in Verbindung gebracht werden. Eine Schädigung der Eierstöcke aufgrund verminderter Blutzufuhr kann durch Frühdiagnose und sofortige Detorsion eingeschränkt werden.

Mehrlingsschwangerschaften

Bei Patientinnen, die sich einer Ovulationsinduktion unterziehen, ist die Wahrscheinlichkeit einer Mehrlingsschwangerschaft im Vergleich zur natürlichen Konzeption erhöht. Bei den meisten Mehrlingsschwangerschaften handelt es sich um Zwillinge. Mehrlingsschwangerschaften, insbesondere die höherer Ordnung, bergen ein erhöhtes Risiko für maternale und perinatale Komplikationen.

Um das Risiko einer Mehrlingsschwangerschaft zu minimieren, wird die sorgfältige Überwachung der ovariellen Reaktion empfohlen.

Die Patientinnen sind über das potentielle Risiko einer Mehrlingsschwangerschaft vor Beginn der Behandlung zu informieren. Wenn das Risiko einer Mehrlingsschwangerschaft besteht, sollte der Abbruch der Behandlung erwogen werden.

Fehlgeburten

Die Häufigkeit von Fehlgeburten oder Schwangerschaftsabbrüchen ist bei Patientinnen, die sich einer Stimulationsbehandlung oder einer Technik der assistierten Reproduktion unterziehen, höher als im Bevölkerungsdurchschnitt.

Ektopie Schwangerschaften

Bei Frauen mit Eileitererkrankungen in der Anamnese besteht das Risiko einer ektopen Schwangerschaft, unabhängig davon, ob die Schwangerschaft durch spontane Konzeption oder durch Fertilitätsbehandlungen eingetreten ist. Die Häufigkeit einer ektopen Schwangerschaft nach Anwendung einer Technik der assistierten Reproduktion liegt höher als in der Allgemeinbevölkerung.

Neoplasmen der Fortpflanzungsorgane

Bei Frauen, die sich mehrfachen Behandlungszyklen zur Ovulationsinduktion unterzogen haben, wurde von gutartigen wie auch von bösartigen Neoplasmen der Ovarien und anderer Fortpflanzungsorgane berichtet. Bisher konnte noch nicht geklärt werden, ob eine Behandlung mit Gonadotropinen Einfluss auf das Risiko unfruchtbarer Frauen für diese Tumoren hat.

Kongenitale Missbildungen

Die Häufigkeit kongenitaler Missbildungen nach Anwendung von Techniken der assistierten Reproduktion könnte etwas höher liegen als nach spontaner Empfängnis. Es wird angenommen, dass dies auf eine unterschiedliche Vorbelastung der Eltern (z. B. Alter der Mutter, Eigenschaften der Spermien) und Mehrlingsschwangerschaften zurückzuführen ist.

Thromboembolische Ereignisse

Bei Frauen mit kürzlich aufgetretenen oder bestehenden thromboembolischen Erkrankungen oder bei Frauen mit allgemeinen Risikofaktoren für thromboembolische Ereignisse, wie eine eigene oder familiäre Anamnese, Thrombophilie oder starke Fettleibigkeit (Body-Mass-Index $> 30 \text{ kg/m}^2$), kann eine Gonadotropinbehandlung das Risiko einer Verschlechterung bzw. des Auftretens solcher Ereignisse weiter erhöhen. Bei diesen Patientinnen muss eine genaue Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen. Eine Schwangerschaft bzw. ein OHSS bergen jedoch bereits an sich ein erhöhtes Risiko für thromboembolische Ereignisse.

Natrium

Pergoveris enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Pergoveris darf nicht zusammen mit anderen Arzneimitteln in derselben Spritze verabreicht werden, ausgenommen Follitropin alfa, für das in Studien nachgewiesen wurde, dass die Aktivität und die Stabilität sowie die pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Eigenschaften des Wirkstoffs durch die gleichzeitige Anwendung nicht signifikant verändert werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es gibt keine Indikation für die Anwendung von Pergoveris während einer Schwangerschaft. Daten von einer begrenzten Anzahl exponierter Schwangerschaften zeigen keine nachteiligen Auswirkungen von Follitropin alfa und Lutropin alfa auf Schwangerschaft, embryonale oder fötale Entwicklung, Entbindung oder postnatale Entwicklung nach einer kontrollierten Stimulation der Ovarien. In tierexperimentellen Studien wurde keine teratogene Wirkung von solchen Gonadotropinen beobachtet.

Die klinischen Daten reichen nicht aus, um bei einer Exposition während der Schwangerschaft eine teratogene Wirkung von Pergoveris auszuschließen.

Stillzeit

Pergoveris ist während der Stillzeit nicht indiziert.

Fertilität

Pergoveris ist zur Anwendung bei Infertilität indiziert (siehe Abschnitt 4.1).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Pergoveris hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten gemeldeten Nebenwirkungen sind Kopfschmerzen, Ovarialzysten und lokale Reaktionen an der Injektionsstelle (z. B. Schmerzen, Rötung, Bluterguss, Schwellung und/oder Reizung an der Injektionsstelle). Häufig wurde über ein OHSS leichten oder mittleren Schweregrades berichtet, das als intrinsisches Risiko des Stimulationsprozesses angesehen werden muss. Ein schweres OHSS tritt gelegentlich auf (siehe Abschnitt 4.4).

Sehr selten kann es zu einer Thromboembolie kommen, für gewöhnlich in Zusammenhang mit einem schweren OHSS (siehe Abschnitt 4.4).

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen werden im Folgenden gemäß den MedDRA-Systemorganklassen und ihrer Häufigkeit aufgeführt. Es werden die folgenden Häufigkeitskategorien verwendet: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), sehr selten ($< 1/10\ 000$) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: Leichte bis schwere Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich anaphylaktischer Reaktionen und Schock

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Kopfschmerzen

Gefäßkrankungen

Sehr selten: Thromboembolien, gewöhnlich in Zusammenhang mit einem schweren OHSS

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Sehr selten: Exazerbation oder Verstärkung von Asthma

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Bauchschmerzen, aufgeblähter Bauch, abdominale Beschwerden, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Sehr häufig:	Ovarialzysten
Häufig:	Brustschmerzen, Beckenschmerzen, leichtes oder mittelschweres OHSS (einschließlich der damit verbundenen Symptomatik)
Gelegentlich:	Schweres OHSS (einschließlich der damit verbundenen Symptomatik) (siehe Abschnitt 4.4)
Selten:	Komplikationen in Zusammenhang mit einem schweren OHSS

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr häufig:	Leichte oder starke Reaktionen an der Injektionsstelle (z. B. Schmerzen, Rötung, Bluterguss, Schwellung und/oder Reizung an der Injektionsstelle)
--------------	---

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Auswirkungen einer Überdosierung von Pergoveris sind nicht bekannt. Es besteht jedoch die Möglichkeit für das Auftreten eines OHSS (siehe Abschnitt 4.4).

Behandlung

Die Behandlung erfolgt symptomatisch.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Sexualhormone und Modulatoren des Genitalsystems, Gonadotropine, ATC-Code: G03GA30

Pergoveris ist eine Zubereitung aus rekombinantem humanem Follikel stimulierendem Hormon (Follitropin alfa, r-hFSH) und rekombinantem humanem luteinisierendem Hormon (Lutropin alfa, r-hLH), die beide mittels rekombinanter DNA-Technologie in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (CHO-Zellen) produziert werden.

Wirkmechanismus

Das luteinisierende Hormon (LH) und das follikelstimulierende Hormon (FSH) werden vom Hypophysenvorderlappen als Reaktion auf das Gonadotropin-Releasing-Hormon (GnRH) abgesondert und spielen eine komplementäre Rolle bei der Follikelentwicklung und Ovulation. In den Thekazellen stimuliert LH die Sekretion von Androgenen, die an die Granulosazellen abgegeben werden, um dort durch Aromatase in Östradiol (E2) umgewandelt zu werden. In den Granulosazellen stimuliert FSH die Entwicklung der Ovarialfollikel, während die LH-Wirkung an der Follikelentwicklung, Steroidogenese und Reifung beteiligt ist.

Pharmakodynamische Wirkungen

Nach Verabreichung von r-hFSH sind die Inhibin- und Östradiolspiegel erhöht, mit anschließender Induktion der Follikelentwicklung. Der Anstieg des Inhibin-Serumspiegels erfolgt schnell und kann bereits am dritten Tag der r-hFSH-Verabreichung beobachtet werden, während der Östradiolspiegel mehr Zeit benötigt und ein Anstieg erst ab dem vierten Tag der Behandlung zu beobachten ist. Nach etwa 4 bis 5 Tagen täglicher r-hFSH-Gabe beginnt das Gesamtfollikelvolumen anzusteigen und der maximale Effekt wird, abhängig vom Ansprechen der Patientin, nach etwa 10 Tagen ab Beginn der Gonadotropin-Gabe erreicht. Die aus der Anwendung von r-hLH resultierende primäre Wirkung ist eine dosisabhängige Erhöhung der E2-Sekretion, was die Wirkung von r-hFSH auf das Follikelwachstum verstärkt.

Klinische Wirksamkeit

In klinischen Studien wurden Patientinnen mit schwerem FSH- und LH-Mangel durch endogene LH-Serumspiegel von $< 1,2$ I.E./l definiert, welche in einem Zentrallabor bestimmt wurden. In diesen Studien lag die Ovulationsrate bei 70 bis 75 % pro Zyklus. Es sollte jedoch berücksichtigt werden, dass es Unterschiede bei LH-Bestimmungen in verschiedenen Labors gibt.

Die passende Dosierung von r-hLH wurde in einer Studie an Frauen mit hypogonadotropem Hypogonadismus und endogenen LH-Serumspiegeln unter 1,2 I.E./l untersucht. Eine Dosierung von 75 I.E. r-hLH täglich (in Kombination mit 150 I.E. r-hFSH) führte zu angemessener Follikelreifung und Östrogenproduktion. Eine Dosierung von 25 I.E. r-hLH täglich (in Kombination mit 150 I.E. r-hFSH) resultierte in unzureichender follikulärer Entwicklung.

Mit einer Gabe von weniger als einer Durchstechflasche Pergoveris täglich könnte daher eine zu geringe Menge an LH zugeführt werden, um eine ausreichende Follikelstimulation zu gewährleisten.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Klinische Studien mit Pergoveris wurden mit einer gefriergetrockneten Zubereitung durchgeführt. Eine klinische Vergleichsstudie zwischen der gefriergetrockneten und der flüssigen Zubereitung ergab, dass die beiden Zubereitungen bioäquivalent sind.

Bei gleichzeitiger Verabreichung von Follitropin alfa und Lutropin alfa gibt es keine pharmakokinetische Wechselwirkung.

Follitropin alfa

Verteilung

Nach intravenöser Injektion wird Follitropin alfa im Extrazellulärraum mit einer initialen Halbwertszeit von 2 Stunden verteilt und mit einer terminalen Halbwertszeit von 14 bis 17 Stunden aus dem Körper ausgeschieden. Das Verteilungsvolumen im Steady-state liegt zwischen 9 und 11 l.

Nach subkutaner Gabe beträgt die absolute Bioverfügbarkeit 66 % und die scheinbare terminale Halbwertszeit liegt im Bereich von 24 bis 59 Stunden. Die Dosisproportionalität nach subkutaner Gabe wurde für bis zu 900 IE nachgewiesen. Bei wiederholter Gabe wird Follitropin alfa 3-fach akkumuliert und ein Steady-state wird nach 3 bis 4 Tagen erreicht.

Elimination

Die Gesamt-Clearance liegt bei 0,6 l/Std. und ca. 12 % der applizierten Dosis von Follitropin alfa wird mit dem Urin ausgeschieden.

Lutropin alfa

Verteilung

Nach intravenöser Verabreichung wird Lutropin alfa mit einer initialen Halbwertszeit von ungefähr einer Stunde rasch verteilt und mit einer terminalen Halbwertszeit von etwa 9 bis 11 Stunden ausgeschieden. Das Verteilungsvolumen im Steady State liegt zwischen 5 und 14 l. Lutropin alfa weist eine lineare Pharmakokinetik auf, wie durch die AUC ermittelt wurde, welche der verabreichten Dosis direkt proportional ist.

Nach subkutaner Anwendung beträgt die absolute Bioverfügbarkeit 56 % und die scheinbare terminale Halbwertszeit liegt zwischen 8 und 21 Stunden. Die Dosisproportionalität nach subkutaner Gabe wurde für bis zu 450 IE nachgewiesen. Die Pharmakokinetik von Lutropin alfa nach einmaliger Gabe ist mit der nach wiederholter Gabe vergleichbar, und die Akkumulationsrate von Lutropin alfa ist minimal.

Elimination

Die Gesamtclearance liegt im Bereich von 1,7 bis 1,8 l/h, und es werden weniger als 5 % der Dosis mit dem Urin ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe und Genotoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Pulver

Sucrose
Polysorbat 20
Methionin
Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat (Ph.Eur.)
Natriumdihydrogenphosphat 1 H₂O
Phosphorsäure 85% (zur pH-Einstellung)
Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung)

Lösungsmittel

Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ungeöffnete Durchstechflasche

3 Jahre

Rekonstituierte Lösung

Pergoveris ist zum sofortigen und einmaligen Gebrauch nach Anbruch und Rekonstitution bestimmt. Daher darf das Arzneimittel nach Anbruch und Rekonstitution nicht gelagert werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Pulver: Durchstechflaschen mit 3 ml Volumen (Typ-I-Glas) mit Stopfen (Brombutylgummi) und gebördelten Aluminiumkappen.

1 Durchstechflasche enthält 11 Mikrogramm r-hFSH und 3 Mikrogramm r-hLH.

Lösungsmittel: Durchstechflaschen mit 3 ml Volumen (Typ-I-Glas) mit Teflon-beschichteten Gummistopfen und gebördelten Aluminiumkappen.

1 Durchstechflasche mit Lösungsmittel enthält 1 ml Wasser für Injektionszwecke.

Packungsgrößen zu 1, 3 oder 10 Durchstechflaschen mit Pulver sowie der entsprechenden Anzahl von Durchstechflaschen mit Lösungsmittel.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nach Öffnen und Rekonstitution zur sofortigen Anwendung und zum einmaligen Gebrauch bestimmt.

Rekonstitution

Der pH-Wert der rekonstituierten Lösung beträgt 6,5 bis 7,5.

Pergoveris muss vor der Anwendung durch behutsames Umschwenken mit dem Lösungsmittel rekonstituiert werden. Die rekonstituierte Lösung darf nicht verwendet werden, wenn sie Schwebstoffe enthält oder nicht klar ist.

Pergoveris kann mit Follitropin alfa gemischt und in derselben Spritze verabreicht werden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMERN

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

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 25. Juni 2007

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 8. Mai 2017

10. STAND DER INFORMATION

{MM.JJJJ}

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Pergoveris (300 I.E. + 150 I.E.)/0,48 ml Injektionslösung im Fertigpen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder Fertigpen zur Mehrfachdosierung enthält 300 I.E. (entsprechend 22 Mikrogramm) Follitropin alfa* (r-hFSH) und 150 I.E. (entsprechend 6 Mikrogramm) Lutropin alfa* (r-hLH) in 0,48 ml Lösung.

* Rekombinantes humanes Follitropin alfa und rekombinantes humanes Lutropin alfa werden mittels rekombinanter DNA-Technologie in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (CHO-Zellen) produziert.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung (Injektion).

Klare, farblose bis schwach gelbliche Lösung.

Der pH-Wert der Lösung beträgt 6,5 bis 7,5, die Osmolalität 250 bis 400 mOsm/kg.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Pergoveris wird angewendet zur Stimulation der Follikelreifung bei erwachsenen Frauen mit schwerem LH- und FSH-Mangel.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Eine Behandlung mit Pergoveris muss unter der Aufsicht eines Arztes eingeleitet werden, der in der Behandlung von Fertilitätsstörungen erfahren ist.

Dosierung

Bei Frauen, die an LH- und FSH-Mangel leiden, ist das Ziel der Behandlung mit Pergoveris die Unterstützung der Follikelentwicklung mit anschließender endgültiger Reifung nach Gabe von humanem Choriogonadotropin (hCG). Pergoveris muss in einer Abfolge täglicher Injektionen verabreicht werden. Falls die Patientin unter Amenorrhoe leidet und ihre endogene Östrogensekretion niedrig ist, kann jederzeit mit der Behandlung begonnen werden.

Ein Behandlungsschema beginnt mit der empfohlenen Dosis von Pergoveris mit 150 I.E. r-hFSH und 75 I.E. r-hLH täglich. Falls weniger als die empfohlene Tagesdosis angewendet wird, kann die Follikelreaktion unzureichend sein, da die zugeführte Menge an Lutropin alfa zu gering ist (siehe Abschnitt 5.1).

Die Behandlung sollte dem individuellen Ansprechen der Patientin angepasst werden, welches durch Bestimmung der Follikelgröße im Ultraschall und durch Messung des Östrogenspiegels beurteilt wird.

Wenn eine Erhöhung der FSH-Dosis angezeigt ist, sollte die Anpassung der Dosis vorzugsweise in Intervallen von 7 bis 14 Tagen und in Schritten von 37,5 bis 75 I.E. mit einer dafür zugelassenen Follitropin-alfa-Zubereitung vorgenommen werden. Es ist möglich, die Stimulationsdauer in jedem beliebigen Zyklus auf bis zu 5 Wochen auszudehnen.

Nach erfolgreicher Stimulation werden 24 bis 48 Stunden nach der letzten Pergoveris-Injektion einmalig 250 Mikrogramm r-hCG oder 5 000 bis 10 000 I.E. hCG injiziert. Der Patientin wird empfohlen, am Tag der hCG-Injektion sowie am darauffolgenden Tag Geschlechtsverkehr zu haben. Alternativ kann eine intrauterine Insemination oder abhängig von der ärztlichen Einschätzung des Falles ein anderes medizinisch assistiertes Reproduktionsverfahren durchgeführt werden.

Eine Unterstützung der Lutealphase kann in Betracht gezogen werden, da nach der Ovulation ein Mangel an luteotropen Substanzen (LH/hCG) zu einer frühen Corpus-Luteum-Insuffizienz führen kann.

Bei überschießender Reaktion ist die Behandlung zu beenden und kein hCG zu verabreichen. Die Behandlung sollte im nächsten Zyklus mit einer niedrigeren FSH-Dosis wieder aufgenommen werden (siehe Abschnitt 4.4).

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Es gibt keine relevante Indikation für einen Einsatz von Pergoveris bei älteren Patienten. Die Sicherheit und Wirksamkeit dieses Arzneimittels bei älteren Patienten ist nicht erwiesen.

Nieren- und Leberinsuffizienz

Die Sicherheit, Wirksamkeit und Pharmakokinetik dieses Arzneimittels bei Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion ist nicht erwiesen.

Kinder und Jugendliche

Es gibt keinen relevanten Nutzen dieses Arzneimittels bei Kindern und Jugendlichen.

Art der Anwendung

Pergoveris wird subkutan injiziert. Die erste Injektion muss unter direkter ärztlicher Aufsicht erfolgen. Die Selbstverabreichung sollte nur von solchen Patienten durchgeführt werden, welche motiviert und ausreichend geschult sind und die Möglichkeit haben, fachkundigen Rat einzuholen.

Hinweise zur Anwendung des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Pergoveris ist kontraindiziert bei Patientinnen mit

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- Tumoren des Hypothalamus oder der Hypophyse,
- Vergrößerung der Ovarien oder Ovarialzysten, sofern sie nicht durch ein polyzystisches Ovarialsyndrom bedingt oder unbekannter Ursache sind,
- gynäkologische Blutungen unbekannter Ursache,
- Ovarial-, Uterus- oder Mammakarzinom.

Pergoveris darf nicht angewendet werden, wenn die beabsichtigte Wirkung nicht erzielt werden kann, wie bei:

- primärer Ovarialinsuffizienz,
- Missbildungen der Geschlechtsorgane, die eine Schwangerschaft unmöglich machen,
- fibrösen Tumoren der Gebärmutter, die eine Schwangerschaft unmöglich machen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Allgemeine Empfehlungen

Pergoveris enthält stark wirksame gonadotrope Substanzen, die leichte bis schwere Nebenwirkungen verursachen können; es sollte nur von Ärzten angewendet werden, die umfassend mit Fertilitätsproblemen und deren Behandlung vertraut sind.

Bevor mit einer Behandlung begonnen wird, müssen die Ursachen für die Infertilität des Paares genau abgeklärt und mögliche Kontraindikationen für eine Schwangerschaft untersucht sein. Insbesondere müssen die Patientinnen auf Hypothyreose, Nebennierenrindeninsuffizienz und Hyperprolaktinämie untersucht und entsprechend behandelt werden.

Die Gonadotropintherapie erfordert einen gewissen zeitlichen Aufwand seitens der Ärzte und des medizinischen Fachpersonals sowie die Verfügbarkeit geeigneter medizinischer Einrichtungen zum Zyklus-Monitoring. Der sichere und wirksame Einsatz von Pergoveris bei Frauen erfordert die Überwachung der ovariellen Reaktion mittels Ultraschall, vorzugsweise in Kombination mit regelmäßigen Messungen der Östradiolwerte im Serum. Die ovarielle Reaktion der Patientinnen auf die FSH/LH-Gabe kann bis zu einem gewissen Grade, bis hin zu einer unzureichenden Reaktion, variieren. Es sollte jeweils die geringste wirksame Dosis zur Erreichung des Behandlungsziels verwendet werden.

Porphyrie

Patientinnen, die an Porphyrie leiden oder bei denen Porphyrie in der Familie aufgetreten ist, müssen während der Behandlung mit Pergoveris engmaschig überwacht werden. Bei diesen Patienten kann Pergoveris die Gefahr eines akuten Anfalls erhöhen. Eine Verschlechterung oder ein erstes Auftreten einer Porphyrie kann ein Absetzen der Behandlung erforderlich machen.

Ovarielles Überstimulationssyndrom (OHSS)

Eine gewisse Vergrößerung der Ovarien ist bei einer kontrollierten ovariellen Stimulation zu erwarten. Bei Frauen mit polyzystischem Ovarialsyndrom tritt dies häufiger auf und bildet sich für gewöhnlich ohne Behandlung wieder zurück.

Im Gegensatz zu einer unkomplizierten Vergrößerung der Ovarien, ist ein OHSS ein Zustand, der sich in zunehmendem Schweregrad manifestieren kann. Es umfasst eine deutliche Vergrößerung der Ovarien, hohe Sexualsteroidkonzentrationen im Serum und eine erhöhte vaskuläre Permeabilität, welche zu einer Flüssigkeitsansammlung in den peritonealen, pleuralen und selten auch in den perikardialen Körperhöhlen führen kann.

Folgende Symptomatik kann in schweren Fällen eines OHSS beobachtet werden: Unterleibsschmerzen, aufgeblähter Bauch, gravierende Vergrößerung der Ovarien, Gewichtszunahme, Dyspnoe, Oligurie und gastrointestinale Symptome, einschließlich Übelkeit, Erbrechen und Durchfall.

Bei einer klinischen Untersuchung können auch Hypovolämie, Hämokonzentration, Störungen im Elektrolythaushalt, Aszites, Hämoperitoneum, Pleuraergüsse, Hydrothorax oder akute Atemnot sowie thromboembolische Ereignisse festgestellt werden.

Sehr selten können bei einem schweren OHSS Komplikationen auftreten, wie Ovarialtorsion oder thromboembolische Ereignisse, z. B. Lungenembolie, Schlaganfall oder Herzinfarkt.

Unabhängige Risikofaktoren für die Entwicklung eines OHSS umfassen junges Lebensalter, geringe Körpermasse, polyzystisches Ovarialsyndrom, höhere Dosen exogener Gonadotropine, hohe absolute oder rasch ansteigende Östradiolspiegel im Serum (> 900 pg/ml oder $> 3\ 300$ pmol/l bei anovulatorischen Patientinnen), frühere OHSS-Episoden und eine hohe Anzahl sich entwickelnder Ovarialfollikel (3 Follikel mit einem Durchmesser von ≥ 14 mm bei anovulatorischen Patientinnen).

Durch Einhaltung der empfohlenen Pergoveris- und FSH-Dosis und des empfohlenen Behandlungsschemas kann das Risiko einer ovariellen Überstimulation minimiert werden. Zur frühzeitigen Identifizierung von Risikofaktoren werden die Überwachung der Stimulationszyklen mittels Ultraschall sowie Bestimmungen der Östradiolspiegel empfohlen.

Es liegen Hinweise vor, dass hCG eine Schlüsselrolle bei der Auslösung eines OHSS spielt und dass das Syndrom schwerwiegender und langwieriger verlaufen kann, wenn eine Schwangerschaft eintritt. Es ist deshalb empfehlenswert, bei Anzeichen einer ovariellen Überstimulation (z. B. ein Östradiolspiegel im Serum von $> 5\ 500$ pg/ml oder $> 20\ 200$ pmol/l und/oder insgesamt ≥ 40 Follikel) kein hCG zu geben und die Patientin anzuweisen, für mindestens 4 Tage keinen Geschlechtsverkehr zu haben oder geeignete Verhütungsmethoden (Barrieremethoden) anzuwenden. Ein OHSS kann sich rasch (innerhalb von 24 Stunden) oder innerhalb einiger Tage entwickeln und zu einem schwerwiegenden medizinischen Ereignis werden. Es tritt meistens nach Beendigung der Hormonbehandlung auf und ist etwa sieben bis zehn Tage nach der Behandlung am stärksten ausgeprägt. Gewöhnlich klingt es mit Eintreten der Menstruation spontan ab. Deshalb sollten die Patientinnen über einen Zeitraum von mindestens zwei Wochen nach der hCG-Gabe unter Beobachtung bleiben.

Wenn es zu einem schweren OHSS kommt, muss die Gonadotropinbehandlung abgebrochen werden, sofern sie noch andauert. Die Patientin sollte hospitalisiert werden, und eine spezielle Therapie gegen OHSS ist einzuleiten. Dieses Syndrom tritt mit höherer Inzidenz bei Patientinnen mit polyzystischem Ovarialsyndrom auf.

Wenn das Risiko eines OHSS besteht, sollte der Abbruch der Behandlung erwogen werden.

Ovarialtorsion

Nach einer Behandlung mit anderen Gonadotropinen wurden Fälle von Ovarialtorsion berichtet. Dies kann mit anderen Risikofaktoren, wie OHSS, Schwangerschaft, vorhergehende Abdominalchirurgie, Ovarialtorsion in der Anamnese, frühere oder derzeit vorhandene Ovarialzyste und polyzystisches Ovarialsyndrom, in Verbindung gebracht werden. Eine Schädigung der Eierstöcke aufgrund verminderter Blutzufuhr kann durch Frühdiagnose und sofortige Detorsion eingeschränkt werden.

Mehrlingsschwangerschaften

Bei Patientinnen, die sich einer Ovulationsinduktion unterziehen, ist die Wahrscheinlichkeit einer Mehrlingsschwangerschaft im Vergleich zur natürlichen Konzeption erhöht. Bei den meisten Mehrlingsschwangerschaften handelt es sich um Zwillinge. Mehrlingsschwangerschaften, insbesondere die höherer Ordnung, bergen ein erhöhtes Risiko für maternale und perinatale Komplikationen.

Um das Risiko einer Mehrlingsschwangerschaft zu minimieren, wird die sorgfältige Überwachung der ovariellen Reaktion empfohlen.

Die Patientinnen sind über das potentielle Risiko einer Mehrlingsschwangerschaft vor Beginn der Behandlung zu informieren. Wenn das Risiko einer Mehrlingsschwangerschaft besteht, sollte der Abbruch der Behandlung erwogen werden.

Fehlgeburten

Die Häufigkeit von Fehlgeburten oder Schwangerschaftsabbrüchen ist bei Patientinnen, die sich einer Stimulationsbehandlung oder einer Technik der assistierten Reproduktion unterziehen, höher als im Bevölkerungsdurchschnitt.

Ektope Schwangerschaften

Bei Frauen mit Eileitererkrankungen in der Anamnese besteht das Risiko einer ektopen Schwangerschaft, unabhängig davon, ob die Schwangerschaft durch spontane Konzeption oder durch Fertilitätsbehandlungen eingetreten ist. Die Häufigkeit einer ektopen Schwangerschaft nach Anwendung einer Technik der assistierten Reproduktion liegt höher als in der Allgemeinbevölkerung.

Neoplasmen der Fortpflanzungsorgane

Bei Frauen, die sich mehrfachen Behandlungszyklen zur Ovulationsinduktion unterzogen haben, wurde von gutartigen wie auch von bösartigen Neoplasmen der Ovarien und anderer Fortpflanzungsorgane berichtet. Bisher konnte noch nicht geklärt werden, ob eine Behandlung mit Gonadotropinen Einfluss auf das Risiko unfruchtbarer Frauen für diese Tumoren hat.

Kongenitale Missbildungen

Die Häufigkeit kongenitaler Missbildungen nach Anwendung von Techniken der assistierten Reproduktion könnte etwas höher liegen als nach spontaner Empfängnis. Es wird angenommen, dass dies auf eine unterschiedliche Vorbelastung der Eltern (z. B. Alter der Mutter, Eigenschaften der Spermien) und Mehrlingsschwangerschaften zurückzuführen ist.

Thromboembolische Ereignisse

Bei Frauen mit kürzlich aufgetretenen oder bestehenden thromboembolischen Erkrankungen oder bei Frauen mit allgemeinen Risikofaktoren für thromboembolische Ereignisse, wie eine eigene oder familiäre Anamnese, Thrombophilie oder starke Fettleibigkeit (Body-Mass-Index $> 30 \text{ kg/m}^2$), kann eine Gonadotropinbehandlung das Risiko einer Verschlechterung bzw. des Auftretens solcher Ereignisse weiter erhöhen. Bei diesen Patientinnen muss eine genaue Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen. Eine Schwangerschaft bzw. ein OHSS bergen jedoch bereits an sich ein erhöhtes Risiko für thromboembolische Ereignisse.

Natrium

Pergoveris enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Pergoveris Injektionslösung im Fertigpen darf nicht zusammen mit anderen Arzneimitteln in derselben Spritze verabreicht werden.

Pergoveris Injektionslösung im Fertigpen kann gleichzeitig mit einer dafür zugelassenen Follitropin-alfa-Zubereitung als eigenständige Injektionen verabreicht werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es gibt keine Indikation für die Anwendung von Pergoveris während einer Schwangerschaft. Daten von einer begrenzten Anzahl exponierter Schwangerschaften zeigen keine nachteiligen Auswirkungen von Follitropin alfa und Lutropin alfa auf Schwangerschaft, embryonale oder fötale Entwicklung, Entbindung oder postnatale Entwicklung nach einer kontrollierten Stimulation der Ovarien. In

tierexperimentellen Studien wurde keine teratogene Wirkung von solchen Gonadotropinen beobachtet. Die klinischen Daten reichen nicht aus, um bei einer Exposition während der Schwangerschaft eine teratogene Wirkung von Pergoveris auszuschließen.

Stillzeit

Pergoveris ist während der Stillzeit nicht indiziert.

Fertilität

Pergoveris ist zur Anwendung bei Infertilität indiziert (siehe Abschnitt 4.1).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Pergoveris hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten gemeldeten Nebenwirkungen sind Kopfschmerzen, Ovarialzysten und lokale Reaktionen an der Injektionsstelle (z. B. Schmerzen, Rötung, Bluterguss, Schwellung und/oder Reizung an der Injektionsstelle). Häufig wurde über ein OHSS leichten oder mittleren Schweregrades berichtet, das als intrinsisches Risiko des Stimulationsprozesses angesehen werden muss. Ein schweres OHSS tritt gelegentlich auf (siehe Abschnitt 4.4).

Sehr selten kann es zu einer Thromboembolie kommen, für gewöhnlich in Zusammenhang mit einem schweren OHSS (siehe Abschnitt 4.4).

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen werden im Folgenden gemäß den MedDRA-Systemorganklassen und ihrer Häufigkeit aufgeführt. Es werden die folgenden Häufigkeitskategorien verwendet: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), sehr selten ($< 1/10\ 000$) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: Leichte bis schwere Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich anaphylaktischer Reaktionen und Schock

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Kopfschmerzen

Gefäßerkrankungen

Sehr selten: Thromboembolien, gewöhnlich in Zusammenhang mit einem schweren OHSS

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Sehr selten: Exazerbation oder Verstärkung von Asthma

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Bauchschmerzen, aufgeblähter Bauch, abdominale Beschwerden, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Sehr häufig:	Ovarialzysten
Häufig:	Brustschmerzen, Beckenschmerzen, leichtes oder mittelschweres OHSS (einschließlich der damit verbundenen Symptomatik)
Gelegentlich:	Schweres OHSS (einschließlich der damit verbundenen Symptomatik) (siehe Abschnitt 4.4)
Selten:	Komplikationen in Zusammenhang mit einem schweren OHSS

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr häufig:	Leichte oder starke Reaktionen an der Injektionsstelle (z. B. Schmerzen, Rötung, Bluterguss, Schwellung und/oder Reizung an der Injektionsstelle)
--------------	---

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Auswirkungen einer Überdosierung von Pergoveris sind nicht bekannt. Es besteht jedoch die Möglichkeit für das Auftreten eines OHSS (siehe Abschnitt 4.4).

Behandlung

Die Behandlung erfolgt symptomatisch.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Sexualhormone und Modulatoren des Genitalsystems, Gonadotropine, ATC-Code: G03GA30

Pergoveris ist eine Zubereitung aus rekombinantem humanem Follikel stimulierendem Hormon (Follitropin alfa, r-hFSH) und rekombinantem humanem luteinisierendem Hormon (Lutropin alfa, r-hLH), die beide mittels rekombinanter DNA-Technologie in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (CHO-Zellen) produziert werden.

Wirkmechanismus

Das luteinisierende Hormon (LH) und das follikelstimulierende Hormon (FSH) werden vom Hypophysenvorderlappen als Reaktion auf das Gonadotropin-Releasing-Hormon (GnRH) abgesondert und spielen eine komplementäre Rolle bei der Follikelentwicklung und Ovulation. In den Thekazellen stimuliert LH die Sekretion von Androgenen, die an die Granulosazellen abgegeben werden, um dort durch Aromatase in Östradiol (E2) umgewandelt zu werden. In den Granulosazellen stimuliert FSH die Entwicklung der Ovarialfollikel, während die LH-Wirkung an der Follikelentwicklung, Steroidogenese und Reifung beteiligt ist.

Pharmakodynamische Wirkungen

Nach Verabreichung von r-hFSH sind die Inhibin- und Östradiolspiegel erhöht, mit anschließender Induktion der Follikelentwicklung. Der Anstieg des Inhibin-Serumspiegels erfolgt schnell und kann bereits am dritten Tag der r-hFSH-Verabreichung beobachtet werden, während der Östradiolspiegel mehr Zeit benötigt und ein Anstieg erst ab dem vierten Tag der Behandlung zu beobachten ist. Nach etwa 4 bis 5 Tagen täglicher r-hFSH-Gabe beginnt das Gesamtfollikelvolumen anzusteigen und der maximale Effekt wird, abhängig vom Ansprechen der Patientin, nach etwa 10 Tagen ab Beginn der Gonadotropin-Gabe erreicht. Die aus der Anwendung von r-hLH resultierende primäre Wirkung ist eine dosisabhängige Erhöhung der E2-Sekretion, was die Wirkung von r-hFSH auf das Follikelwachstum verstärkt.

Klinische Wirksamkeit

In klinischen Studien wurden Patientinnen mit schwerem FSH- und LH-Mangel durch endogene LH-Serumspiegel von $< 1,2$ I.E./l definiert, welche in einem Zentrallabor bestimmt wurden. In diesen Studien lag die Ovulationsrate bei 70 bis 75 % pro Zyklus. Es sollte jedoch berücksichtigt werden, dass es Unterschiede bei LH-Bestimmungen in verschiedenen Labors gibt.

Die passende Dosierung von r-hLH wurde in einer Studie an Frauen mit hypogonadotropem Hypogonadismus und endogenen LH-Serumspiegeln unter 1,2 I.E./l untersucht. Eine Dosierung von 75 I.E. r-hLH täglich (in Kombination mit 150 I.E. r-hFSH) führte zu angemessener Follikelreifung und Östrogenproduktion. Eine Dosierung von 25 I.E. r-hLH täglich (in Kombination mit 150 I.E. r-hFSH) resultierte in unzureichender follikulärer Entwicklung.

Mit einer Gabe von Pergoveris mit weniger als 75 I.E. r-hLH täglich könnte daher eine zu geringe Menge an LH zugeführt werden, um eine ausreichende Follikelstimulation zu gewährleisten.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Klinische Studien mit Pergoveris wurden mit einer gefriergetrockneten Zubereitung durchgeführt. Eine klinische Vergleichsstudie zwischen der gefriergetrockneten und der flüssigen Zubereitung ergab, dass die beiden Zubereitungen bioäquivalent sind.

Bei gleichzeitiger Verabreichung von Follitropin alfa und Lutropin alfa gibt es keine pharmakokinetische Wechselwirkung.

Follitropin alfa

Verteilung

Nach intravenöser Injektion wird Follitropin alfa im Extrazellulärraum mit einer initialen Halbwertszeit von 2 Stunden verteilt und mit einer terminalen Halbwertszeit von 14 bis 17 Stunden aus dem Körper ausgeschieden. Das Verteilungsvolumen im Steady-state liegt zwischen 9 und 11 l.

Nach subkutaner Gabe beträgt die absolute Bioverfügbarkeit 66 % und die scheinbare terminale Halbwertszeit liegt im Bereich von 24 bis 59 Stunden. Die Dosisproportionalität nach subkutaner Gabe wurde für bis zu 900 IE nachgewiesen. Bei wiederholter Gabe wird Follitropin alfa 3-fach akkumuliert und ein Steady-state wird nach 3 bis 4 Tagen erreicht.

Elimination

Die Gesamt-Clearance liegt bei 0,6 l/Std. und ca. 12 % der applizierten Dosis von Follitropin alfa wird mit dem Urin ausgeschieden.

Lutropin alfa

Verteilung

Nach intravenöser Verabreichung wird Lutropin alfa mit einer initialen Halbwertszeit von ungefähr einer Stunde rasch verteilt und mit einer terminalen Halbwertszeit von etwa 9 bis 11 Stunden ausgeschieden. Das Verteilungsvolumen im Steady State liegt zwischen 5 und 14 l. Lutropin alfa weist eine lineare Pharmakokinetik auf, wie durch die AUC ermittelt wurde, welche der verabreichten Dosis direkt proportional ist.

Nach subkutaner Anwendung beträgt die absolute Bioverfügbarkeit 56 % und die scheinbare terminale Halbwertszeit liegt zwischen 8 und 21 Stunden. Die Dosisproportionalität nach subkutaner Gabe wurde für bis zu 450 IE nachgewiesen. Die Pharmakokinetik von Lutropin alfa nach einmaliger Gabe ist mit der nach wiederholter Gabe vergleichbar, und die Akkumulationsrate von Lutropin alfa ist minimal.

Elimination

Die Gesamtclearance liegt im Bereich von 1,7 bis 1,8 l/h, und es werden weniger als 5 % der Dosis mit dem Urin ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe und Genotoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Sucrose
Argininmonohydrochlorid
Poloxamer 188
Methionin
Phenol
Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat (Ph.Eur.)
Natriumdihydrogenphosphat 1 H₂O
Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung)
Phosphorsäure 85 % (zur pH-Einstellung)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Die chemische und physikalische Stabilität nach Anbruch wurde für 28 Tage bei 25 °C nachgewiesen. Nach Anbruch kann das Arzneimittel für höchstens 28 Tage bei 25 °C gelagert werden. Andere Aufbewahrungszeiten und -bedingungen nach Anbruch unterliegen der Verantwortung des Anwenders.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C-8 °C). Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Aufbewahrungsbedingungen nach Anbruch des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Farblose 3-ml-Glaspatrone (Borosilikatglas Typ I mit einem grauen Kolbenstopfen aus Brombutylgummi und einer Bördelkappe aus einem grauen Gummistopfenseptum und Aluminium) in einem Fertigpen.

Jeder Pergoveris (300 I.E. + 150 I.E.)/0,48 ml Fertigpen enthält 0,48 ml Injektionslösung und kann zwei Dosen Pergoveris 150 I.E./75 I.E. abgeben.

Packung mit 1 Fertigpen mit Pergoveris (300 I.E. + 150 I.E.)/0,48 ml und 5 Injektionsnadeln.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Die Lösung darf nur verwendet werden, wenn sie klar ist und keine Schwebstoffe aufweist. Nicht verwendete Lösung ist nach dem Anbruch innerhalb von 28 Tagen zu entsorgen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

Hinweise zur Anwendung dieses Arzneimittels siehe Packungsbeilage und die „Hinweise zur Anwendung“.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/07/396/004

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 25. Juni 2007

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 8. Mai 2017

10. STAND DER INFORMATION

{MM.JJJ}

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Pergoveris (450 I.E. + 225 I.E.)/0,72 ml Injektionslösung im Fertigpen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder Fertigpen zur Mehrfachdosierung enthält 450 I.E. (entsprechend 33 Mikrogramm) Follitropin alfa* (r-hFSH) und 225 I.E. (entsprechend 9 Mikrogramm) Lutropin alfa* (r-hLH) in 0,72 ml Lösung.

* Rekombinantes humanes Follitropin alfa und rekombinantes humanes Lutropin alfa werden mittels rekombinanter DNA-Technologie in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (CHO-Zellen) produziert.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung (Injektion).

Klare, farblose bis schwach gelbliche Lösung.

Der pH-Wert der Lösung beträgt 6,5 bis 7,5, die Osmolalität 250 bis 400 mOsm/kg.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Pergoveris wird angewendet zur Stimulation der Follikelreifung bei erwachsenen Frauen mit schwerem LH- und FSH-Mangel.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Eine Behandlung mit Pergoveris muss unter der Aufsicht eines Arztes eingeleitet werden, der in der Behandlung von Fertilitätsstörungen erfahren ist.

Dosierung

Bei Frauen, die an LH- und FSH-Mangel leiden, ist das Ziel der Behandlung mit Pergoveris die Unterstützung der Follikelentwicklung mit anschließender endgültiger Reifung nach Gabe von humanem Choriogonadotropin (hCG). Pergoveris muss in einer Abfolge täglicher Injektionen verabreicht werden. Falls die Patientin unter Amenorrhoe leidet und ihre endogene Östrogensekretion niedrig ist, kann jederzeit mit der Behandlung begonnen werden.

Ein Behandlungsschema beginnt mit der empfohlenen Dosis von Pergoveris mit 150 I.E. r-hFSH und 75 I.E. r-hLH täglich. Falls weniger als die empfohlene Tagesdosis angewendet wird, kann die Follikelreaktion unzureichend sein, da die zugeführte Menge an Lutropin alfa zu gering ist (siehe Abschnitt 5.1).

Die Behandlung sollte dem individuellen Ansprechen der Patientin angepasst werden, welches durch Bestimmung der Follikelgröße im Ultraschall und durch Messung des Östrogenspiegels beurteilt wird.

Wenn eine Erhöhung der FSH-Dosis angezeigt ist, sollte die Anpassung der Dosis vorzugsweise in Intervallen von 7 bis 14 Tagen und in Schritten von 37,5 bis 75 I.E. mit einer dafür zugelassenen Follitropin-alfa-Zubereitung vorgenommen werden. Es ist möglich, die Stimulationsdauer in jedem beliebigen Zyklus auf bis zu 5 Wochen auszudehnen.

Nach erfolgreicher Stimulation werden 24 bis 48 Stunden nach der letzten Pergoveris-Injektion einmalig 250 Mikrogramm r-hCG oder 5 000 bis 10 000 I.E. hCG injiziert. Der Patientin wird empfohlen, am Tag der hCG-Injektion sowie am darauffolgenden Tag Geschlechtsverkehr zu haben. Alternativ kann eine intrauterine Insemination oder abhängig von der ärztlichen Einschätzung des Falles ein anderes medizinisch assistiertes Reproduktionsverfahren durchgeführt werden.

Eine Unterstützung der Lutealphase kann in Betracht gezogen werden, da nach der Ovulation ein Mangel an luteotropen Substanzen (LH/hCG) zu einer frühen Corpus-Luteum-Insuffizienz führen kann.

Bei überschießender Reaktion ist die Behandlung zu beenden und kein hCG zu verabreichen. Die Behandlung sollte im nächsten Zyklus mit einer niedrigeren FSH-Dosis wieder aufgenommen werden (siehe Abschnitt 4.4).

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Es gibt keine relevante Indikation für einen Einsatz von Pergoveris bei älteren Patienten. Die Sicherheit und Wirksamkeit dieses Arzneimittels bei älteren Patienten ist nicht erwiesen.

Nieren- und Leberinsuffizienz

Die Sicherheit, Wirksamkeit und Pharmakokinetik dieses Arzneimittels bei Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion ist nicht erwiesen.

Kinder und Jugendliche

Es gibt keinen relevanten Nutzen dieses Arzneimittels bei Kindern und Jugendlichen.

Art der Anwendung

Pergoveris wird subkutan injiziert. Die erste Injektion muss unter direkter ärztlicher Aufsicht erfolgen. Die Selbstverabreichung sollte nur von solchen Patienten durchgeführt werden, welche motiviert und ausreichend geschult sind und die Möglichkeit haben, fachkundigen Rat einzuholen.

Hinweise zur Anwendung des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Pergoveris ist kontraindiziert bei Patientinnen mit

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- Tumoren des Hypothalamus oder der Hypophyse,
- Vergrößerung der Ovarien oder Ovarialzysten, sofern sie nicht durch ein polyzystisches Ovarialsyndrom bedingt oder unbekannter Ursache sind,
- gynäkologische Blutungen unbekannter Ursache,
- Ovarial-, Uterus- oder Mammakarzinom.

Pergoveris darf nicht angewendet werden, wenn die beabsichtigte Wirkung nicht erzielt werden kann, wie bei:

- primärer Ovarialinsuffizienz,
- Missbildungen der Geschlechtsorgane, die eine Schwangerschaft unmöglich machen,
- fibrösen Tumoren der Gebärmutter, die eine Schwangerschaft unmöglich machen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Allgemeine Empfehlungen

Pergoveris enthält stark wirksame gonadotrope Substanzen, die leichte bis schwere Nebenwirkungen verursachen können; es sollte nur von Ärzten angewendet werden, die umfassend mit Fertilitätsproblemen und deren Behandlung vertraut sind.

Bevor mit einer Behandlung begonnen wird, müssen die Ursachen für die Infertilität des Paares genau abgeklärt und mögliche Kontraindikationen für eine Schwangerschaft untersucht sein. Insbesondere müssen die Patientinnen auf Hypothyreose, Nebennierenrindeninsuffizienz und Hyperprolaktinämie untersucht und entsprechend behandelt werden.

Die Gonadotropintherapie erfordert einen gewissen zeitlichen Aufwand seitens der Ärzte und des medizinischen Fachpersonals sowie die Verfügbarkeit geeigneter medizinischer Einrichtungen zum Zyklus-Monitoring. Der sichere und wirksame Einsatz von Pergoveris bei Frauen erfordert die Überwachung der ovariellen Reaktion mittels Ultraschall, vorzugsweise in Kombination mit regelmäßigen Messungen der Östradiolwerte im Serum. Die ovarielle Reaktion der Patientinnen auf die FSH/LH-Gabe kann bis zu einem gewissen Grade, bis hin zu einer unzureichenden Reaktion, variieren. Es sollte jeweils die geringste wirksame Dosis zur Erreichung des Behandlungsziels verwendet werden.

Porphyrie

Patientinnen, die an Porphyrie leiden oder bei denen Porphyrie in der Familie aufgetreten ist, müssen während der Behandlung mit Pergoveris engmaschig überwacht werden. Bei diesen Patienten kann Pergoveris die Gefahr eines akuten Anfalls erhöhen. Eine Verschlechterung oder ein erstes Auftreten einer Porphyrie kann ein Absetzen der Behandlung erforderlich machen.

Ovarielles Überstimulationssyndrom (OHSS)

Eine gewisse Vergrößerung der Ovarien ist bei einer kontrollierten ovariellen Stimulation zu erwarten. Bei Frauen mit polyzystischem Ovarialsyndrom tritt dies häufiger auf und bildet sich für gewöhnlich ohne Behandlung wieder zurück.

Im Gegensatz zu einer unkomplizierten Vergrößerung der Ovarien, ist ein OHSS ein Zustand, der sich in zunehmendem Schweregrad manifestieren kann. Es umfasst eine deutliche Vergrößerung der Ovarien, hohe Sexualsteroidkonzentrationen im Serum und eine erhöhte vaskuläre Permeabilität, welche zu einer Flüssigkeitsansammlung in den peritonealen, pleuralen und selten auch in den perikardialen Körperhöhlen führen kann.

Folgende Symptomatik kann in schweren Fällen eines OHSS beobachtet werden: Unterleibsschmerzen, aufgeblähter Bauch, gravierende Vergrößerung der Ovarien, Gewichtszunahme, Dyspnoe, Oligurie und gastrointestinale Symptome, einschließlich Übelkeit, Erbrechen und Durchfall.

Bei einer klinischen Untersuchung können auch Hypovolämie, Hämokonzentration, Störungen im Elektrolythaushalt, Aszites, Hämoperitoneum, Pleuraergüsse, Hydrothorax oder akute Atemnot sowie thromboembolische Ereignisse festgestellt werden.

Sehr selten können bei einem schweren OHSS Komplikationen auftreten, wie Ovarialtorsion oder thromboembolische Ereignisse, z. B. Lungenembolie, Schlaganfall oder Herzinfarkt.

Unabhängige Risikofaktoren für die Entwicklung eines OHSS umfassen junges Lebensalter, geringe Körpermasse, polyzystisches Ovarialsyndrom, höhere Dosen exogener Gonadotropine, hohe absolute oder rasch ansteigende Östradiolspiegel im Serum (> 900 pg/ml oder $> 3\ 300$ pmol/l bei anovulatorischen Patientinnen), frühere OHSS-Episoden und eine hohe Anzahl sich entwickelnder Ovarialfollikel (3 Follikel mit einem Durchmesser von ≥ 14 mm bei anovulatorischen Patientinnen).

Durch Einhaltung der empfohlenen Pergoveris- und FSH-Dosis und des empfohlenen Behandlungsschemas kann das Risiko einer ovariellen Überstimulation minimiert werden. Zur frühzeitigen Identifizierung von Risikofaktoren werden die Überwachung der Stimulationszyklen mittels Ultraschall sowie Bestimmungen der Östradiolspiegel empfohlen.

Es liegen Hinweise vor, dass hCG eine Schlüsselrolle bei der Auslösung eines OHSS spielt und dass das Syndrom schwerwiegender und langwieriger verlaufen kann, wenn eine Schwangerschaft eintritt. Es ist deshalb empfehlenswert, bei Anzeichen einer ovariellen Überstimulation (z. B. ein Östradiolspiegel im Serum von $> 5\ 500$ pg/ml oder $> 20\ 200$ pmol/l und/oder insgesamt ≥ 40 Follikel) kein hCG zu geben und die Patientin anzuweisen, für mindestens 4 Tage keinen Geschlechtsverkehr zu haben oder geeignete Verhütungsmethoden (Barrieremethoden) anzuwenden. Ein OHSS kann sich rasch (innerhalb von 24 Stunden) oder innerhalb einiger Tage entwickeln und zu einem schwerwiegenden medizinischen Ereignis werden. Es tritt meistens nach Beendigung der Hormonbehandlung auf und ist etwa sieben bis zehn Tage nach der Behandlung am stärksten ausgeprägt. Gewöhnlich klingt es mit Eintreten der Menstruation spontan ab. Deshalb sollten die Patientinnen über einen Zeitraum von mindestens zwei Wochen nach der hCG-Gabe unter Beobachtung bleiben.

Wenn es zu einem schweren OHSS kommt, muss die Gonadotropinbehandlung abgebrochen werden, sofern sie noch andauert. Die Patientin sollte hospitalisiert werden, und eine spezielle Therapie gegen OHSS ist einzuleiten. Dieses Syndrom tritt mit höherer Inzidenz bei Patientinnen mit polyzystischem Ovarialsyndrom auf.

Wenn das Risiko eines OHSS besteht, sollte der Abbruch der Behandlung erwogen werden.

Ovarialtorsion

Nach einer Behandlung mit anderen Gonadotropinen wurden Fälle von Ovarialtorsion berichtet. Dies kann mit anderen Risikofaktoren, wie OHSS, Schwangerschaft, vorhergehende Abdominalchirurgie, Ovarialtorsion in der Anamnese, frühere oder derzeit vorhandene Ovarialzyste und polyzystisches Ovarialsyndrom, in Verbindung gebracht werden. Eine Schädigung der Eierstöcke aufgrund verminderter Blutzufuhr kann durch Frühdiagnose und sofortige Detorsion eingeschränkt werden.

Mehrlingsschwangerschaften

Bei Patientinnen, die sich einer Ovulationsinduktion unterziehen, ist die Wahrscheinlichkeit einer Mehrlingsschwangerschaft im Vergleich zur natürlichen Konzeption erhöht. Bei den meisten Mehrlingsschwangerschaften handelt es sich um Zwillinge. Mehrlingsschwangerschaften, insbesondere die höherer Ordnung, bergen ein erhöhtes Risiko für maternale und perinatale Komplikationen.

Um das Risiko einer Mehrlingsschwangerschaft zu minimieren, wird die sorgfältige Überwachung der ovariellen Reaktion empfohlen.

Die Patientinnen sind über das potentielle Risiko einer Mehrlingsschwangerschaft vor Beginn der Behandlung zu informieren. Wenn das Risiko einer Mehrlingsschwangerschaft besteht, sollte der Abbruch der Behandlung erwogen werden.

Fehlgeburten

Die Häufigkeit von Fehlgeburten oder Schwangerschaftsabbrüchen ist bei Patientinnen, die sich einer Stimulationsbehandlung oder einer Technik der assistierten Reproduktion unterziehen, höher als im Bevölkerungsdurchschnitt.

Ektopie Schwangerschaften

Bei Frauen mit Eileitererkrankungen in der Anamnese besteht das Risiko einer ektopen Schwangerschaft, unabhängig davon, ob die Schwangerschaft durch spontane Konzeption oder durch Fertilitätsbehandlungen eingetreten ist. Die Häufigkeit einer ektopen Schwangerschaft nach Anwendung einer Technik der assistierten Reproduktion liegt höher als in der Allgemeinbevölkerung.

Neoplasmen der Fortpflanzungsorgane

Bei Frauen, die sich mehrfachen Behandlungszyklen zur Ovulationsinduktion unterzogen haben, wurde von gutartigen wie auch von bösartigen Neoplasmen der Ovarien und anderer Fortpflanzungsorgane berichtet. Bisher konnte noch nicht geklärt werden, ob eine Behandlung mit Gonadotropinen Einfluss auf das Risiko unfruchtbarer Frauen für diese Tumoren hat.

Kongenitale Missbildungen

Die Häufigkeit kongenitaler Missbildungen nach Anwendung von Techniken der assistierten Reproduktion könnte etwas höher liegen als nach spontaner Empfängnis. Es wird angenommen, dass dies auf eine unterschiedliche Vorbelastung der Eltern (z. B. Alter der Mutter, Eigenschaften der Spermien) und Mehrlingsschwangerschaften zurückzuführen ist.

Thromboembolische Ereignisse

Bei Frauen mit kürzlich aufgetretenen oder bestehenden thromboembolischen Erkrankungen oder bei Frauen mit allgemeinen Risikofaktoren für thromboembolische Ereignisse, wie eine eigene oder familiäre Anamnese, Thrombophilie oder starke Fettleibigkeit (Body-Mass-Index $> 30 \text{ kg/m}^2$), kann eine Gonadotropinbehandlung das Risiko einer Verschlechterung bzw. des Auftretens solcher Ereignisse weiter erhöhen. Bei diesen Patientinnen muss eine genaue Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen. Eine Schwangerschaft bzw. ein OHSS bergen jedoch bereits an sich ein erhöhtes Risiko für thromboembolische Ereignisse.

Natrium

Pergoveris enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Pergoveris Injektionslösung im Fertigpen darf nicht zusammen mit anderen Arzneimitteln in derselben Spritze verabreicht werden.

Pergoveris Injektionslösung im Fertigpen kann gleichzeitig mit einer dafür zugelassenen Follitropin-alfa-Zubereitung als eigenständige Injektionen verabreicht werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es gibt keine Indikation für die Anwendung von Pergoveris während einer Schwangerschaft. Daten von einer begrenzten Anzahl exponierter Schwangerschaften zeigen keine nachteiligen Auswirkungen von Follitropin alfa und Lutropin alfa auf Schwangerschaft, embryonale oder fötale Entwicklung, Entbindung oder postnatale Entwicklung nach einer kontrollierten Stimulation der Ovarien. In

tierexperimentellen Studien wurde keine teratogene Wirkung von solchen Gonadotropinen beobachtet. Die klinischen Daten reichen nicht aus, um bei einer Exposition während der Schwangerschaft eine teratogene Wirkung von Pergoveris auszuschließen.

Stillzeit

Pergoveris ist während der Stillzeit nicht indiziert.

Fertilität

Pergoveris ist zur Anwendung bei Infertilität indiziert (siehe Abschnitt 4.1).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Pergoveris hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten gemeldeten Nebenwirkungen sind Kopfschmerzen, Ovarialzysten und lokale Reaktionen an der Injektionsstelle (z. B. Schmerzen, Rötung, Bluterguss, Schwellung und/oder Reizung an der Injektionsstelle). Häufig wurde über ein OHSS leichten oder mittleren Schweregrades berichtet, das als intrinsisches Risiko des Stimulationsprozesses angesehen werden muss. Ein schweres OHSS tritt gelegentlich auf (siehe Abschnitt 4.4).

Sehr selten kann es zu einer Thromboembolie kommen, für gewöhnlich in Zusammenhang mit einem schweren OHSS (siehe Abschnitt 4.4).

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen werden im Folgenden gemäß den MedDRA-Systemorganklassen und ihrer Häufigkeit aufgeführt. Es werden die folgenden Häufigkeitskategorien verwendet: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), sehr selten ($< 1/10\ 000$) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: Leichte bis schwere Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich anaphylaktischer Reaktionen und Schock

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Kopfschmerzen

Gefäßerkrankungen

Sehr selten: Thromboembolien, gewöhnlich in Zusammenhang mit einem schweren OHSS

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Sehr selten: Exazerbation oder Verstärkung von Asthma

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Bauchschmerzen, aufgeblähter Bauch, abdominale Beschwerden, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Sehr häufig:	Ovarialzysten
Häufig:	Brustschmerzen, Beckenschmerzen, leichtes oder mittelschweres OHSS (einschließlich der damit verbundenen Symptomatik)
Gelegentlich:	Schweres OHSS (einschließlich der damit verbundenen Symptomatik) (siehe Abschnitt 4.4)
Selten:	Komplikationen in Zusammenhang mit einem schweren OHSS

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr häufig:	Leichte oder starke Reaktionen an der Injektionsstelle (z. B. Schmerzen, Rötung, Bluterguss, Schwellung und/oder Reizung an der Injektionsstelle)
--------------	---

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Auswirkungen einer Überdosierung von Pergoveris sind nicht bekannt. Es besteht jedoch die Möglichkeit für das Auftreten eines OHSS (siehe Abschnitt 4.4).

Behandlung

Die Behandlung erfolgt symptomatisch.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Sexualhormone und Modulatoren des Genitalsystems, Gonadotropine, ATC-Code: G03GA30

Pergoveris ist eine Zubereitung aus rekombinantem humanem Follikel stimulierendem Hormon (Follitropin alfa, r-hFSH) und rekombinantem humanem luteinisierendem Hormon (Lutropin alfa, r-hLH), die beide mittels rekombinanter DNA-Technologie in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (CHO-Zellen) produziert werden.

Wirkmechanismus

Das luteinisierende Hormon (LH) und das follikelstimulierende Hormon (FSH) werden vom Hypophysenvorderlappen als Reaktion auf das Gonadotropin-Releasing-Hormon (GnRH) abgesondert und spielen eine komplementäre Rolle bei der Follikelentwicklung und Ovulation. In den Thekazellen stimuliert LH die Sekretion von Androgenen, die an die Granulosazellen abgegeben werden, um dort durch Aromatase in Östradiol (E2) umgewandelt zu werden. In den Granulosazellen stimuliert FSH die Entwicklung der Ovarialfollikel, während die LH-Wirkung an der Follikelentwicklung, Steroidogenese und Reifung beteiligt ist.

Pharmakodynamische Wirkungen

Nach Verabreichung von r-hFSH sind die Inhibin- und Östradiolspiegel erhöht, mit anschließender Induktion der Follikelentwicklung. Der Anstieg des Inhibin-Serumspiegels erfolgt schnell und kann bereits am dritten Tag der r-hFSH-Verabreichung beobachtet werden, während der Östradiolspiegel mehr Zeit benötigt und ein Anstieg erst ab dem vierten Tag der Behandlung zu beobachten ist. Nach etwa 4 bis 5 Tagen täglicher r-hFSH-Gabe beginnt das Gesamtfollikelvolumen anzusteigen und der maximale Effekt wird, abhängig vom Ansprechen der Patientin, nach etwa 10 Tagen ab Beginn der Gonadotropin-Gabe erreicht. Die aus der Anwendung von r-hLH resultierende primäre Wirkung ist eine dosisabhängige Erhöhung der E2-Sekretion, was die Wirkung von r-hFSH auf das Follikelwachstum verstärkt.

Klinische Wirksamkeit

In klinischen Studien wurden Patientinnen mit schwerem FSH- und LH-Mangel durch endogene LH-Serumspiegel von $< 1,2$ I.E./l definiert, welche in einem Zentrallabor bestimmt wurden. In diesen Studien lag die Ovulationsrate bei 70 bis 75 % pro Zyklus. Es sollte jedoch berücksichtigt werden, dass es Unterschiede bei LH-Bestimmungen in verschiedenen Labors gibt.

Die passende Dosierung von r-hLH wurde in einer Studie an Frauen mit hypogonadotropem Hypogonadismus und endogenen LH-Serumspiegeln unter 1,2 I.E./l untersucht. Eine Dosierung von 75 I.E. r-hLH täglich (in Kombination mit 150 I.E. r-hFSH) führte zu angemessener Follikelreifung und Östrogenproduktion. Eine Dosierung von 25 I.E. r-hLH täglich (in Kombination mit 150 I.E. r-hFSH) resultierte in unzureichender follikulärer Entwicklung.

Mit einer Gabe von Pergoveris mit weniger als 75 I.E. r-hLH täglich könnte daher eine zu geringe Menge an LH zugeführt werden, um eine ausreichende Follikelstimulation zu gewährleisten.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Klinische Studien mit Pergoveris wurden mit einer gefriergetrockneten Zubereitung durchgeführt. Eine klinische Vergleichsstudie zwischen der gefriergetrockneten und der flüssigen Zubereitung ergab, dass die beiden Zubereitungen bioäquivalent sind.

Bei gleichzeitiger Verabreichung von Follitropin alfa und Lutropin alfa gibt es keine pharmakokinetische Wechselwirkung.

Follitropin alfa

Verteilung

Nach intravenöser Injektion wird Follitropin alfa im Extrazellulärraum mit einer initialen Halbwertszeit von 2 Stunden verteilt und mit einer terminalen Halbwertszeit von 14 bis 17 Stunden aus dem Körper ausgeschieden. Das Verteilungsvolumen im Steady-state liegt zwischen 9 und 11 l.

Nach subkutaner Gabe beträgt die absolute Bioverfügbarkeit 66 % und die scheinbare terminale Halbwertszeit liegt im Bereich von 24 bis 59 Stunden. Die Dosisproportionalität nach subkutaner Gabe wurde für bis zu 900 IE nachgewiesen. Bei wiederholter Gabe wird Follitropin alfa 3-fach akkumuliert und ein Steady-state wird nach 3 bis 4 Tagen erreicht.

Elimination

Die Gesamt-Clearance liegt bei 0,6 l/Std. und ca. 12 % der applizierten Dosis von Follitropin alfa wird mit dem Urin ausgeschieden.

Lutropin alfa

Verteilung

Nach intravenöser Verabreichung wird Lutropin alfa mit einer initialen Halbwertszeit von ungefähr einer Stunde rasch verteilt und mit einer terminalen Halbwertszeit von etwa 9 bis 11 Stunden ausgeschieden. Das Verteilungsvolumen im Steady State liegt zwischen 5 und 14 l. Lutropin alfa weist eine lineare Pharmakokinetik auf, wie durch die AUC ermittelt wurde, welche der verabreichten Dosis direkt proportional ist.

Nach subkutaner Anwendung beträgt die absolute Bioverfügbarkeit 56 % und die scheinbare terminale Halbwertszeit liegt zwischen 8 und 21 Stunden. Die Dosisproportionalität nach subkutaner Gabe wurde für bis zu 450 IE nachgewiesen. Die Pharmakokinetik von Lutropin alfa nach einmaliger Gabe ist mit der nach wiederholter Gabe vergleichbar, und die Akkumulationsrate von Lutropin alfa ist minimal.

Elimination

Die Gesamtclearance liegt im Bereich von 1,7 bis 1,8 l/h, und es werden weniger als 5 % der Dosis mit dem Urin ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe und Genotoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Sucrose
Argininmonohydrochlorid
Poloxamer 188
Methionin
Phenol
Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat (Ph.Eur.)
Natriumdihydrogenphosphat 1 H₂O
Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung)
Phosphorsäure 85 % (zur pH-Einstellung)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Die chemische und physikalische Stabilität nach Anbruch wurde für 28 Tage bei 25 °C nachgewiesen. Nach Anbruch kann das Arzneimittel für höchstens 28 Tage bei 25 °C gelagert werden. Andere Aufbewahrungszeiten und -bedingungen nach Anbruch unterliegen der Verantwortung des Anwenders.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C-8 °C). Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Aufbewahrungsbedingungen nach Anbruch des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Farblose 3-ml-Glaspatrone (Borosilikatglas Typ I mit einem grauen Kolbenstopfen aus Brombutylgummi und einer Bördelkappe aus einem grauen Gummistopfenseptum und Aluminium) in einem Fertigpen.

Jeder Pergoveris (450 I.E. + 225 I.E.)/0,72 ml Fertigpen enthält 0,72 ml Injektionslösung und kann drei Dosen Pergoveris 150 I.E./75 I.E. abgeben.

Packung mit 1 Fertigpen mit Pergoveris (450 I.E. + 225 I.E.)/0,72 ml und 7 Injektionsnadeln.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Die Lösung darf nur verwendet werden, wenn sie klar ist und keine Schwebstoffe aufweist. Nicht verwendete Lösung ist nach dem Anbruch innerhalb von 28 Tagen zu entsorgen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

Hinweise zur Anwendung dieses Arzneimittels siehe Packungsbeilage und die „Hinweise zur Anwendung“.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/07/396/005

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 25. Juni 2007

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 8. Mai 2017

10. STAND DER INFORMATION

{MM.JJJ}

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Pergoveris (900 I.E. + 450 I.E.)/1,44 ml Injektionslösung im Fertigpen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder Fertigpen zur Mehrfachdosierung enthält 900 I.E. (entsprechend 66 Mikrogramm) Follitropin alfa* (r-hFSH) und 450 I.E. (entsprechend 18 Mikrogramm) Lutropin alfa* (r-hLH) in 1,44 ml Lösung.

* Rekombinantes humanes Follitropin alfa und rekombinantes humanes Lutropin alfa werden mittels rekombinanter DNA-Technologie in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (CHO-Zellen) produziert.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung (Injektion).
Klare, farblose bis schwach gelbliche Lösung.

Der pH-Wert der Lösung beträgt 6,5 bis 7,5, die Osmolalität 250 bis 400 mOsm/kg.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Pergoveris wird angewendet zur Stimulation der Follikelreifung bei erwachsenen Frauen mit schwerem LH- und FSH-Mangel.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Eine Behandlung mit Pergoveris muss unter der Aufsicht eines Arztes eingeleitet werden, der in der Behandlung von Fertilitätsstörungen erfahren ist.

Dosierung

Bei Frauen, die an LH- und FSH-Mangel leiden, ist das Ziel der Behandlung mit Pergoveris die Unterstützung der Follikelentwicklung mit anschließender endgültiger Reifung nach Gabe von humanem Choriogonadotropin (hCG). Pergoveris muss in einer Abfolge täglicher Injektionen verabreicht werden. Falls die Patientin unter Amenorrhoe leidet und ihre endogene Östrogensekretion niedrig ist, kann jederzeit mit der Behandlung begonnen werden.

Ein Behandlungsschema beginnt mit der empfohlenen Dosis von Pergoveris mit 150 I.E. r-hFSH und 75 I.E. r-hLH täglich. Falls weniger als die empfohlene Tagesdosis angewendet wird, kann die Follikelreaktion unzureichend sein, da die zugeführte Menge an Lutropin alfa zu gering ist (siehe Abschnitt 5.1).

Die Behandlung sollte dem individuellen Ansprechen der Patientin angepasst werden, welches durch Bestimmung der Follikelgröße im Ultraschall und durch Messung des Östrogenspiegels beurteilt wird.

Wenn eine Erhöhung der FSH-Dosis angezeigt ist, sollte die Anpassung der Dosis vorzugsweise in Intervallen von 7 bis 14 Tagen und in Schritten von 37,5 bis 75 I.E. mit einer dafür zugelassenen

Follitropin-alfa-Zubereitung vorgenommen werden. Es ist möglich, die Stimulationsdauer in jedem beliebigen Zyklus auf bis zu 5 Wochen auszudehnen.

Nach erfolgreicher Stimulation werden 24 bis 48 Stunden nach der letzten Pergoveris-Injektion einmalig 250 Mikrogramm r-hCG oder 5 000 bis 10 000 I.E. hCG injiziert. Der Patientin wird empfohlen, am Tag der hCG-Injektion sowie am darauffolgenden Tag Geschlechtsverkehr zu haben. Alternativ kann eine intrauterine Insemination oder abhängig von der ärztlichen Einschätzung des Falles ein anderes medizinisch assistiertes Reproduktionsverfahren durchgeführt werden.

Eine Unterstützung der Lutealphase kann in Betracht gezogen werden, da nach der Ovulation ein Mangel an luteotropen Substanzen (LH/hCG) zu einer frühen Corpus-Luteum-Insuffizienz führen kann.

Bei überschießender Reaktion ist die Behandlung zu beenden und kein hCG zu verabreichen. Die Behandlung sollte im nächsten Zyklus mit einer niedrigeren FSH-Dosis wieder aufgenommen werden (siehe Abschnitt 4.4).

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Es gibt keine relevante Indikation für einen Einsatz von Pergoveris bei älteren Patienten. Die Sicherheit und Wirksamkeit dieses Arzneimittels bei älteren Patienten ist nicht erwiesen.

Nieren- und Leberinsuffizienz

Die Sicherheit, Wirksamkeit und Pharmakokinetik dieses Arzneimittels bei Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion ist nicht erwiesen.

Kinder und Jugendliche

Es gibt keinen relevanten Nutzen dieses Arzneimittels bei Kindern und Jugendlichen.

Art der Anwendung

Pergoveris wird subkutan injiziert. Die erste Injektion muss unter direkter ärztlicher Aufsicht erfolgen. Die Selbstverabreichung sollte nur von solchen Patienten durchgeführt werden, welche motiviert und ausreichend geschult sind und die Möglichkeit haben, fachkundigen Rat einzuholen.

Hinweise zur Anwendung des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Pergoveris ist kontraindiziert bei Patientinnen mit

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- Tumoren des Hypothalamus oder der Hypophyse,
- Vergrößerung der Ovarien oder Ovarialzysten, sofern sie nicht durch ein polyzystisches Ovarialsyndrom bedingt oder unbekannter Ursache sind,
- gynäkologische Blutungen unbekannter Ursache,
- Ovarial-, Uterus- oder Mammakarzinom.

Pergoveris darf nicht angewendet werden, wenn die beabsichtigte Wirkung nicht erzielt werden kann, wie bei:

- primärer Ovarialinsuffizienz,
- Missbildungen der Geschlechtsorgane, die eine Schwangerschaft unmöglich machen,
- fibrösen Tumoren der Gebärmutter, die eine Schwangerschaft unmöglich machen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Allgemeine Empfehlungen

Pergoveris enthält stark wirksame gonadotrope Substanzen, die leichte bis schwere Nebenwirkungen verursachen können; es sollte nur von Ärzten angewendet werden, die umfassend mit Fertilitätsproblemen und deren Behandlung vertraut sind.

Bevor mit einer Behandlung begonnen wird, müssen die Ursachen für die Infertilität des Paares genau abgeklärt und mögliche Kontraindikationen für eine Schwangerschaft untersucht sein. Insbesondere müssen die Patientinnen auf Hypothyreose, Nebennierenrindeninsuffizienz und Hyperprolaktinämie untersucht und entsprechend behandelt werden.

Die Gonadotropintherapie erfordert einen gewissen zeitlichen Aufwand seitens der Ärzte und des medizinischen Fachpersonals sowie die Verfügbarkeit geeigneter medizinischer Einrichtungen zum Zyklus-Monitoring. Der sichere und wirksame Einsatz von Pergoveris bei Frauen erfordert die Überwachung der ovariellen Reaktion mittels Ultraschall, vorzugsweise in Kombination mit regelmäßigen Messungen der Östradiolwerte im Serum. Die ovarielle Reaktion der Patientinnen auf die FSH/LH-Gabe kann bis zu einem gewissen Grade, bis hin zu einer unzureichenden Reaktion, variieren. Es sollte jeweils die geringste wirksame Dosis zur Erreichung des Behandlungsziels verwendet werden.

Porphyrie

Patientinnen, die an Porphyrie leiden oder bei denen Porphyrie in der Familie aufgetreten ist, müssen während der Behandlung mit Pergoveris engmaschig überwacht werden. Bei diesen Patienten kann Pergoveris die Gefahr eines akuten Anfalls erhöhen. Eine Verschlechterung oder ein erstes Auftreten einer Porphyrie kann ein Absetzen der Behandlung erforderlich machen.

Ovarielles Überstimulationssyndrom (OHSS)

Eine gewisse Vergrößerung der Ovarien ist bei einer kontrollierten ovariellen Stimulation zu erwarten. Bei Frauen mit polyzystischem Ovarialsyndrom tritt dies häufiger auf und bildet sich für gewöhnlich ohne Behandlung wieder zurück.

Im Gegensatz zu einer unkomplizierten Vergrößerung der Ovarien, ist ein OHSS ein Zustand, der sich in zunehmendem Schweregrad manifestieren kann. Es umfasst eine deutliche Vergrößerung der Ovarien, hohe Sexualsteroidkonzentrationen im Serum und eine erhöhte vaskuläre Permeabilität, welche zu einer Flüssigkeitsansammlung in den peritonealen, pleuralen und selten auch in den perikardialen Körperhöhlen führen kann.

Folgende Symptomatik kann in schweren Fällen eines OHSS beobachtet werden: Unterleibsschmerzen, aufgeblähter Bauch, gravierende Vergrößerung der Ovarien, Gewichtszunahme, Dyspnoe, Oligurie und gastrointestinale Symptome, einschließlich Übelkeit, Erbrechen und Durchfall.

Bei einer klinischen Untersuchung können auch Hypovolämie, Hämokonzentration, Störungen im Elektrolythaushalt, Aszites, Hämoperitoneum, Pleuraergüsse, Hydrothorax oder akute Atemnot sowie thromboembolische Ereignisse festgestellt werden.

Sehr selten können bei einem schweren OHSS Komplikationen auftreten, wie Ovarialtorsion oder thromboembolische Ereignisse, z. B. Lungenembolie, Schlaganfall oder Herzinfarkt.

Unabhängige Risikofaktoren für die Entwicklung eines OHSS umfassen junges Lebensalter, geringe Körpermasse, polyzystisches Ovarialsyndrom, höhere Dosen exogener Gonadotropine, hohe absolute oder rasch ansteigende Östradiolspiegel im Serum (> 900 pg/ml oder $> 3\ 300$ pmol/l bei anovulatorischen Patientinnen), frühere OHSS-Episoden und eine hohe Anzahl sich entwickelnder Ovarialfollikel (3 Follikel mit einem Durchmesser von ≥ 14 mm bei anovulatorischen Patientinnen).

Durch Einhaltung der empfohlenen Pergoveris- und FSH-Dosis und des empfohlenen Behandlungsschemas kann das Risiko einer ovariellen Überstimulation minimiert werden. Zur frühzeitigen Identifizierung von Risikofaktoren werden die Überwachung der Stimulationszyklen mittels Ultraschall sowie Bestimmungen der Östradiolspiegel empfohlen.

Es liegen Hinweise vor, dass hCG eine Schlüsselrolle bei der Auslösung eines OHSS spielt und dass das Syndrom schwerwiegender und langwieriger verlaufen kann, wenn eine Schwangerschaft eintritt. Es ist deshalb empfehlenswert, bei Anzeichen einer ovariellen Überstimulation (z. B. ein Östradiolspiegel im Serum von $> 5\ 500$ pg/ml oder $> 20\ 200$ pmol/l und/oder insgesamt ≥ 40 Follikel) kein hCG zu geben und die Patientin anzuweisen, für mindestens 4 Tage keinen Geschlechtsverkehr zu haben oder geeignete Verhütungsmethoden (Barrieremethoden) anzuwenden. Ein OHSS kann sich rasch (innerhalb von 24 Stunden) oder innerhalb einiger Tage entwickeln und zu einem schwerwiegenden medizinischen Ereignis werden. Es tritt meistens nach Beendigung der Hormonbehandlung auf und ist etwa sieben bis zehn Tage nach der Behandlung am stärksten ausgeprägt. Gewöhnlich klingt es mit Eintreten der Menstruation spontan ab. Deshalb sollten die Patientinnen über einen Zeitraum von mindestens zwei Wochen nach der hCG-Gabe unter Beobachtung bleiben.

Wenn es zu einem schweren OHSS kommt, muss die Gonadotropinbehandlung abgebrochen werden, sofern sie noch andauert. Die Patientin sollte hospitalisiert werden, und eine spezielle Therapie gegen OHSS ist einzuleiten. Dieses Syndrom tritt mit höherer Inzidenz bei Patientinnen mit polyzystischem Ovarialsyndrom auf.

Wenn das Risiko eines OHSS besteht, sollte der Abbruch der Behandlung erwogen werden.

Ovarialtorsion

Nach einer Behandlung mit anderen Gonadotropinen wurden Fälle von Ovarialtorsion berichtet. Dies kann mit anderen Risikofaktoren, wie OHSS, Schwangerschaft, vorhergehende Abdominalchirurgie, Ovarialtorsion in der Anamnese, frühere oder derzeit vorhandene Ovarialzyste und polyzystisches Ovarialsyndrom, in Verbindung gebracht werden. Eine Schädigung der Eierstöcke aufgrund verminderter Blutzufuhr kann durch Frühdiagnose und sofortige Detorsion eingeschränkt werden.

Mehrlingsschwangerschaften

Bei Patientinnen, die sich einer Ovulationsinduktion unterziehen, ist die Wahrscheinlichkeit einer Mehrlingsschwangerschaft im Vergleich zur natürlichen Konzeption erhöht. Bei den meisten Mehrlingsschwangerschaften handelt es sich um Zwillinge. Mehrlingsschwangerschaften, insbesondere die höherer Ordnung, bergen ein erhöhtes Risiko für maternale und perinatale Komplikationen.

Um das Risiko einer Mehrlingsschwangerschaft zu minimieren, wird die sorgfältige Überwachung der ovariellen Reaktion empfohlen.

Die Patientinnen sind über das potentielle Risiko einer Mehrlingsschwangerschaft vor Beginn der Behandlung zu informieren. Wenn das Risiko einer Mehrlingsschwangerschaft besteht, sollte der Abbruch der Behandlung erwogen werden.

Fehlgeburten

Die Häufigkeit von Fehlgeburten oder Schwangerschaftsabbrüchen ist bei Patientinnen, die sich einer Stimulationsbehandlung oder einer Technik der assistierten Reproduktion unterziehen, höher als im Bevölkerungsdurchschnitt.

Ektopie Schwangerschaften

Bei Frauen mit Eileitererkrankungen in der Anamnese besteht das Risiko einer ektopen Schwangerschaft, unabhängig davon, ob die Schwangerschaft durch spontane Konzeption oder durch Fertilitätsbehandlungen eingetreten ist. Die Häufigkeit einer ektopen Schwangerschaft nach Anwendung einer Technik der assistierten Reproduktion liegt höher als in der Allgemeinbevölkerung.

Neoplasmen der Fortpflanzungsorgane

Bei Frauen, die sich mehrfachen Behandlungszyklen zur Ovulationsinduktion unterzogen haben, wurde von gutartigen wie auch von bösartigen Neoplasmen der Ovarien und anderer Fortpflanzungsorgane berichtet. Bisher konnte noch nicht geklärt werden, ob eine Behandlung mit Gonadotropinen Einfluss auf das Risiko unfruchtbarer Frauen für diese Tumoren hat.

Kongenitale Missbildungen

Die Häufigkeit kongenitaler Missbildungen nach Anwendung von Techniken der assistierten Reproduktion könnte etwas höher liegen als nach spontaner Empfängnis. Es wird angenommen, dass dies auf eine unterschiedliche Vorbelastung der Eltern (z. B. Alter der Mutter, Eigenschaften der Spermien) und Mehrlingsschwangerschaften zurückzuführen ist.

Thromboembolische Ereignisse

Bei Frauen mit kürzlich aufgetretenen oder bestehenden thromboembolischen Erkrankungen oder bei Frauen mit allgemeinen Risikofaktoren für thromboembolische Ereignisse, wie eine eigene oder familiäre Anamnese, Thrombophilie oder starke Fettleibigkeit (Body-Mass-Index > 30 kg/m²), kann eine Gonadotropinbehandlung das Risiko einer Verschlechterung bzw. des Auftretens solcher Ereignisse weiter erhöhen. Bei diesen Patientinnen muss eine genaue Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen. Eine Schwangerschaft bzw. ein OHSS bergen jedoch bereits an sich ein erhöhtes Risiko für thromboembolische Ereignisse.

Natrium

Pergoveris enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Pergoveris Injektionslösung im Fertigpen darf nicht zusammen mit anderen Arzneimitteln in derselben Spritze verabreicht werden.

Pergoveris Injektionslösung im Fertigpen kann gleichzeitig mit einer dafür zugelassenen Follitropin-alfa-Zubereitung als eigenständige Injektionen verabreicht werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es gibt keine Indikation für die Anwendung von Pergoveris während einer Schwangerschaft. Daten von einer begrenzten Anzahl exponierter Schwangerschaften zeigen keine nachteiligen Auswirkungen von Follitropin alfa und Lutropin alfa auf Schwangerschaft, embryonale oder fötale Entwicklung, Entbindung oder postnatale Entwicklung nach einer kontrollierten Stimulation der Ovarien. In

tierexperimentellen Studien wurde keine teratogene Wirkung von solchen Gonadotropinen beobachtet. Die klinischen Daten reichen nicht aus, um bei einer Exposition während der Schwangerschaft eine teratogene Wirkung von Pergoveris auszuschließen.

Stillzeit

Pergoveris ist während der Stillzeit nicht indiziert.

Fertilität

Pergoveris ist zur Anwendung bei Infertilität indiziert (siehe Abschnitt 4.1).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Pergoveris hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten gemeldeten Nebenwirkungen sind Kopfschmerzen, Ovarialzysten und lokale Reaktionen an der Injektionsstelle (z. B. Schmerzen, Rötung, Bluterguss, Schwellung und/oder Reizung an der Injektionsstelle). Häufig wurde über ein OHSS leichten oder mittleren Schweregrades berichtet, das als intrinsisches Risiko des Stimulationsprozesses angesehen werden muss. Ein schweres OHSS tritt gelegentlich auf (siehe Abschnitt 4.4).

Sehr selten kann es zu einer Thromboembolie kommen, für gewöhnlich in Zusammenhang mit einem schweren OHSS (siehe Abschnitt 4.4).

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen werden im Folgenden gemäß den MedDRA-Systemorganklassen und ihrer Häufigkeit aufgeführt. Es werden die folgenden Häufigkeitskategorien verwendet: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), sehr selten ($< 1/10\ 000$) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: Leichte bis schwere Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich anaphylaktischer Reaktionen und Schock

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Kopfschmerzen

Gefäßerkrankungen

Sehr selten: Thromboembolien, gewöhnlich in Zusammenhang mit einem schweren OHSS

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Sehr selten: Exazerbation oder Verstärkung von Asthma

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Bauchschmerzen, aufgeblähter Bauch, abdominale Beschwerden, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Sehr häufig:	Ovarialzysten
Häufig:	Brustschmerzen, Beckenschmerzen, leichtes oder mittelschweres OHSS (einschließlich der damit verbundenen Symptomatik)
Gelegentlich:	Schweres OHSS (einschließlich der damit verbundenen Symptomatik) (siehe Abschnitt 4.4)
Selten:	Komplikationen in Zusammenhang mit einem schweren OHSS

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr häufig:	Leichte oder starke Reaktionen an der Injektionsstelle (z. B. Schmerzen, Rötung, Bluterguss, Schwellung und/oder Reizung an der Injektionsstelle)
--------------	---

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Auswirkungen einer Überdosierung von Pergoveris sind nicht bekannt. Es besteht jedoch die Möglichkeit für das Auftreten eines OHSS (siehe Abschnitt 4.4).

Behandlung

Die Behandlung erfolgt symptomatisch.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Sexualhormone und Modulatoren des Genitalsystems, Gonadotropine, ATC-Code: G03GA30

Pergoveris ist eine Zubereitung aus rekombinantem humanem Follikel stimulierendem Hormon (Follitropin alfa, r-hFSH) und rekombinantem humanem luteinisierendem Hormon (Lutropin alfa, r-hLH), die beide mittels rekombinanter DNA-Technologie in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (CHO-Zellen) produziert werden.

Wirkmechanismus

Das luteinisierende Hormon (LH) und das follikelstimulierende Hormon (FSH) werden vom Hypophysenvorderlappen als Reaktion auf das Gonadotropin-Releasing-Hormon (GnRH) abgesondert und spielen eine komplementäre Rolle bei der Follikelentwicklung und Ovulation. In den Thekazellen stimuliert LH die Sekretion von Androgenen, die an die Granulosazellen abgegeben werden, um dort durch Aromatase in Östradiol (E2) umgewandelt zu werden. In den Granulosazellen stimuliert FSH die Entwicklung der Ovarialfollikel, während die LH-Wirkung an der Follikelentwicklung, Steroidogenese und Reifung beteiligt ist.

Pharmakodynamische Wirkungen

Nach Verabreichung von r-hFSH sind die Inhibin- und Östradiolspiegel erhöht, mit anschließender Induktion der Follikelentwicklung. Der Anstieg des Inhibin-Serumspiegels erfolgt schnell und kann bereits am dritten Tag der r-hFSH-Verabreichung beobachtet werden, während der Östradiolspiegel mehr Zeit benötigt und ein Anstieg erst ab dem vierten Tag der Behandlung zu beobachten ist. Nach etwa 4 bis 5 Tagen täglicher r-hFSH-Gabe beginnt das Gesamtfollikelvolumen anzusteigen und der maximale Effekt wird, abhängig vom Ansprechen der Patientin, nach etwa 10 Tagen ab Beginn der Gonadotropin-Gabe erreicht. Die aus der Anwendung von r-hLH resultierende primäre Wirkung ist eine dosisabhängige Erhöhung der E2-Sekretion, was die Wirkung von r-hFSH auf das Follikelwachstum verstärkt.

Klinische Wirksamkeit

In klinischen Studien wurden Patientinnen mit schwerem FSH- und LH-Mangel durch endogene LH-Serumspiegel von $< 1,2$ I.E./l definiert, welche in einem Zentrallabor bestimmt wurden. In diesen Studien lag die Ovulationsrate bei 70 bis 75 % pro Zyklus. Es sollte jedoch berücksichtigt werden, dass es Unterschiede bei LH-Bestimmungen in verschiedenen Labors gibt.

Die passende Dosierung von r-hLH wurde in einer Studie an Frauen mit hypogonadotropem Hypogonadismus und endogenen LH-Serumspiegeln unter 1,2 I.E./l untersucht. Eine Dosierung von 75 I.E. r-hLH täglich (in Kombination mit 150 I.E. r-hFSH) führte zu angemessener Follikelreifung und Östrogenproduktion. Eine Dosierung von 25 I.E. r-hLH täglich (in Kombination mit 150 I.E. r-hFSH) resultierte in unzureichender follikulärer Entwicklung.

Mit einer Gabe von Pergoveris mit weniger als 75 I.E. r-hLH täglich könnte daher eine zu geringe Menge an LH zugeführt werden, um eine ausreichende Follikelstimulation zu gewährleisten.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Klinische Studien mit Pergoveris wurden mit einer gefriergetrockneten Zubereitung durchgeführt. Eine klinische Vergleichsstudie zwischen der gefriergetrockneten und der flüssigen Zubereitung ergab, dass die beiden Zubereitungen bioäquivalent sind.

Bei gleichzeitiger Verabreichung von Follitropin alfa und Lutropin alfa gibt es keine pharmakokinetische Wechselwirkung.

Follitropin alfa

Verteilung

Nach intravenöser Injektion wird Follitropin alfa im Extrazellulärraum mit einer initialen Halbwertszeit von 2 Stunden verteilt und mit einer terminalen Halbwertszeit von 14 bis 17 Stunden aus dem Körper ausgeschieden. Das Verteilungsvolumen im Steady-state liegt zwischen 9 und 11 l.

Nach subkutaner Gabe beträgt die absolute Bioverfügbarkeit 66 % und die scheinbare terminale Halbwertszeit liegt im Bereich von 24 bis 59 Stunden. Die Dosisproportionalität nach subkutaner Gabe wurde für bis zu 900 IE nachgewiesen. Bei wiederholter Gabe wird Follitropin alfa 3-fach akkumuliert und ein Steady-state wird nach 3 bis 4 Tagen erreicht.

Elimination

Die Gesamt-Clearance liegt bei 0,6 l/Std. und ca. 12 % der applizierten Dosis von Follitropin alfa wird mit dem Urin ausgeschieden.

Lutropin alfa

Verteilung

Nach intravenöser Verabreichung wird Lutropin alfa mit einer initialen Halbwertszeit von ungefähr einer Stunde rasch verteilt und mit einer terminalen Halbwertszeit von etwa 9 bis 11 Stunden ausgeschieden. Das Verteilungsvolumen im Steady State liegt zwischen 5 und 14 l. Lutropin alfa weist eine lineare Pharmakokinetik auf, wie durch die AUC ermittelt wurde, welche der verabreichten Dosis direkt proportional ist.

Nach subkutaner Anwendung beträgt die absolute Bioverfügbarkeit 56 % und die scheinbare terminale Halbwertszeit liegt zwischen 8 und 21 Stunden. Die Dosisproportionalität nach subkutaner Gabe wurde für bis zu 450 IE nachgewiesen. Die Pharmakokinetik von Lutropin alfa nach einmaliger Gabe ist mit der nach wiederholter Gabe vergleichbar, und die Akkumulationsrate von Lutropin alfa ist minimal.

Elimination

Die Gesamtclearance liegt im Bereich von 1,7 bis 1,8 l/h, und es werden weniger als 5 % der Dosis mit dem Urin ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe und Genotoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Sucrose
Argininmonohydrochlorid
Poloxamer 188
Methionin
Phenol
Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat (Ph.Eur.)
Natriumdihydrogenphosphat 1 H₂O
Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung)
Phosphorsäure 85 % (zur pH-Einstellung)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Die chemische und physikalische Stabilität nach Anbruch wurde für 28 Tage bei 25 °C nachgewiesen. Nach Anbruch kann das Arzneimittel für höchstens 28 Tage bei 25 °C gelagert werden. Andere Aufbewahrungszeiten und -bedingungen nach Anbruch unterliegen der Verantwortung des Anwenders.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C-8 °C). Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Aufbewahrungsbedingungen nach Anbruch des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Farblose 3-ml-Glaspatrone (Borosilikatglas Typ I mit einem grauen Kolbenstopfen aus Brombutylgummi und einer Bördelkappe aus einem grauen Gummistopfenseptum und Aluminium) in einem Fertigpen.

Jeder Pergoveris (900 I.E. + 450 I.E.)/1,44 ml Fertigpen enthält 1,44 ml Injektionslösung und kann sechs Dosen Pergoveris 150 I.E./75 I.E. abgeben.

Packung mit 1 Fertigpen mit Pergoveris (900 I.E. + 450 I.E.)/1,44 ml und 14 Injektionsnadeln.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Die Lösung darf nur verwendet werden, wenn sie klar ist und keine Schwebstoffe aufweist. Nicht verwendete Lösung ist nach dem Anbruch innerhalb von 28 Tagen zu entsorgen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

Hinweise zur Anwendung dieses Arzneimittels siehe Packungsbeilage und die „Hinweise zur Anwendung“.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/07/396/006

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 25. Juni 2007

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 8. Mai 2017

10. STAND DER INFORMATION

{MM.JJJ}

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER DER WIRKSTOFFE BIOLOGISCHEN
URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE
CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE
ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER
GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE
SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES
ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER DER WIRKSTOFFE BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Name und Anschrift der Hersteller der Wirkstoffe biologischen Ursprungs

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

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

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

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

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) – und allen künftigen Aktualisierungen – festgelegt.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Pergoveris 150 I.E./75 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung
Follitropin alfa / Lutropin alfa

2. WIRKSTOFF(E)

Eine Durchstechflasche enthält 150 I.E. (entsprechend 11 Mikrogramm) Follitropin alfa (r-hFSH) und 75 I.E. (entsprechend 3 Mikrogramm) Lutropin alfa (r-hLH).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile:

Pulver: Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat (Ph.Eur.), Natriumdihydrogenphosphat 1 H₂O, Methionin, Polysorbat 20, Sucrose, Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung) und Phosphorsäure 85 % (zur pH-Einstellung).

Lösungsmittel: Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.

1 Durchstechflasche mit Pulver
1 Durchstechflasche mit Lösungsmittel
3 Durchstechflaschen mit Pulver
3 Durchstechflaschen mit Lösungsmittel
10 Durchstechflaschen mit Pulver
10 Durchstechflaschen mit Lösungsmittel

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Subkutane Anwendung.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 25 °C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Lesen Sie die Packungsbeilage bezüglich der Haltbarkeit des rekonstituierten Arzneimittels.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/07/396/001 1 Durchstechflasche mit Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung.
1 Durchstechflasche mit Lösungsmittel.

EU/1/07/396/002 3 Durchstechflaschen mit Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung.
3 Durchstechflaschen mit Lösungsmittel.

EU/1/07/396/003 10 Durchstechflaschen mit Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung.
10 Durchstechflaschen mit Lösungsmittel.

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.
Ch.-B. für Lösungsmittel

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

pergoveris 150 i.e./75 i.e.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

**PERGOVERIS 150 I.E./75 I.E.
ETIKETT DER DURCHSTECHFLASCHE**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Pergoveris 150 I.E./75 I.E. Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung
Follitropin alfa/Lutropin alfa
s.c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

150 I.E. r-hFSH / 75 I.E. r-hLH

6. WEITERE ANGABEN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT DER DURCHSTECHFLASCHE MIT LÖSUNGSMITTEL

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Lösungsmittel für Pergoveris
Wasser für Injektionszwecke

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

PERGOVERIS (300 I.E. + 150 I.E.)/0,48 ML INJEKTIONS-LÖSUNG IM FERTIGPEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Pergoveris (300 I.E. + 150 I.E.)/0,48 ml Injektionslösung im Fertigpen
Follitropin alfa/Lutropin alfa

2. WIRKSTOFF(E)

Jeder Fertigpen enthält 300 I.E. (entsprechend 22 Mikrogramm) Follitropin alfa (r-hFSH) und 150 I.E. (entsprechend 6 Mikrogramm) Lutropin alfa (r-hLH) in 0,48 ml.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Sucrose, Argininmonohydrochlorid, Poloxamer 188, Methionin, Phenol, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat (Ph.Eur.), Natriumdihydrogenphosphat 1 H₂O, Natriumhydroxid und Phosphorsäure 85 % (zur pH-Einstellung) sowie Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

1 Mehrfachdosis-Fertigpen mit 0,48 ml Lösung

5 Injektionsnadeln

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Subkutane Anwendung

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

Nach dem Anbruch kann das Arzneimittel für höchstens 28 Tage bei 25 °C gelagert werden.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/07/396/004

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

pergoveris (300 i.e. + 150 i.e.)/0,48 ml pen

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

**PERGOVERIS (300 I.E. + 150 I.E.)/0,48 ML INJEKTIONS-LÖSUNG IM FERTIGPEN,
ETIKETT DES PENS**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Pergoveris (300 I.E. + 150 I.E.)/0,48 ml Injektion
Follitropin alfa/Lutropin alfa
Subkutane Anwendung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

Verw. bis
Dauer der Haltbarkeit nach Anbruch: 28 Tage

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

300 I.E. r-hFSH + 150 I.E. r-hLH/0,48 ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

PERGOVERIS (450 I.E. + 225 I.E.)/0,72 ML INJEKTIONSLÖSUNG IM FERTIGPEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Pergoveris (450 I.E. + 225 I.E.)/0,72 ml Injektionslösung im Fertigpen
Follitropin alfa/Lutropin alfa

2. WIRKSTOFF(E)

Jeder Fertigpen enthält 450 I.E. (entsprechend 33 Mikrogramm) Follitropin alfa (r-hFSH) und 225 I.E. (entsprechend 9 Mikrogramm) Lutropin alfa (r-hLH) in 0,72 ml.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Sucrose, Argininmonohydrochlorid, Poloxamer 188, Methionin, Phenol, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat (Ph.Eur.), Natriumdihydrogenphosphat 1 H₂O, Natriumhydroxid und Phosphorsäure 85 % (zur pH-Einstellung) sowie Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

1 Mehrfachdosis-Fertigpen mit 0,72 ml Lösung

7 Injektionsnadeln

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

Subkutane Anwendung

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

Nach dem Anbruch kann das Arzneimittel für höchstens 28 Tage bei 25 °C gelagert werden.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/07/396/005

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

pergoveris (450 i.e. + 225 i.e.)/0,72 ml pen

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

**PERGOVERIS (450 I.E. + 225 I.E.)/0,72 ML INJEKTIONS-LÖSUNG IM FERTIGPEN,
ETIKETT DES PENS**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Pergoveris (450 I.E. + 225 I.E.)/0,72 ml Injektion
Follitropin alfa/Lutropin alfa
Subkutane Anwendung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

Verw. bis
Dauer der Haltbarkeit nach Anbruch: 28 Tage

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

450 I.E. r-hFSH + 225 I.E. r-hLH/0,72 ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

PERGOVERIS (900 I.E. + 450 I.E.)/1,44 ML INJEKTIONS-LÖSUNG IM FERTIGPEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Pergoveris (900 I.E. + 450 I.E.)/1,44 ml Injektionslösung im Fertigpen
Follitropin alfa/Lutropin alfa

2. WIRKSTOFF(E)

Jeder Fertigpen enthält 900 I.E. (entsprechend 66 Mikrogramm) Follitropin alfa (r-hFSH) und 450 I.E. (entsprechend 18 Mikrogramm) Lutropin alfa (r-hLH) in 1,44 ml.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Sucrose, Argininmonohydrochlorid, Poloxamer 188, Methionin, Phenol, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat (Ph.Eur.), Natriumdihydrogenphosphat 1 H₂O, Natriumhydroxid und Phosphorsäure 85 % (zur pH-Einstellung) sowie Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

1 Mehrfachdosis-Fertigpen mit 1,44 ml Lösung

14 Injektionsnadeln

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Subkutane Anwendung

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

Nach dem Anbruch kann das Arzneimittel für höchstens 28 Tage bei 25 °C gelagert werden.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/07/396/006

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

pergoveris (900 i.e. + 450 i.e.)/1,44 ml pen

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

**PERGOVERIS (900 I.E. + 450 I.E.)/1,44 ML INJEKTIONSLÖSUNG IM FERTIGPEN,
ETIKETT DES PENS**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Pergoveris (900 I.E. + 450 I.E.)/1,44 ml Injektion
Follitropin alfa/Lutropin alfa
Subkutane Anwendung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

Verw. bis
Dauer der Haltbarkeit nach Anbruch: 28 Tage

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

900 I.E. r-hFSH + 450 I.E. r-hLH/1,44 ml

6. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Pergoveris 150 I.E./75 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung Follitropin alfa/Lutropin alfa

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Pergoveris und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Pergoveris beachten?
3. Wie ist Pergoveris anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Pergoveris aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Pergoveris und wofür wird es angewendet?

Was ist Pergoveris

Pergoveris-Injektionslösung enthält zwei Wirkstoffe mit den Namen „Follitropin alfa“ und „Lutropin alfa“. Beide gehören zu der Gruppe von Hormonen, die als „Gonadotropine“ bezeichnet werden und die an der Fortpflanzung und Fruchtbarkeit beteiligt sind.

Wofür wird Pergoveris angewendet?

Pergoveris wird zur Stimulierung der folliculären Entwicklung (jedes Follikel enthält ein Ei) in Ihren Eierstöcken angewendet. Dies soll Ihnen dabei helfen, schwanger zu werden. Es wird bei erwachsenen Frauen (ab 18 Jahren) angewendet, die niedrige Konzentrationen (einen erheblichen Mangel) des „follikelstimulierenden Hormons“ (FSH) und des „luteinisierenden Hormons“ (LH) aufweisen. Diese Frauen sind in der Regel unfruchtbar.

Wie Pergoveris wirkt

Die Wirkstoffe in Pergoveris sind den natürlichen Hormonen FSH und LH nachgebildet. In Ihrem Körper:

- stimuliert FSH die Produktion von Eizellen
- stimuliert LH das Freisetzen der Eizellen

Indem Pergoveris die fehlenden Hormone ersetzt, erlaubt es Frauen mit niedrigen Konzentrationen an FSH und LH Follikel zu entwickeln. Nach einer Injektion des Hormons „humanes Choriongonatropin“ (hCG) wird dadurch eine Eizelle freigesetzt. Das hilft Frauen, schwanger zu werden.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Pergoveris beachten?

Bevor mit der Behandlung begonnen wird, muss Ihre und die Fruchtbarkeit Ihres Partners durch einen in der Behandlung von Fertilitätsstörungen erfahrenen Arzt genau untersucht werden.

Pergoveris darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen follikelstimulierendes Hormon (FSH), luteinisierendes Hormon (LH) oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind,
- wenn Sie einen Gehirntumor (im Hypothalamus oder der Hirnanhangsdrüse) haben,
- wenn Sie an vergrößerten Eierstöcken oder Eierstockzysten (mit Flüssigkeit gefüllte Hohlräume im Gewebe der Eierstöcke) unbekannter Ursache leiden,
- wenn Sie vaginale Blutungen unbekannter Ursache haben,
- wenn Sie an Eierstock-, Gebärmutter- oder Brustkrebs erkrankt sind,
- wenn Voraussetzungen gegeben sind, die eine normale Schwangerschaft unmöglich machen, wie vorzeitige Wechseljahre oder Missbildungen der Geschlechtsorgane oder gutartige Tumore der Gebärmutter.

Wenn einer dieser Punkte auf Sie zutrifft, wenden Sie dieses Arzneimittel nicht an. Wenn Sie sich nicht sicher sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie dieses Arzneimittel anwenden.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Pergoveris anwenden.

Porphyrie

Wenn Sie oder ein Mitglied Ihrer Familie an Porphyrie (Unfähigkeit, Porphyrine abzubauen, die von den Eltern auf die Kinder vererbt werden kann) leiden, sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt vor Beginn der Behandlung.

Wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt, wenn:

- Sie bemerken, dass Ihre Haut verletzlich wird und schnell zu Blasenbildung neigt (besonders an Stellen, die häufig der Sonne ausgesetzt sind)
- Sie Magen-, Arm- oder Beinschmerzen haben.

In solchen Fällen wird Ihnen Ihr Arzt gegebenenfalls empfehlen, die Behandlung abzusetzen.

Ovariellies Überstimulationssyndrom (OHSS)

Dieses Arzneimittel stimuliert Ihre Eierstöcke. Dies erhöht das Risiko für das Entstehen eines OHSS (Ovariellies Überstimulationssyndrom). In diesem Fall kommt es zu einer Überentwicklung der Follikel und es entstehen große Zysten. Bitte benachrichtigen Sie beim Auftreten von Unterleibsschmerzen, rascher Gewichtszunahme, Übelkeit oder Erbrechen oder bei Atemproblemen sofort Ihren Arzt. Er wird Ihnen möglicherweise die Anweisung geben, das Arzneimittel abzusetzen (siehe Abschnitt 4, „Schwere Nebenwirkungen“).

Wenn Sie keinen Eisprung haben und sich an die empfohlene Dosierung und das Behandlungsschema halten, ist das Auftreten eines schweren OHSS weniger wahrscheinlich. Eine Pergoveris-Behandlung führt selten zu einem schweren OHSS. Dies ist wahrscheinlicher, wenn das Arzneimittel zur Einleitung der endgültigen Follikelreifung (humanes Choriongonadotropin, hCG) gegeben wird (siehe Abschnitt 3, „Wie ist Pergoveris anzuwenden“). Wenn sich bei Ihnen die Entwicklung eines OHSS abzeichnet, wird Ihnen Ihr Arzt möglicherweise in diesem Behandlungszyklus kein hCG geben und Sie werden angewiesen, für mindestens vier Tage Geschlechtsverkehr zu vermeiden oder eine Barrieremethode als Verhütungsmittel zu benutzen.

Ihr Arzt wird eine sorgfältige Überwachung der ovariellen Reaktion vor und während der Behandlung mittels Ultraschall und Blutproben (Östradiolbestimmung) sicherstellen.

Mehrlingsschwangerschaften

Wenn Sie Pergoveris anwenden, besteht ein höheres Risiko, gleichzeitig mehr als ein Kind zu erwarten, als bei einer natürlichen Empfängnis („Mehrlingsschwangerschaft“, meist Zwillinge). Eine Mehrlingsschwangerschaft kann für Sie und Ihre Babys zu medizinischen Komplikationen führen.

Um das Risiko von Mehrlingsschwangerschaften zu verringern, werden Ultraschall- sowie Blutuntersuchungen empfohlen.

Fehlgeburten

Wenn Ihre Eierstöcke stimuliert werden, um Eizellen zu produzieren, ist die Wahrscheinlichkeit für eine Fehlgeburt überdurchschnittlich hoch.

Eileiterschwangerschaft

Bei Frauen mit verschlossenen oder geschädigten Eileitern (Eileitererkrankungen) besteht das Risiko einer Schwangerschaft, bei der sich der Embryo außerhalb der Gebärmutter einnistet (Eileiterschwangerschaft), unabhängig davon, ob die Schwangerschaft durch spontane Empfängnis oder durch Fertilitätsbehandlungen eingetreten ist.

Störung der Blutgerinnung (thromboembolische Ereignisse)

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Pergoveris anwenden, wenn Sie oder eines Ihrer Familienmitglieder irgendwann einmal ein Blutgerinnsel im Bein oder in der Lunge, einen Herzinfarkt oder Schlaganfall hatten. Das Risiko für ein Auftreten oder eine Verschlimmerung einer Störung der Blutgerinnung kann sich im Zuge einer Behandlung mit Pergoveris erhöhen.

Tumore in den Geschlechtsorganen

Bei Frauen, die sich mehrfachen Behandlungszyklen zur Fertilitätsbehandlung unterzogen haben, wurde sowohl über gutartige wie auch über bösartige Tumoren in den Eierstöcken und anderen Geschlechtsorganen berichtet.

Allergische Reaktionen

Vereinzelt wurde über nicht schwerwiegende allergische Reaktionen auf Pergoveris berichtet. Sollte bei Ihnen jemals eine allergische Reaktion auf ein ähnliches Arzneimittel aufgetreten sein, sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt, bevor Sie mit der Anwendung von Pergoveris beginnen.

Kinder und Jugendliche

Pergoveris ist nicht zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren bestimmt.

Anwendung von Pergoveris zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen bzw. anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen bzw. angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen bzw. anzuwenden.

Wenden Sie Pergoveris nicht mit anderen Arzneimitteln in derselben Spritze an; ausgenommen davon ist Follitropin alfa, wenn es Ihnen von Ihrem behandelnden Arzt verschrieben wurde.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenden Sie Pergoveris nicht an, wenn Sie schwanger sind oder Ihr Kind stillen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Eine Beeinträchtigung Ihrer Verkehrstüchtigkeit und Ihrer Fähigkeit zum Bedienen von Werkzeugen oder Maschinen durch dieses Arzneimittel ist nicht zu erwarten.

Pergoveris enthält Natrium

Pergoveris enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist Pergoveris anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Anwendung dieses Arzneimittels

- Pergoveris ist zur Injektion direkt unter die Haut vorgesehen (subkutane Anwendung). Um Hautirritationen vorzubeugen, wählen Sie bei jeder Injektion eine neue Stelle.
- Es wird in Form eines Pulvers zusammen mit einer Flüssigkeit geliefert. Diese müssen gemischt und sofort verwendet werden.
- Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal wird Ihnen zeigen, wie das Arzneimittel zubereitet und injiziert wird. Die erste Injektion wird unter ihrer Aufsicht erfolgen.
- Wenn Sie der Ansicht sind, dass Sie sich Pergoveris sicher selbst verabreichen können, können Sie das Arzneimittel selbst zu Hause zubereiten und injizieren. Wenn Sie dies tun, lesen Sie bitte sorgfältig die nachfolgenden Anweisungen im Abschnitt „Zubereitung und Anwendung von Pergoveris Pulver und Lösungsmittel“.

Wie viel Arzneimittel wird angewendet

Die übliche Startdosis beinhaltet die tägliche Gabe des Inhaltes von 1 Durchstechflasche Pergoveris.

- Je nach Ihrer Reaktion auf die Behandlung kann Ihr Arzt entscheiden, jeden Tag eine Dosis einer dafür zugelassenen Follitropin alfa-Zubereitung zu Ihrer Pergoveris-Injektion hinzuzufügen. In diesem Fall wird die Follitropin-alfa-Dosis gewöhnlich in Intervallen von 7 bis 14 Tagen um 37,5 I.E. bis 75 I.E. erhöht.
- Die Behandlung wird fortgesetzt, bis sie die gewünschte Wirkung zeigt. Dies ist dann der Fall, wenn sich bei Ihnen ein geeignetes Eibläschen (Follikel) entwickelt hat. Dies wird durch Ultraschall- und Blutuntersuchungen festgestellt.
- Dies kann bis zu 5 Wochen dauern.

Nach einem erfolgreichen Ansprechen wird 24 bis 48 Stunden nach Ihrer letzten Pergoveris-Injektion einmalig humanes Choriongonadotropin (hCG) injiziert. Die beste Zeit für Geschlechtsverkehr ist am Tag der hCG-Injektion und am darauf folgenden Tag. Alternativ kann eine intrauterine Insemination oder je nach Einschätzung Ihres Arztes ein anderes Verfahren zur künstlichen Befruchtung durchgeführt werden.

Wenn Ihr Körper zu stark reagiert, wird die Behandlung beendet und Sie erhalten kein hCG (siehe Abschnitt 2, „Ovarielles Überstimulationssyndrom (OHSS)“). In diesem Fall wird Ihnen Ihr Arzt im nächsten Behandlungszyklus Follitropin alfa in einer niedrigeren Dosierung verschreiben.

Zubereitung und Anwendung von Pergoveris Pulver und Lösungsmittel

Bevor Sie mit der Zubereitung beginnen, lesen Sie bitte zuerst diese Hinweise vollständig durch. Verabreichen Sie sich die Injektion jeden Tag zur selben Zeit.

1. Waschen Sie sich die Hände und suchen Sie eine saubere Ablagefläche

- Es ist wichtig, dass Ihre Hände und die verwendeten Gegenstände so sauber wie möglich sind.
- Ein guter Platz wäre zum Beispiel ein sauberer Tisch oder eine Arbeitsplatte in der Küche.

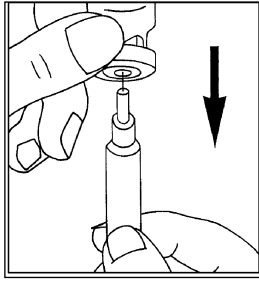
2. Legen Sie alle Gegenstände, die Sie benötigen, zurecht:

- 1 Durchstechflasche mit Pergoveris-Pulver
- 1 Durchstechflasche mit Wasser für Injektionszwecke (Lösungsmittel)

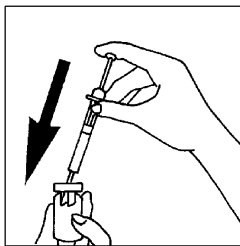
Nicht in der Packung enthalten:

- 2 Alkoholtupfer
- 1 leere Spritze zur Injektion
- 1 Nadel zur Auflösung des Pulvers im Lösungsmittel
- 1 feine Nadel für die subkutane Injektion
- 1 Abfallbehälter zur sicheren Entsorgung von Glas und Nadeln

3. Zubereiten der Injektionslösung

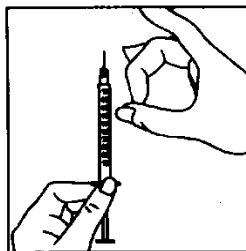


- Entfernen Sie die Schutzkappe von der Durchstechflasche mit dem Lösungsmittel.
- Befestigen Sie die Rekonstitutionsnadel an der leeren Spritze.
- Ziehen Sie etwas Luft in die Spritze auf, indem Sie den Spritzenkolben bis etwa zur 1-ml-Markierung herausziehen.
- Führen Sie anschließend die Nadel in die Durchstechflasche ein und drücken Sie den Spritzenkolben herunter, um die Luft aus der Spritze auszustoßen.
- Drehen Sie dann die Durchstechflasche um und ziehen Sie behutsam die gesamte Lösungsmittelmenge in die Spritze auf.
- Entfernen Sie die Spritze aus der Durchstechflasche und legen Sie die Spritze vorsichtig auf die Arbeitsfläche, und achten Sie darauf, dass die Nadel mit nichts in Berührung kommt.



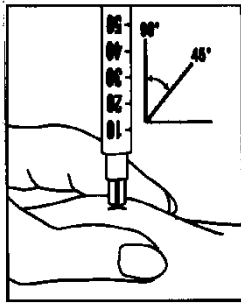
- Entfernen Sie die Schutzkappe von der Durchstechflasche mit Pergoveris-Pulver.
- Nehmen Sie die Spritze auf und spritzen Sie das Lösungsmittel langsam in die Durchstechflasche mit dem Pulver.
- Schwenken Sie die Durchstechflasche behutsam, ohne dabei die Spritze zu entfernen. Nicht schütteln.
- Nachdem sich das Pulver aufgelöst hat (was gewöhnlich sofort geschieht), vergewissern Sie sich, dass die entstandene Lösung klar ist und keine Schwebstoffe enthält.
- Drehen Sie die Durchstechflasche um, und ziehen Sie die Lösung wieder in die Spritze auf. Überprüfen Sie die Lösung wie schon zuvor auf Schwebstoffe und benutzen Sie sie nicht, wenn sie nicht klar ist.

4. Vorbereitung der Spritze für die Injektion



- Tauschen Sie die Nadel gegen die feine Nadel aus.
- Entfernen Sie Luftblasen: Halten Sie die Spritze so, dass die Nadel nach oben zeigt und klopfen Sie leicht mit den Fingern an die Spritze, bis sich die Luft an der Spitze ansammelt. Drücken Sie auf den Spritzenkolben, bis die Luftblasen verschwunden sind.

5. Injektion der Dosis



- Injizieren Sie sich sofort die Lösung: Ihr Arzt oder Ihr medizinisches Fachpersonal werden Ihnen bereits gesagt haben, wohin Sie die Lösung injizieren sollen (z. B. Bauch, Oberschenkelvorderseite). Wählen Sie jeden Tag eine andere Injektionsstelle, um Hautreizungen zu vermeiden.
- Reinigen Sie den gewünschten Hautbereich in kreisenden Bewegungen mit einem Alkoholtupfer.
- Drücken Sie die Haut fest zusammen und stechen Sie die Nadel im Winkel von 45 bis 90 Grad mit einer schnellen, sicheren Bewegung wie einen kleinen Wurfpeil in die Haut.
- Spritzen Sie unter die Haut, wie man es Ihnen gezeigt hat. Spritzen Sie sich nicht direkt in eine Vene.
- Injizieren Sie die Lösung, indem Sie sanft auf den Spritzenkolben drücken. Nehmen Sie sich so viel Zeit, wie Sie benötigen, um die gesamte Lösung zu injizieren.
- Ziehen Sie danach sofort die Nadel zurück und säubern Sie die Injektionsstelle auf der Haut, indem Sie kreisförmig mit einem neuen Alkoholtupfer darüber streichen.

6. Nach der Injektion

Entsorgen Sie alle gebrauchten Gegenstände: Ist Ihre Injektion beendet, entsorgen Sie unverzüglich alle Nadeln und leere Durchstechflaschen in dem bereitgestellten Abfallbehälter. Unverbrauchte Reste der Lösung müssen verworfen werden.

Wenn Sie eine größere Menge von Pergoveris angewendet haben, als Sie sollten

Die Auswirkungen einer Überdosierung von Pergoveris sind nicht bekannt, man kann aber annehmen, dass es zum Auftreten eines OHSS kommen kann. Dies wird allerdings nur dann geschehen, wenn hCG gegeben wird (siehe Abschnitt 2, „Ovarielles Überstimulationssyndrom (OHSS)“).

Wenn Sie die Anwendung von Pergoveris vergessen haben

Wenden Sie nicht die doppelte Menge an, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben, sondern wenden Sie sich an Ihren Arzt.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Schwerwiegende Nebenwirkungen

Wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt, wenn Sie eine der unten angeführten Nebenwirkungen bei sich bemerken. Ihr Arzt wird die Behandlung mit Pergoveris möglicherweise abbrechen.

Allergische Reaktionen

Allergische Reaktionen wie Hautausschlag, Hautrötung, Nesselausschlag, Schwellungen im Gesicht und Atemprobleme können manchmal schwerwiegend sein. Diese Nebenwirkung tritt sehr selten auf.

Ovarielles Überstimulationssyndrom (OHSS)

- Unterleibsschmerzen mit Übelkeit und Erbrechen können Zeichen eines ovariellen Überstimulationssyndroms (OHSS) sein. Dies kann ein Anzeichen dafür sein, dass die Eierstöcke auf die Behandlung überreagieren und sich große Ovarialzysten bilden (siehe Abschnitt 2, „Ovarielles Überstimulationssyndrom (OHSS)“). Diese Nebenwirkung tritt häufig auf. Wenn dies bei Ihnen auftritt, muss Ihr Arzt eine sofortige Untersuchung vornehmen.
- Das OHSS kann einen schweren Verlauf nehmen, wobei es zu deutlich vergrößerten Ovarien, verminderter Urinproduktion, Gewichtszunahme, Atemproblemen und/oder Flüssigkeitsansammlung im Bauch- oder Brustraum kommt. Diese Nebenwirkung tritt gelegentlich auf (betrifft bis zu 1 von 100 Personen).
- In seltenen Fällen (bis zu 1 von 1 000 Personen) können beim OHSS Komplikationen wie eine Verdrehung der Eierstöcke oder Blutgerinnsel auftreten.
- In sehr seltenen Fällen können schwerwiegende Gerinnungsstörungen (thromboembolische Ereignisse), gewöhnlich in Zusammenhang mit schwerem OHSS, auftreten und Schmerzen im Brustkorb, Atemnot, Schlaganfall oder Herzinfarkt verursachen. In seltenen Fällen kann dies auch unabhängig von OHSS auftreten (siehe Abschnitt 2, „Störung der Blutgerinnung (thromboembolische Ereignisse)“).

Weitere Nebenwirkungen

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)

- mit Flüssigkeit gefüllte Hohlräume im Eierstockgewebe (Eierstockzysten)
- Kopfschmerzen
- lokale Reaktionen an der Injektionsstelle, wie Schmerz, Rötung, Juckreiz, Bluterguss, Schwellung und oder Reizung

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Durchfall
- Brustschmerzen
- Übelkeit oder Erbrechen
- Unterleibs- oder Beckenschmerzen
- Krämpfe oder Blutungen im Unterleib

Sehr selten (kann bis zu 1 von 10 000 Behandelten betreffen)

- Unter Umständen kann sich Ihr Asthma verschlimmern.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Pergoveris aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf den Durchstechflaschen und dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht über 25 °C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Das Arzneimittel ist unmittelbar nach Rekonstitution (Herstellung der Injektionslösung) anzuwenden.

Sie dürfen Pergoveris nicht verwenden, wenn Sie Folgendes bemerken: sichtbare Anzeichen von Zersetzung.

Die hergestellte Lösung darf nicht verwendet werden, wenn sie Schwebstoffe enthält oder nicht klar ist.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Pergoveris enthält

Die Wirkstoffe sind: Follitropin alfa und Lutropin alfa.

- Eine Durchstechflasche mit Pulver enthält 150 I.E. (entsprechen 11 Mikrogramm) Follitropin alfa und 75 I.E. (entsprechen 3 Mikrogramm) Lutropin alfa.
- Nach der Rekonstitution enthält 1 ml der Lösung 150 I.E. Follitropin alfa und 75 I.E. Lutropin alfa pro Milliliter.

Die sonstigen Bestandteile sind:

- Sucrose, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat (Ph.Eur.), Natriumdihydrogenphosphat 1 H₂O, Methionin, Polysorbat 20 sowie Phosphorsäure 85% und Natriumhydroxid zur pH-Einstellung.

Wie Pergoveris aussieht und Inhalt der Packung

- Pergoveris besteht aus Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.
- Das Pulver liegt als weißes bis grauweißes, gefriergetrocknetes Kügelchen in einer Durchstechflasche aus Glas mit Stopfen aus Brombutylgummi vor, die 150 I.E. (entsprechend 11 Mikrogramm) Follitropin alfa und 75 I.E. (entsprechend 3 Mikrogramm) Lutropin alfa enthält.
- Das Lösungsmittel ist eine klare, farblose Flüssigkeit in einer Durchstechflasche aus Glas und enthält 1 ml Wasser für Injektionszwecke.
- Pergoveris ist in Packungsgrößen zu 1, 3 und 10 Durchstechflaschen mit Pulver und der jeweils gleichen Anzahl von 1, 3 und 10 Durchstechflaschen mit Lösungsmittel erhältlich. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Hersteller

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im {MM.JJJJ}.

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Pergoveris (300 I.E. + 150 I.E.)/0,48 ml Injektionslösung im Fertigen Follitropin alfa/Lutropin alfa

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Pergoveris und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Pergoveris beachten?
3. Wie ist Pergoveris anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Pergoveris aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Pergoveris und wofür wird es angewendet?

Was ist Pergoveris

Pergoveris-Injektionslösung enthält zwei Wirkstoffe mit den Namen „Follitropin alfa“ und „Lutropin alfa“. Beide gehören zu der Gruppe von Hormonen, die als „Gonadotropine“ bezeichnet werden und die an der Fortpflanzung und Fruchtbarkeit beteiligt sind.

Wofür wird Pergoveris angewendet?

Pergoveris wird zur Stimulierung der folliculären Entwicklung (jedes Follikel enthält ein Ei) in Ihren Eierstöcken angewendet. Dies soll Ihnen dabei helfen, schwanger zu werden. Es wird bei erwachsenen Frauen (ab 18 Jahren) angewendet, die niedrige Konzentrationen (einen erheblichen Mangel) des „follikelstimulierenden Hormons“ (FSH) und des „luteinisierenden Hormons“ (LH) aufweisen. Diese Frauen sind in der Regel unfruchtbar.

Wie Pergoveris wirkt

Die Wirkstoffe in Pergoveris sind den natürlichen Hormonen FSH und LH nachgebildet. In Ihrem Körper:

- stimuliert FSH die Produktion von Eizellen
- stimuliert LH das Freisetzen der Eizellen

Indem Pergoveris die fehlenden Hormone ersetzt, erlaubt es Frauen mit niedrigen Konzentrationen an FSH und LH Follikel zu entwickeln. Nach einer Injektion des Hormons „humanes Choriongonatropin“ (hCG) wird dadurch eine Eizelle freigesetzt. Das hilft Frauen, schwanger zu werden.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Pergoveris beachten?

Bevor mit der Behandlung begonnen wird, muss Ihre und die Fruchtbarkeit Ihres Partners durch einen in der Behandlung von Fertilitätsstörungen erfahrenen Arzt genau untersucht werden.

Pergoveris darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen follikelstimulierendes Hormon (FSH), luteinisierendes Hormon (LH) oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind,
- wenn Sie einen Gehirntumor (im Hypothalamus oder der Hirnanhangsdrüse) haben,
- wenn Sie an vergrößerten Eierstöcken oder Eierstockzysten (mit Flüssigkeit gefüllte Hohlräume im Gewebe der Eierstöcke) unbekannter Ursache leiden,
- wenn Sie vaginale Blutungen unbekannter Ursache haben,
- wenn Sie an Eierstock-, Gebärmutter- oder Brustkrebs erkrankt sind,
- wenn Voraussetzungen gegeben sind, die eine normale Schwangerschaft unmöglich machen, wie vorzeitige Wechseljahre oder Missbildungen der Geschlechtsorgane oder gutartige Tumore der Gebärmutter.

Wenn einer dieser Punkte auf Sie zutrifft, wenden Sie dieses Arzneimittel nicht an. Wenn Sie sich nicht sicher sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie dieses Arzneimittel anwenden.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Pergoveris anwenden.

Porphyrie

Wenn Sie oder ein Mitglied Ihrer Familie an Porphyrie (Unfähigkeit, Porphyrine abzubauen, die von den Eltern auf die Kinder vererbt werden kann) leiden, sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt vor Beginn der Behandlung.

Wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt, wenn:

- Sie bemerken, dass Ihre Haut verletzlich wird und schnell zu Blasenbildung neigt (besonders an Stellen, die häufig der Sonne ausgesetzt sind)
- Sie Magen-, Arm- oder Beinschmerzen haben.

In solchen Fällen wird Ihnen Ihr Arzt gegebenenfalls empfehlen, die Behandlung abzusetzen.

Ovariellles Überstimulationssyndrom (OHSS)

Dieses Arzneimittel stimuliert Ihre Eierstöcke. Dies erhöht das Risiko für das Entstehen eines OHSS (Ovariellles Überstimulationssyndrom). In diesem Fall kommt es zu einer Überentwicklung der Follikel und es entstehen große Zysten. Bitte benachrichtigen Sie beim Auftreten von Unterleibsschmerzen, rascher Gewichtszunahme, Übelkeit oder Erbrechen oder bei Atemproblemen sofort Ihren Arzt. Er wird Ihnen möglicherweise die Anweisung geben, das Arzneimittel abzusetzen (siehe Abschnitt 4, „Schwere Nebenwirkungen“).

Wenn Sie keinen Eisprung haben und sich an die empfohlene Dosierung und das Behandlungsschema halten, ist das Auftreten eines schweren OHSS weniger wahrscheinlich. Eine Pergoveris-Behandlung führt selten zu einem schweren OHSS. Dies ist wahrscheinlicher, wenn das Arzneimittel zur Einleitung der endgültigen Follikelreifung (humanes Choriongonadotropin, hCG) gegeben wird (siehe Abschnitt 3, „Wie ist Pergoveris anzuwenden“). Wenn sich bei Ihnen die Entwicklung eines OHSS abzeichnet, wird Ihnen Ihr Arzt möglicherweise in diesem Behandlungszyklus kein hCG geben und Sie werden angewiesen, für mindestens vier Tage Geschlechtsverkehr zu vermeiden oder eine Barrieremethode als Verhütungsmittel zu benutzen.

Ihr Arzt wird eine sorgfältige Überwachung der ovariellen Reaktion vor und während der Behandlung mittels Ultraschall und Blutproben (Östradiolbestimmung) sicherstellen.

Mehrlingsschwangerschaften

Wenn Sie Pergoveris anwenden, besteht ein höheres Risiko, gleichzeitig mehr als ein Kind zu erwarten, als bei einer natürlichen Empfängnis („Mehrlingsschwangerschaft“, meist Zwillinge). Eine Mehrlingsschwangerschaft kann für Sie und Ihre Babys zu medizinischen Komplikationen führen.

Um das Risiko von Mehrlingsschwangerschaften zu verringern, werden Ultraschall- sowie Blutuntersuchungen empfohlen.

Fehlgeburten

Wenn Ihre Eierstöcke stimuliert werden, um Eizellen zu produzieren, ist die Wahrscheinlichkeit für eine Fehlgeburt überdurchschnittlich hoch.

Eileiterschwangerschaft

Bei Frauen mit verschlossenen oder geschädigten Eileitern (Eileitererkrankungen) besteht das Risiko einer Schwangerschaft, bei der sich der Embryo außerhalb der Gebärmutter einnistet (Eileiterschwangerschaft), unabhängig davon, ob die Schwangerschaft durch spontane Empfängnis oder durch Fertilitätsbehandlungen eingetreten ist.

Störung der Blutgerinnung (thromboembolische Ereignisse)

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Pergoveris anwenden, wenn Sie oder eines Ihrer Familienmitglieder irgendwann einmal ein Blutgerinnsel im Bein oder in der Lunge, einen Herzinfarkt oder Schlaganfall hatten. Das Risiko für ein Auftreten oder eine Verschlimmerung einer Störung der Blutgerinnung kann sich im Zuge einer Behandlung mit Pergoveris erhöhen.

Tumore in den Geschlechtsorganen

Bei Frauen, die sich mehrfachen Behandlungszyklen zur Fertilitätsbehandlung unterzogen haben, wurde sowohl über gutartige wie auch über bösartige Tumoren in den Eierstöcken und anderen Geschlechtsorganen berichtet.

Allergische Reaktionen

Vereinzelt wurde über nicht schwerwiegende allergische Reaktionen auf Pergoveris berichtet. Sollte bei Ihnen jemals eine allergische Reaktion auf ein ähnliches Arzneimittel aufgetreten sein, sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt, bevor Sie mit der Anwendung von Pergoveris beginnen.

Kinder und Jugendliche

Pergoveris ist nicht zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren bestimmt.

Anwendung von Pergoveris zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen bzw. anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen bzw. angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen bzw. anzuwenden.

Wenden Sie Pergoveris nicht mit anderen Arzneimitteln in derselben Spritze an. Sie können Pergoveris zusammen mit einer dafür zugelassenen Follitropin-alfa-Zubereitung als eigenständige Injektionen anwenden, wenn es Ihnen von Ihrem behandelnden Arzt verschrieben wurde.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenden Sie Pergoveris nicht an, wenn Sie schwanger sind oder Ihr Kind stillen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Eine Beeinträchtigung Ihrer Verkehrstüchtigkeit und Ihrer Fähigkeit zum Bedienen von Werkzeugen oder Maschinen durch dieses Arzneimittel ist nicht zu erwarten.

Pergoveris enthält Natrium

Pergoveris enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist Pergoveris anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Anwendung dieses Arzneimittels

- Pergoveris ist zur Injektion direkt unter die Haut vorgesehen (subkutane Anwendung). Um Hautirritationen vorzubeugen, wählen Sie bei jeder Injektion eine neue Stelle.
- Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal wird Ihnen zeigen, wie der Pergoveris-Fertigpen angewendet wird, um das Arzneimittel zu injizieren.
- Wenn Sie der Ansicht sind, dass Sie sich Pergoveris sicher selbst verabreichen können, können Sie das Arzneimittel selbst zu Hause zubereiten und injizieren.
- Wenn Sie sich Pergoveris selbst geben, lesen Sie bitte sorgfältig die „Hinweise zur Anwendung“ und befolgen Sie die Anweisungen.

Wie viel Arzneimittel wird angewendet

Ein Behandlungsschema beginnt mit der empfohlenen Dosis von Pergoveris mit 150 Internationalen Einheiten (I.E.) Follitropin alfa und 75 I.E. Lutropin alfa täglich.

- Je nach Ihrer Reaktion auf die Behandlung kann Ihr Arzt entscheiden, jeden Tag eine Dosis einer dafür zugelassenen Follitropin alfa-Zubereitung zu Ihrer Pergoveris-Injektion hinzuzufügen. In diesem Fall wird die Follitropin-alfa-Dosis gewöhnlich in Intervallen von 7 bis 14 Tagen um 37,5 I.E. bis 75 I.E. erhöht.
- Die Behandlung wird fortgesetzt, bis sie die gewünschte Wirkung zeigt. Dies ist dann der Fall, wenn sich bei Ihnen ein geeignetes Eibläschen (Follikel) entwickelt hat. Dies wird durch Ultraschall- und Blutuntersuchungen festgestellt.
- Dies kann bis zu 5 Wochen dauern.

Nach einem erfolgreichen Ansprechen wird 24 bis 48 Stunden nach Ihrer letzten Pergoveris-Injektion einmalig humanes Choriongonadotropin (hCG) injiziert. Die beste Zeit für Geschlechtsverkehr ist am Tag der hCG-Injektion und am darauf folgenden Tag. Alternativ kann eine intrauterine Insemination oder je nach Einschätzung Ihres Arztes ein anderes Verfahren zur künstlichen Befruchtung durchgeführt werden.

Wenn Ihr Körper zu stark reagiert, wird die Behandlung beendet und Sie erhalten kein hCG (siehe Abschnitt 2, „Ovarielles Überstimulationssyndrom (OHSS)“). In diesem Fall wird Ihnen Ihr Arzt im nächsten Behandlungszyklus Follitropin alfa in einer niedrigeren Dosierung verschreiben.

Wenn Sie eine größere Menge von Pergoveris angewendet haben, als Sie sollten

Die Auswirkungen einer Überdosierung von Pergoveris sind nicht bekannt, man kann aber annehmen, dass es zum Auftreten eines OHSS kommen kann. Dies wird allerdings nur dann geschehen, wenn hCG gegeben wird (siehe Abschnitt 2, „Ovarielles Überstimulationssyndrom (OHSS)“).

Wenn Sie die Anwendung von Pergoveris vergessen haben

Wenden Sie nicht die doppelte Menge an, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben, sondern wenden Sie sich an Ihren Arzt.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Schwerwiegende Nebenwirkungen

Wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt, wenn Sie eine der unten angeführten Nebenwirkungen bei sich bemerken. Ihr Arzt wird die Behandlung mit Pergoveris möglicherweise abbrechen.

Allergische Reaktionen

Allergische Reaktionen wie Hautausschlag, Hautrötung, Nesselausschlag, Schwellungen im Gesicht und Atemprobleme können manchmal schwerwiegend sein. Diese Nebenwirkung tritt sehr selten auf.

Ovarielles Überstimulationssyndrom (OHSS)

- Unterleibsschmerzen mit Übelkeit und Erbrechen können Zeichen eines ovariellen Überstimulationssyndroms (OHSS) sein. Dies kann ein Anzeichen dafür sein, dass die Eierstöcke auf die Behandlung überreagieren und sich große Ovarialzysten bilden (siehe Abschnitt 2, „Ovarielles Überstimulationssyndrom (OHSS)“). Diese Nebenwirkung tritt häufig auf. Wenn dies bei Ihnen auftritt, muss Ihr Arzt eine sofortige Untersuchung vornehmen.
- Das OHSS kann einen schweren Verlauf nehmen, wobei es zu deutlich vergrößerten Ovarien, verminderter Urinproduktion, Gewichtszunahme, Atemproblemen und/oder Flüssigkeitsansammlung im Bauch- oder Brustraum kommt. Diese Nebenwirkung tritt gelegentlich auf (betrifft bis zu 1 von 100 Personen).
- In seltenen Fällen (bis zu 1 von 1 000 Personen) können beim OHSS Komplikationen wie eine Verdrehung der Eierstöcke oder Blutgerinnsel auftreten.
- In sehr seltenen Fällen können schwerwiegende Gerinnungsstörungen (thromboembolische Ereignisse), gewöhnlich in Zusammenhang mit schwerem OHSS, auftreten und Schmerzen im Brustkorb, Atemnot, Schlaganfall oder Herzinfarkt verursachen. In seltenen Fällen kann dies auch unabhängig von OHSS auftreten (siehe Abschnitt 2, „Störung der Blutgerinnung (thromboembolische Ereignisse)“).

Weitere Nebenwirkungen

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)

- mit Flüssigkeit gefüllte Hohlräume im Eierstockgewebe (Eierstockzysten)
- Kopfschmerzen
- lokale Reaktionen an der Injektionsstelle, wie Schmerz, Rötung, Juckreiz, Bluterguss, Schwellung und oder Reizung

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Durchfall
- Brustschmerzen
- Übelkeit oder Erbrechen
- Unterleibs- oder Beckenschmerzen
- Krämpfe oder Blutungen im Unterleib

Sehr selten (kann bis zu 1 von 10 000 Behandelten betreffen)

- Unter Umständen kann sich Ihr Asthma verschlimmern.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Pergoveris aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett nach „Verw. bis“ und dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2 °C-8 °C). Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nach dem Anbruch kann der Fertigpen für höchstens 28 Tage ungekühlt (bei 25 °C) gelagert werden. Nach 28 Tagen in Ihrem Fertigpen verbliebene Arzneimittelreste dürfen Sie nicht mehr verwenden.

Sie dürfen Pergoveris nicht verwenden, wenn Sie Folgendes bemerken: sichtbare Anzeichen von Zersetzung und wenn die Flüssigkeit Schwebstoffe enthält oder nicht klar ist.

Nach der Injektion muss die verwendete Nadel auf sichere Weise entsorgt werden.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Pergoveris enthält

Die Wirkstoffe sind: Follitropin alfa und Lutropin alfa.

- Jeder Fertigpen mit Pergoveris (300 I.E. + 150 I.E.)/0,48 ml enthält 300 I.E. (Internationale Einheiten) Follitropin alfa und 150 I.E. Lutropin alfa in 0,48 ml und kann zwei Dosen Pergoveris 150 I.E./75 I.E. abgeben.

Die sonstigen Bestandteile sind

- Sucrose, Argininmonohydrochlorid, Poloxamer 188, Methionin, Phenol, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat (Ph.Eur.), Natriumdihydrogenphosphat 1 H₂O und Wasser für Injektionszwecke. Es werden geringe Mengen an konzentrierter Phosphorsäure und Natriumhydroxid zugegeben, um den Säuregehalt (pH-Wert) normal zu halten.

Wie Pergoveris aussieht und Inhalt der Packung

Pergoveris ist eine klare, farblose bis schwach gelbliche Injektionslösung in einem Mehrfachdosis-Fertigpen:

- Pergoveris (300 I.E. + 150 I.E.)/0,48 ml ist in Packungen mit 1 Mehrfachdosis-Fertigpen und 5 Einweginjektionsnadeln erhältlich.

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Hersteller

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im {MM.JJJJ}.

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

Hinweise für den Gebrauch

Pergoveris

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

Injektionslösung im Fertigpen
Follitropin alfa/Lutropin alfa

Inhalt

Wichtige Hinweise zum Pergoveris-Fertigpen

Verwendung des Behandlungstagebuchs für Ihren Pergoveris-Fertigpen

Machen Sie sich mit Ihrem Pergoveris-Fertigpen vertraut

Schritt 1 Legen Sie alles Benötigte zurecht

Schritt 2 Bereiten Sie die Injektion vor

Schritt 3 Setzen Sie die Nadel ein

Schritt 4 Stellen Sie Ihre Dosis ein

Schritt 5 Injizieren Sie Ihre Dosis

Schritt 6 Entfernen Sie die Nadel nach jeder Injektion

Schritt 7 Nach der Injektion

Schritt 8 Aufbewahrung des Pergoveris-Fertigpens

Behandlungstagebuch für den Pergoveris-Fertigpen

Wichtige Hinweise zum Pergoveris-Fertigpen

- Lesen Sie die Hinweise für den Gebrauch und die Gebrauchsinformation (Packungsbeilage) durch, bevor Sie mit der Anwendung Ihres Pergoveris-Fertigpens beginnen.
- Halten Sie sich genau an diese Hinweise für den Gebrauch sowie die Einweisung, die Sie vom medizinischen Fachpersonal (Ihrem Arzt oder einer anderen medizinischen Fachkraft) bekommen – es ist möglich, dass Sie anders vorgehen müssen, als Sie es bisher gewohnt sind. Diese Informationen werden dazu beitragen, Behandlungsfehler sowie Infektionen infolge von Verletzungen durch Nadelstiche oder Glasscherben zu vermeiden.
- Der Pergoveris-Fertigpen ist nur zur subkutanen Injektion bestimmt.
- Beginnen Sie mit der Anwendung des Pergoveris-Fertigpens erst, nachdem das medizinische Fachpersonal Ihnen gezeigt hat, wie es geht.
- Das medizinische Fachpersonal wird Ihnen sagen, wie viele Pergoveris-Fertigpens Sie für Ihre gesamte Behandlung brauchen.
- Geben Sie sich die Injektion jeden Tag zur selben Zeit.

- Der Pen ist in 3 verschiedenen Darreichungsformen zur Mehrfachanwendung erhältlich:

(300 I.E. + 150 I.E.)/0,48 ml

- Enthält 0,48 ml Pergoveris-Lösung
- Enthält 300 I.E. Follitropin alfa und 150 I.E. Lutropin alfa.

(450 I.E. + 225 I.E.)/0,72 ml

- Enthält 0,72 ml Pergoveris-Lösung
- Enthält 450 I.E. Follitropin alfa und 225 I.E. Lutropin alfa.

(900 I.E. + 450 I.E.)/1,44 ml

- Enthält 1,44 ml Pergoveris-Lösung
- Enthält 900 I.E. Follitropin alfa und 450 I.E. Lutropin alfa.

Hinweis:

- Für die Darreichungsform (300 I.E. + 150 I.E.)/0,48 ml beträgt die höchste einstellbare Dosis 300 I.E.
- Für die Darreichungsformen (450 I.E. + 225 I.E.)/0,72 ml und (900 I.E. + 450 I.E.)/1,44 ml beträgt die höchste einstellbare Dosis 450 I.E.
- Der Dosierknopf kann in Schritten von 12,5 I.E. auf die gewünschte Dosis eingestellt werden.

Für weitere Informationen zum empfohlenen Behandlungsschema lesen Sie die Packungsbeilage und halten Sie stets die vom medizinischen Fachpersonal empfohlene Dosis ein.

- Die Zahlen im **Dosierkontrollfenster** geben die Dosis Follitropin alfa in Internationalen Einheiten oder I.E. an. Das medizinische Fachpersonal wird Ihnen sagen, wie viele I.E. Follitropin alfa Sie sich jeden Tag spritzen sollen.
- Die Zahlen im **Dosierkontrollfenster** helfen Ihnen dabei:

- a. die verschriebene Dosis einzustellen (Abbildung 1).

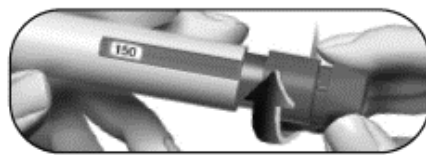


Abb. 1

- b. die Vollständigkeit einer Injektion zu überprüfen (Abbildung 2).



Abb. 2

- c. die verbleibende Dosis abzulesen, die mit einem zweiten Pen injiziert werden muss (Abbildung 3).



Abb. 3

- Entfernen Sie unmittelbar nach jeder Injektion die Nadel aus dem Pen.

Sie dürfen die Nadeln **nicht** wiederverwenden.

Sie dürfen den Pen und/oder die Nadeln **nicht** gemeinsam mit anderen Personen benutzen.

Sie dürfen den Pergoveris-Fertigpen **nicht** verwenden, wenn der Pen zuvor heruntergefallen ist oder einen Sprung oder sonstige Beschädigungen aufweist; dies kann zu Verletzungen führen.

Verwendung des Behandlungstagebuchs für Ihren Pergoveris-Fertigpen

Auf der letzten Seite finden Sie ein Behandlungstagebuch. Verwenden Sie das Behandlungstagebuch, um die injizierte Menge aufzuzeichnen.

Wenn Sie eine falsche Menge des Arzneimittels injizieren, kann das die Behandlung beeinträchtigen.

- Notieren Sie den Behandlungstag (Spalte 1), das Datum (Spalte 2), die Uhrzeit Ihrer Injektion (Spalte 3) sowie das Volumen Ihres Pens (Spalte 4).
- Notieren Sie die verschriebene Dosis (Spalte 5).
- Überprüfen Sie vor der Injektion, dass die richtige Dosis eingestellt ist (Spalte 6).
- Beachten Sie nach der Injektion die Zahl im **Dosierkontrollfenster**.
- Kontrollieren Sie, dass Sie eine vollständige Injektion erhalten haben (Spalte 7) oder notieren Sie die Zahl im **Dosierkontrollfenster**, wenn etwas anderes als „0“ angezeigt wird (Spalte 8).
- Spritzen Sie sich bei Bedarf mit einem zweiten Pen. Stellen Sie den Pen hierfür auf die im Abschnitt „Bei einer zweiten Injektion einzustellende Menge“ angegebene Dosis ein (Spalte 8).
- Notieren Sie diese verbleibende Dosis in der nächsten Zeile im Abschnitt „**Zur Injektion eingestellte Menge**“ (Spalte 6).

Durch die Verwendung des Behandlungstagebuchs zur Aufzeichnung Ihrer täglichen Injektion(en) können Sie jeden Tag kontrollieren, dass Sie die verschriebene Dosis vollständig erhalten haben.

Beispiel für ein Behandlungstagebuch für einen Pen mit (450 I.E. + 225 I.E.)/0,72 ml:

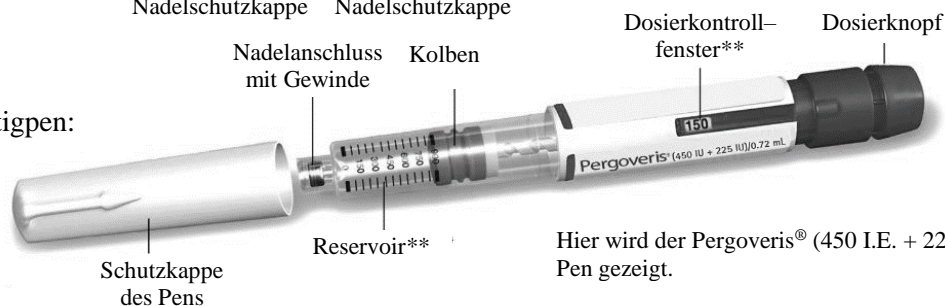
1 Behandlungs- tag	2 Datum	3 Uhrzeit	4 Pen-Volumen <small>(300 I.E. + 150 I.E.)/0,48 ml (450 I.E. + 225 I.E.)/0,72 ml (900 I.E. + 450 I.E.)/1,44 ml</small>	5 Verschriebene Dosis	6 7 8 Dosierkontrollfenster		
					Zur Injektion eingestellte Menge	Bei einer zweiten Injektion einzustellende Menge	
#1	10.06.	19:00	450 I.E. + 225 I.E.	150 I.E./75 I.E.	150	<input checked="" type="checkbox"/> bei „0“ ist die Injektion abgeschlossen	<input type="checkbox"/> bei einem anderen Wert als „0“ ist eine zweite Injektion erforderlich Spritzen Sie diese Menge mit einem neuen Pen
#2	11.06	19:00	450 I.E. + 225 I.E.	150 I.E./75 I.E.	150	<input checked="" type="checkbox"/> bei „0“ ist die Injektion abgeschlossen	<input type="checkbox"/> bei einem anderen Wert als „0“ ist eine zweite Injektion erforderlich Spritzen Sie diese Menge mit einem neuen Pen
#3	12.06.	19:00	450 I.E. + 225 I.E.	225 I.E./112,5 I.E.	225	<input type="checkbox"/> bei „0“ ist die Injektion abgeschlossen	<input checked="" type="checkbox"/> bei einem anderen Wert als „0“ ist eine zweite Injektion erforderlich Spritzen Sie diese Menge .75. mit einem neuen Pen
#3	12.06	19:00	450 I.E. + 225 I.E.	n. z.	75	<input checked="" type="checkbox"/> bei „0“ ist die Injektion abgeschlossen	<input type="checkbox"/> bei einem anderen Wert als „0“ ist eine zweite Injektion erforderlich Spritzen Sie diese Menge mit einem neuen Pen

Machen Sie sich mit Ihrem Pergoveris-Fertigpen vertraut

Ihre Nadel*:



Ihr Fertigpen:



Hier wird der Pergoveris® (450 I.E. + 225 I.E.)/0,72 ml Pen gezeigt.

*Nur zum Zweck der Veranschaulichung.

Die Zahlen im **Dosierkontrollfenster und Reservoir zeigen die Anzahl der Internationalen Einheiten (I.E.) des Arzneimittels an.

Schritt 1 Legen Sie alles Benötigte zurecht

1.1 Lassen Sie den Fertigpen mindestens 30 Minuten bei Raumtemperatur liegen, damit das Arzneimittel sich auf Raumtemperatur erwärmt.

Heizen Sie den Pen **nicht** in der Mikrowelle oder mit anderen Wärmequellen auf.

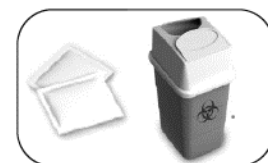


Abb. 4

1.2 Bereiten Sie einen sauberen Arbeitsbereich und eine ebene Oberfläche (z. B. Tisch oder Tresen) mit guter Beleuchtung vor.

1.3 Was Sie zusätzlich benötigen (nicht in der Packung enthalten):

- Alkoholtupfer und Abfallbehälter für Kanülen (Abbildung 4).

1.4 Waschen Sie sich die Hände mit Wasser und Seife und trocknen Sie sie gründlich ab (Abbildung 5).

1.5 Nehmen Sie mit der Hand den Pergoveris-Fertigpen aus der Verpackung.

Verwenden Sie **keine** Werkzeuge oder Hilfsmittel; der Pen könnte hierdurch beschädigt werden.

1.6 Überprüfen Sie, dass auf dem Fertigpen der Name „Pergoveris“ steht.

1.7 Überprüfen Sie das Verfalldatum auf dem Pen-Etikett (Abbildung 6).

Wenn das Verfalldatum überschritten ist oder wenn auf dem Fertigpen nicht „Pergoveris“ steht, dürfen Sie den Pen **nicht** verwenden.



Abb. 5



Abb. 6

Schritt 2 Bereiten Sie die Injektion vor

2.1 Ziehen Sie die Schutzkappe des Pens ab (Abbildung 7).

2.2 Überprüfen Sie, dass das Arzneimittel durchsichtig und farblos ist und keine sichtbaren Teilchen enthält.

Wenn das Medikament verfärbt oder trüb ist, dürfen Sie den Fertigpen **nicht** verwenden, da dies zu einer Infektion führen kann.

2.3 Überprüfen Sie, dass das Dosierkontrollfenster „0“ anzeigt (Abbildung 8).

Wählen Sie Ihre Injektionsstelle aus:

2.4 Das medizinische Fachpersonal sollte Ihnen geeignete Injektionsstellen in der Bauchgegend zeigen (Abbildung 9). Wählen Sie jeden Tag eine andere Injektionsstelle, um Hautreizungen möglichst gering zu halten.

2.5 Reinigen Sie die Haut an der Injektionsstelle durch Abreiben mit einem Alkoholtupfer.

Achten Sie darauf, die gereinigte Hautstelle **nicht** zu berühren oder zu bedecken.

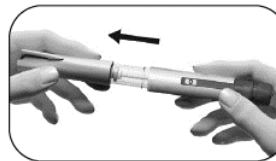


Abb. 7



Abb. 8

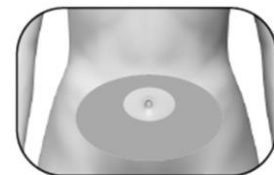


Abb. 9

Schritt 3 Setzen Sie die Nadel ein

Wichtig: Verwenden Sie unbedingt für jede Injektion eine neue Nadel.

Wenn Sie eine Nadel mehrfach verwenden, kann das zu einer Infektion führen.

3.1 Nehmen Sie eine neue Nadel. Verwenden Sie nur die beigegefügte „Einweg“-Nadeln.

3.2 Überprüfen Sie, dass die äußere Nadelschutzkappe nicht beschädigt ist.



Abb. 10

- 3.3 Halten Sie die äußere Nadelschutzkappe fest.
- 3.4 Vergewissern Sie sich, dass die abziehbare Schutzfolie auf der äußeren Nadelschutzkappe nicht beschädigt oder abgelöst ist und dass das Verfalldatum nicht überschritten ist (Abbildung 10).
- 3.5 Ziehen Sie die Schutzfolie ab (Abbildung 11).



Abb. 11

Sie dürfen die Nadel **nicht** verwenden, wenn die Nadel beschädigt oder das Verfalldatum überschritten ist oder die äußere Nadelschutzkappe bzw. die abziehbare Schutzfolie beschädigt oder abgelöst ist. Wenn Sie eine Nadel verwenden, deren Verfalldatum überschritten oder deren abziehbare Schutzfolie bzw. äußere Nadelschutzkappe beschädigt ist, kann das zu einer Infektion führen. Entsorgen Sie die Nadel in einem Abfallbehälter für Kanülen und verwenden Sie eine neue Nadel.

- 3.6 Schrauben Sie die äußere Nadelschutzkappe auf das Gewinde an der Spitze des Pergoveris-Fertigpens, bis Sie einen leichten Widerstand spüren (Abbildung 12).

Schrauben Sie die Nadel **nicht** zu fest, da sie dann nach der Injektion schwierig zu entfernen sein könnte.

- 3.7 Ziehen Sie vorsichtig die äußere Nadelschutzkappe ab (Abbildung 13).
- 3.8 Legen Sie sie zur späteren Verwendung beiseite (Abbildung 14).

Werfen Sie die äußere Nadelschutzkappe **nicht** weg, da sie Sie vor Nadelstichverletzung und Infektion schützt, wenn Sie die Nadel wieder vom Fertigpen entfernen.

- 3.9 Halten Sie den Pergoveris-Fertigpen mit der Nadelspitze nach oben (Abbildung 15).
- 3.10 Nehmen Sie vorsichtig die grüne innere Schutzkappe ab und entsorgen Sie sie (Abbildung 16).

Setzen Sie die grüne innere Schutzkappe **nicht** wieder auf die Nadel auf, da dies zu einer Nadelstichverletzung und Infektion führen kann.



Abb. 12



Abb. 13



Abb. 14

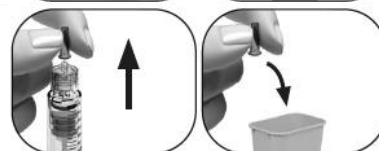


Abb. 15



Abb. 16

- 3.11 Achten Sie darauf, ob an der Nadelspitze ein oder mehrere kleine Flüssigkeitströpfchen vorhanden sind.

Wenn	Dann
Sie einen neuen Pen verwenden	Schauen Sie nach einem Flüssigkeitströpfchen an der Nadelspitze (Abbildung 17). <ul style="list-style-type: none"> • Wenn Sie ein kleines Flüssigkeitströpfchen sehen,

	<p>fahren Sie mit Schritt 4 Stellen Sie Ihre Dosis ein fort.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wenn Sie kein Flüssigkeitströpfchen an oder nahe der Nadelspitze sehen, führen Sie die auf der nächsten Seite beschriebenen Schritte aus, um die Luft aus dem System zu entfernen.
Sie einen Pen erneut verwenden	Es ist NICHT erforderlich, nach einem Flüssigkeitströpfchen zu schauen. Fahren Sie direkt mit Schritt 4 Stellen Sie Ihre Dosis ein fort.

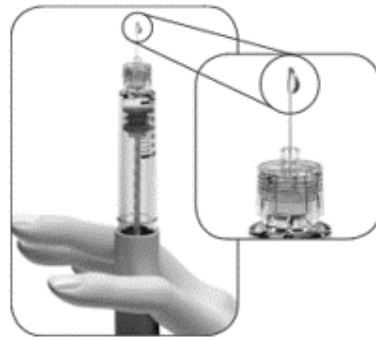


Abb. 17

Wenn Sie bei der ersten Verwendung eines neuen Pens kein(e) Flüssigkeitströpfchen an oder nahe der Nadelspitze sehen:

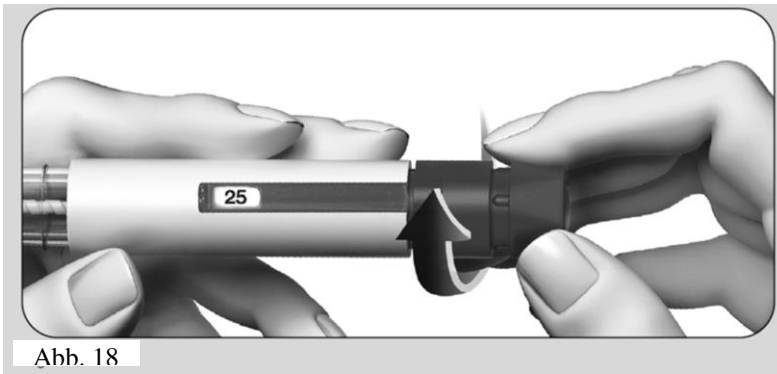


Abb. 18

1. Drehen Sie vorsichtig den Dosierknopf vor, bis im **Dosierkontrollfenster „25“ angezeigt wird** (Abbildung 18).
 - Wenn Sie zu weit gedreht haben, drehen Sie einfach den Dosierknopf zurück.

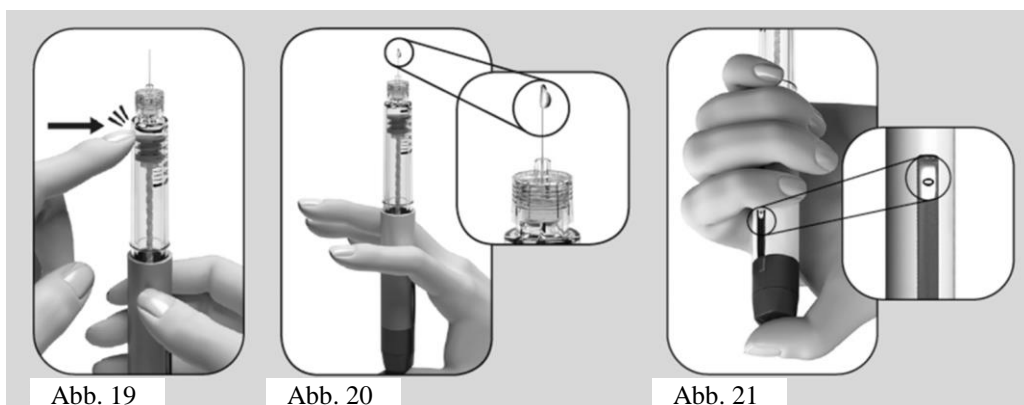


Abb. 19

Abb. 20

Abb. 21

2. Halten Sie den Pen mit der Nadelspitze nach oben.
3. Klopfen Sie behutsam mit dem Finger gegen den Reservoirhalter (Abbildung 19).
4. Drücken Sie langsam den Dosierknopf **bis zum Anschlag**. An der Nadelspitze wird ein kleines Tröpfchen Flüssigkeit sichtbar (Abbildung 20).
5. Überprüfen Sie, dass im **Dosierkontrollfenster „0“** angezeigt wird (Abbildung 21).
6. Fahren Sie mit **Schritt 4 Stellen Sie Ihre Dosis ein** fort.

Wenn kein Tröpfchen Flüssigkeit sichtbar wird, sprechen Sie mit dem medizinischen Fachpersonal.

Schritt 4 Stellen Sie Ihre Dosis ein

- 4.1. Drehen Sie den Dosierknopf, bis die benötigte Dosis im Dosierkontrollfenster angezeigt wird.
- Beispiel: Wenn die benötigte Dosis „150“ I.E. beträgt, vergewissern Sie sich, dass im Dosierkontrollfenster „150“ angezeigt wird (Abbildung 22). Wenn Sie eine falsche Menge des Arzneimittels injizieren, kann das die Behandlung beeinträchtigen.

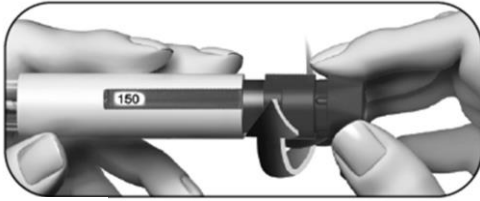


Abb. 22

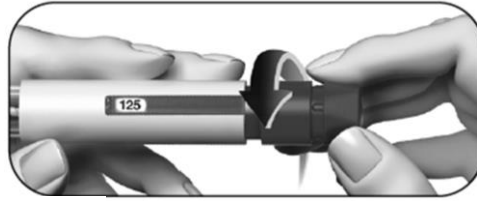


Abb. 23

- Drehen Sie den Dosierknopf **vor**, um die Dosis-einstellung zu erhöhen (Abbildung 22).
 - Wenn Sie über Ihre Dosis hinaus gedreht haben, können Sie den Dosierknopf **zurückdrehen** (Abbildung 23).
- 4.2. Kontrollieren Sie, dass im **Dosierkontrollfenster** die **vollständige verschriebene Dosis** angezeigt wird, bevor Sie mit dem nächsten Schritt fortfahren.

Schritt 5 Injizieren Sie Ihre Dosis

Wichtig: Führen Sie die Injektion so durch, wie das medizinische Fachpersonal es Ihnen gezeigt hat.

- 5.1 Stechen Sie die Nadel langsam und vollständig in die Haut (Abbildung 24).

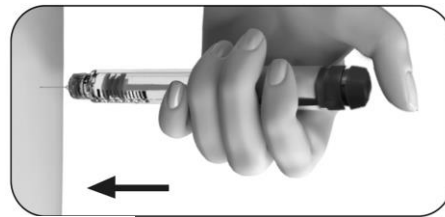


Abb. 24

- 5.2 Legen Sie Ihren Daumen mittig auf den Dosierknopf. **Drücken Sie den Dosierknopf langsam bis zum Anschlag herunter** und halten Sie ihn gedrückt, um die vollständige Dosis abzugeben (Abbildung 25).

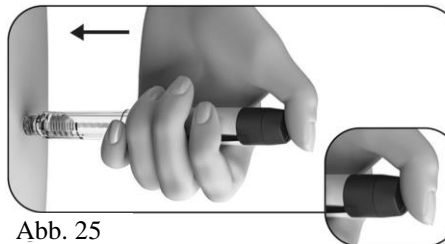


Abb. 25

Hinweis: Je größer die Dosis, desto länger dauert die Injektion.

- 5.3 Halten Sie den Dosierknopf mindestens 5 Sekunden lang gedrückt, bevor Sie die Nadel wieder aus der Haut ziehen (Abbildung 26).
- Die Zahl im **Dosierkontrollfenster** geht auf „0“ zurück.
 - Ziehen Sie nach mindestens 5 Sekunden die Nadel aus der Haut, **während Sie weiter den Dosierknopf gedrückt halten** (Abbildung 27).
 - Wenn die Nadel aus der Haut herausgezogen ist, lassen Sie den Dosierknopf los.



Abb. 26

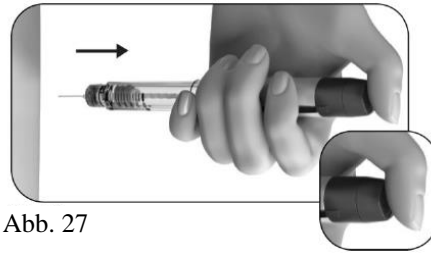


Abb. 27

Lassen Sie **nicht** den Dosierknopf los, wenn die Nadel noch nicht aus der Haut herausgezogen ist.

Schritt 6 Entfernen Sie die Nadel nach jeder Injektion

- 6.1 Legen Sie die äußere Nadelschutzkappe auf eine ebene Oberfläche.
- 6.2 Halten Sie den Pergoveris-Fertigpen fest mit einer Hand und stecken Sie die Nadel in die äußere Nadelschutzkappe (Abbildung 28).
- 6.3 Drücken Sie die geschützte Nadel gegen eine feste Oberfläche, bis sie mit einem „Klick“ einrastet (Abbildung 29).
- 6.4 Greifen Sie die äußere Nadelschutzkappe und schrauben Sie die Nadel ab, indem Sie in die andere Richtung drehen (Abbildung 30).
- 6.5 Entsorgen Sie die gebrauchte Nadel auf sichere Weise in einen Abfallbehälter für Kanülen (Abbildung 31). Seien Sie vorsichtig beim Umgang mit der Nadel, um sich nicht an der Nadel zu verletzen.

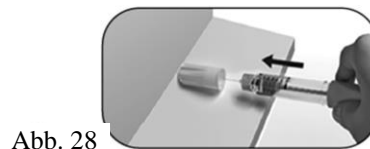


Abb. 28



Abb. 29



Abb. 30



Abb. 31

Sie dürfen jegliche gebrauchten Nadeln **nicht** wiederverwenden oder gemeinsam mit anderen Personen benutzen.

Schritt 7 Nach der Injektion

- 7.1 Überprüfen Sie, dass eine vollständige Injektion erfolgt ist:
 - Prüfen Sie, dass im Dosierkontrollfenster „0“ angezeigt wird (Abbildung 32).



Abb. 32

Wenn im Dosierkontrollfenster „0“ angezeigt wird, haben Sie die vollständige Dosis erhalten.

Wenn das Dosierkontrollfenster eine Zahl **größer** „0“ anzeigt, bedeutet dies, dass der Pergoveris-Fertigpen leer ist. Sie haben Ihre verschriebene Dosis nicht vollständig erhalten und müssen den nachstehenden Schritt 7.2 ausführen.

7.2 Führen Sie (gegebenenfalls) die Injektion einer Teilmenge durch:

- Das **Dosierkontrollfenster** zeigt die fehlende Menge an, die Sie sich mit einem neuen Pen spritzen müssen. Im hier gezeigten Beispiel beträgt die fehlende Menge „50“ I.E. (Abbildung 33).
- Um die Dosis mit einem zweiten Pen zu vervollständigen, wiederholen Sie die Schritte 1 bis 8.



Abb. 33

Schritt 8 Aufbewahrung des Pergoveris-Fertigpens

8.1 Setzen Sie die Schutzkappe des Pens wieder auf den Pen auf, um eine Infektion zu vermeiden (Abbildung 34).

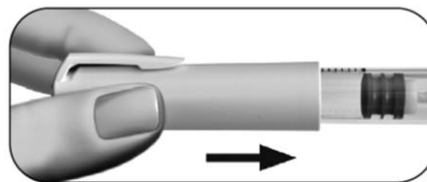



Abb. 34

- 8.2 Bewahren Sie den Pen in der Originalverpackung an einem sicheren Ort und wie in der Packungsbeilage beschrieben auf.
- 8.3 Wenn der Pen leer ist, fragen Sie das medizinische Fachpersonal, wie er zu entsorgen ist.

Lagern Sie den Pen **nicht** mit aufgesetzter Nadel, da dies zu einer Infektion führen kann. Sie dürfen den Pergoveris-Fertigpen **nicht** mehr verwenden, wenn der Pen heruntergefallen ist oder einen Sprung oder sonstige Beschädigungen aufweist, da dies zu Verletzungen führen kann. Wenn Sie Fragen haben, wenden Sie sich bitte an das medizinische Fachpersonal.

Behandlungstagebuch für den Pergoveris-Fertigpen

1 Behandlungs- tag	2 Datum	3 Uhrzeit	4 Pen-Volumen <small>(300 I.E. + 150 I.E.) 0,48 ml (450 I.E. + 225 I.E.) 0,72 ml (900 I.E. + 450 I.E.) 1,44 ml</small>	5 Verschrie- bene Dosis	6 7 8 Dosierkontrollfenster		
					Zur Injektion eingestellte Menge	Bei einer zweiten Injektion einzustellende Menge 	
	/	:				<input type="checkbox"/> bei „0“ ist die Injektion abgeschlossen	<input type="checkbox"/> bei einem anderen Wert als „0“ ist eine zweite Injektion erforderlich Spritzen Sie diese Menge mit einem neuen Pen
	/	:				<input type="checkbox"/> bei „0“ ist die Injektion abgeschlossen	<input type="checkbox"/> bei einem anderen Wert als „0“ ist eine zweite Injektion erforderlich Spritzen Sie diese Menge mit einem neuen Pen
	/	:				<input type="checkbox"/> bei „0“ ist die Injektion abgeschlossen	<input type="checkbox"/> bei einem anderen Wert als „0“ ist eine zweite Injektion erforderlich Spritzen Sie diese Menge mit einem neuen Pen
	/	:				<input type="checkbox"/> bei „0“ ist die Injektion abgeschlossen	<input type="checkbox"/> bei einem anderen Wert als „0“ ist eine zweite Injektion erforderlich Spritzen Sie diese Menge mit einem neuen Pen
	/	:				<input type="checkbox"/> bei „0“ ist die Injektion abgeschlossen	<input type="checkbox"/> bei einem anderen Wert als „0“ ist eine zweite Injektion erforderlich Spritzen Sie diese Menge mit einem neuen Pen
	/	:				<input type="checkbox"/> bei „0“ ist die Injektion abgeschlossen	<input type="checkbox"/> bei einem anderen Wert als „0“ ist eine zweite Injektion erforderlich Spritzen Sie diese Menge mit einem neuen Pen
	/	:				<input type="checkbox"/> bei „0“ ist die Injektion abgeschlossen	<input type="checkbox"/> bei einem anderen Wert als „0“ ist eine zweite Injektion erforderlich Spritzen Sie diese Menge mit einem neuen Pen
	/	:				<input type="checkbox"/> bei „0“ ist die Injektion abgeschlossen	<input type="checkbox"/> bei einem anderen Wert als „0“ ist eine zweite Injektion erforderlich Spritzen Sie diese Menge mit einem neuen Pen
	/	:				<input type="checkbox"/> bei „0“ ist die Injektion abgeschlossen	<input type="checkbox"/> bei einem anderen Wert als „0“ ist eine zweite Injektion erforderlich Spritzen Sie diese Menge mit einem neuen Pen
	/	:				<input type="checkbox"/> bei „0“ ist die Injektion abgeschlossen	<input type="checkbox"/> bei einem anderen Wert als „0“ ist eine zweite Injektion erforderlich Spritzen Sie diese Menge mit einem neuen Pen
	/	:				<input type="checkbox"/> bei „0“ ist die Injektion abgeschlossen	<input type="checkbox"/> bei einem anderen Wert als „0“ ist eine zweite Injektion erforderlich Spritzen Sie diese Menge mit einem neuen Pen
	/	:				<input type="checkbox"/> bei „0“ ist die Injektion abgeschlossen	<input type="checkbox"/> bei einem anderen Wert als „0“ ist eine zweite Injektion erforderlich Spritzen Sie diese Menge mit einem neuen Pen
	/	:				<input type="checkbox"/> bei „0“ ist die Injektion abgeschlossen	<input type="checkbox"/> bei einem anderen Wert als „0“ ist eine zweite Injektion erforderlich Spritzen Sie diese Menge mit einem neuen Pen

Diese Hinweise für den Gebrauch wurden zuletzt überarbeitet im:

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Pergoveris (450 I.E. + 225 I.E.)/0,72 ml Injektionslösung im Fertigpen Follitropin alfa/Lutropin alfa

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Pergoveris und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Pergoveris beachten?
3. Wie ist Pergoveris anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Pergoveris aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Pergoveris und wofür wird es angewendet?

Was ist Pergoveris

Pergoveris-Injektionslösung enthält zwei Wirkstoffe mit den Namen „Follitropin alfa“ und „Lutropin alfa“. Beide gehören zu der Gruppe von Hormonen, die als „Gonadotropine“ bezeichnet werden und die an der Fortpflanzung und Fruchtbarkeit beteiligt sind.

Wofür wird Pergoveris angewendet?

Pergoveris wird zur Stimulierung der folliculären Entwicklung (jedes Follikel enthält ein Ei) in Ihren Eierstöcken angewendet. Dies soll Ihnen dabei helfen, schwanger zu werden. Es wird bei erwachsenen Frauen (ab 18 Jahren) angewendet, die niedrige Konzentrationen (einen erheblichen Mangel) des „follikelstimulierenden Hormons“ (FSH) und des „luteinisierenden Hormons“ (LH) aufweisen. Diese Frauen sind in der Regel unfruchtbar.

Wie Pergoveris wirkt

Die Wirkstoffe in Pergoveris sind den natürlichen Hormonen FSH und LH nachgebildet. In Ihrem Körper:

- stimuliert FSH die Produktion von Eizellen
- stimuliert LH das Freisetzen der Eizellen

Indem Pergoveris die fehlenden Hormone ersetzt, erlaubt es Frauen mit niedrigen Konzentrationen an FSH und LH Follikel zu entwickeln. Nach einer Injektion des Hormons „humanes Choriongonatropin“ (hCG) wird dadurch eine Eizelle freigesetzt. Das hilft Frauen, schwanger zu werden.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Pergoveris beachten?

Bevor mit der Behandlung begonnen wird, muss Ihre und die Fruchtbarkeit Ihres Partners durch einen in der Behandlung von Fertilitätsstörungen erfahrenen Arzt genau untersucht werden.

Pergoveris darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen follikelstimulierendes Hormon (FSH), luteinisierendes Hormon (LH) oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind,
- wenn Sie einen Gehirntumor (im Hypothalamus oder der Hirnanhangsdrüse) haben,
- wenn Sie an vergrößerten Eierstöcken oder Eierstockzysten (mit Flüssigkeit gefüllte Hohlräume im Gewebe der Eierstöcke) unbekannter Ursache leiden,
- wenn Sie vaginale Blutungen unbekannter Ursache haben,
- wenn Sie an Eierstock-, Gebärmutter- oder Brustkrebs erkrankt sind,
- wenn Voraussetzungen gegeben sind, die eine normale Schwangerschaft unmöglich machen, wie vorzeitige Wechseljahre oder Missbildungen der Geschlechtsorgane oder gutartige Tumore der Gebärmutter.

Wenn einer dieser Punkte auf Sie zutrifft, wenden Sie dieses Arzneimittel nicht an. Wenn Sie sich nicht sicher sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie dieses Arzneimittel anwenden.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Pergoveris anwenden.

Porphyrie

Wenn Sie oder ein Mitglied Ihrer Familie an Porphyrie (Unfähigkeit, Porphyrine abzubauen, die von den Eltern auf die Kinder vererbt werden kann) leiden, sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt vor Beginn der Behandlung.

Wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt, wenn:

- Sie bemerken, dass Ihre Haut verletzlich wird und schnell zu Blasenbildung neigt (besonders an Stellen, die häufig der Sonne ausgesetzt sind)
- Sie Magen-, Arm- oder Beinschmerzen haben.

In solchen Fällen wird Ihnen Ihr Arzt gegebenenfalls empfehlen, die Behandlung abzusetzen.

Ovariellies Überstimulationssyndrom (OHSS)

Dieses Arzneimittel stimuliert Ihre Eierstöcke. Dies erhöht das Risiko für das Entstehen eines OHSS (Ovariellies Überstimulationssyndrom). In diesem Fall kommt es zu einer Überentwicklung der Follikel und es entstehen große Zysten. Bitte benachrichtigen Sie beim Auftreten von Unterleibsschmerzen, rascher Gewichtszunahme, Übelkeit oder Erbrechen oder bei Atemproblemen sofort Ihren Arzt. Er wird Ihnen möglicherweise die Anweisung geben, das Arzneimittel abzusetzen (siehe Abschnitt 4, „Schwere Nebenwirkungen“).

Wenn Sie keinen Eisprung haben und sich an die empfohlene Dosierung und das Behandlungsschema halten, ist das Auftreten eines schweren OHSS weniger wahrscheinlich. Eine Pergoveris-Behandlung führt selten zu einem schweren OHSS. Dies ist wahrscheinlicher, wenn das Arzneimittel zur Einleitung der endgültigen Follikelreifung (humanes Choriongonadotropin, hCG) gegeben wird (siehe Abschnitt 3, „Wie ist Pergoveris anzuwenden“). Wenn sich bei Ihnen die Entwicklung eines OHSS abzeichnet, wird Ihnen Ihr Arzt möglicherweise in diesem Behandlungszyklus kein hCG geben und Sie werden angewiesen, für mindestens vier Tage Geschlechtsverkehr zu vermeiden oder eine Barrieremethode als Verhütungsmittel zu benutzen.

Ihr Arzt wird eine sorgfältige Überwachung der ovariellen Reaktion vor und während der Behandlung mittels Ultraschall und Blutproben (Östradiolbestimmung) sicherstellen.

Mehrlingsschwangerschaften

Wenn Sie Pergoveris anwenden, besteht ein höheres Risiko, gleichzeitig mehr als ein Kind zu erwarten, als bei einer natürlichen Empfängnis („Mehrlingsschwangerschaft“, meist Zwillinge). Eine Mehrlingsschwangerschaft kann für Sie und Ihre Babys zu medizinischen Komplikationen führen.

Um das Risiko von Mehrlingsschwangerschaften zu verringern, werden Ultraschall- sowie Blutuntersuchungen empfohlen.

Fehlgeburten

Wenn Ihre Eierstöcke stimuliert werden, um Eizellen zu produzieren, ist die Wahrscheinlichkeit für eine Fehlgeburt überdurchschnittlich hoch.

Eileiterschwangerschaft

Bei Frauen mit verschlossenen oder geschädigten Eileitern (Eileitererkrankungen) besteht das Risiko einer Schwangerschaft, bei der sich der Embryo außerhalb der Gebärmutter einnistet (Eileiterschwangerschaft), unabhängig davon, ob die Schwangerschaft durch spontane Empfängnis oder durch Fertilitätsbehandlungen eingetreten ist.

Störung der Blutgerinnung (thromboembolische Ereignisse)

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Pergoveris anwenden, wenn Sie oder eines Ihrer Familienmitglieder irgendwann einmal ein Blutgerinnsel im Bein oder in der Lunge, einen Herzinfarkt oder Schlaganfall hatten. Das Risiko für ein Auftreten oder eine Verschlimmerung einer Störung der Blutgerinnung kann sich im Zuge einer Behandlung mit Pergoveris erhöhen.

Tumore in den Geschlechtsorganen

Bei Frauen, die sich mehrfachen Behandlungszyklen zur Fertilitätsbehandlung unterzogen haben, wurde sowohl über gutartige wie auch über bösartige Tumoren in den Eierstöcken und anderen Geschlechtsorganen berichtet.

Allergische Reaktionen

Vereinzelt wurde über nicht schwerwiegende allergische Reaktionen auf Pergoveris berichtet. Sollte bei Ihnen jemals eine allergische Reaktion auf ein ähnliches Arzneimittel aufgetreten sein, sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt, bevor Sie mit der Anwendung von Pergoveris beginnen.

Kinder und Jugendliche

Pergoveris ist nicht zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren bestimmt.

Anwendung von Pergoveris zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen bzw. anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen bzw. angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen bzw. anzuwenden.

Wenden Sie Pergoveris nicht mit anderen Arzneimitteln in derselben Spritze an. Sie können Pergoveris zusammen mit einer dafür zugelassenen Follitropin-alfa-Zubereitung als eigenständige Injektionen anwenden, wenn es Ihnen von Ihrem behandelnden Arzt verschrieben wurde.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenden Sie Pergoveris nicht an, wenn Sie schwanger sind oder Ihr Kind stillen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Eine Beeinträchtigung Ihrer Verkehrstüchtigkeit und Ihrer Fähigkeit zum Bedienen von Werkzeugen oder Maschinen durch dieses Arzneimittel ist nicht zu erwarten.

Pergoveris enthält Natrium

Pergoveris enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist Pergoveris anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Anwendung dieses Arzneimittels

- Pergoveris ist zur Injektion direkt unter die Haut vorgesehen (subkutane Anwendung). Um Hautirritationen vorzubeugen, wählen Sie bei jeder Injektion eine neue Stelle.
- Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal wird Ihnen zeigen, wie der Pergoveris-Fertigpen angewendet wird, um das Arzneimittel zu injizieren.
- Wenn Sie der Ansicht sind, dass Sie sich Pergoveris sicher selbst verabreichen können, können Sie das Arzneimittel selbst zu Hause zubereiten und injizieren.
- Wenn Sie sich Pergoveris selbst geben, lesen Sie bitte sorgfältig die „Hinweise zur Anwendung“ und befolgen Sie die Anweisungen.

Wie viel Arzneimittel wird angewendet

Ein Behandlungsschema beginnt mit der empfohlenen Dosis von Pergoveris mit 150 Internationalen Einheiten (I.E.) Follitropin alfa und 75 I.E. Lutropin alfa täglich.

- Je nach Ihrer Reaktion auf die Behandlung kann Ihr Arzt entscheiden, jeden Tag eine Dosis einer dafür zugelassenen Follitropin alfa-Zubereitung zu Ihrer Pergoveris-Injektion hinzuzufügen. In diesem Fall wird die Follitropin-alfa-Dosis gewöhnlich in Intervallen von 7 bis 14 Tagen um 37,5 I.E. bis 75 I.E. erhöht.
- Die Behandlung wird fortgesetzt, bis sie die gewünschte Wirkung zeigt. Dies ist dann der Fall, wenn sich bei Ihnen ein geeignetes Eibläschen (Follikel) entwickelt hat. Dies wird durch Ultraschall- und Blutuntersuchungen festgestellt.
- Dies kann bis zu 5 Wochen dauern.

Nach einem erfolgreichen Ansprechen wird 24 bis 48 Stunden nach Ihrer letzten Pergoveris-Injektion einmalig humanes Choriongonadotropin (hCG) injiziert. Die beste Zeit für Geschlechtsverkehr ist am Tag der hCG-Injektion und am darauf folgenden Tag. Alternativ kann eine intrauterine Insemination oder je nach Einschätzung Ihres Arztes ein anderes Verfahren zur künstlichen Befruchtung durchgeführt werden.

Wenn Ihr Körper zu stark reagiert, wird die Behandlung beendet und Sie erhalten kein hCG (siehe Abschnitt 2, „Ovarielles Überstimulationssyndrom (OHSS)“). In diesem Fall wird Ihnen Ihr Arzt im nächsten Behandlungszyklus Follitropin alfa in einer niedrigeren Dosierung verschreiben.

Wenn Sie eine größere Menge von Pergoveris angewendet haben, als Sie sollten

Die Auswirkungen einer Überdosierung von Pergoveris sind nicht bekannt, man kann aber annehmen, dass es zum Auftreten eines OHSS kommen kann. Dies wird allerdings nur dann geschehen, wenn hCG gegeben wird (siehe Abschnitt 2, „Ovarielles Überstimulationssyndrom (OHSS)“).

Wenn Sie die Anwendung von Pergoveris vergessen haben

Wenden Sie nicht die doppelte Menge an, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben, sondern wenden Sie sich an Ihren Arzt.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Schwerwiegende Nebenwirkungen

Wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt, wenn Sie eine der unten angeführten Nebenwirkungen bei sich bemerken. Ihr Arzt wird die Behandlung mit Pergoveris möglicherweise abbrechen.

Allergische Reaktionen

Allergische Reaktionen wie Hautausschlag, Hautrötung, Nesselausschlag, Schwellungen im Gesicht und Atemprobleme können manchmal schwerwiegend sein. Diese Nebenwirkung tritt sehr selten auf.

Ovarielles Überstimulationssyndrom (OHSS)

- Unterleibsschmerzen mit Übelkeit und Erbrechen können Zeichen eines ovariellen Überstimulationssyndroms (OHSS) sein. Dies kann ein Anzeichen dafür sein, dass die Eierstöcke auf die Behandlung überreagieren und sich große Ovarialzysten bilden (siehe Abschnitt 2, „Ovarielles Überstimulationssyndrom (OHSS)“). Diese Nebenwirkung tritt häufig auf. Wenn dies bei Ihnen auftritt, muss Ihr Arzt eine sofortige Untersuchung vornehmen.
- Das OHSS kann einen schweren Verlauf nehmen, wobei es zu deutlich vergrößerten Ovarien, verminderter Urinproduktion, Gewichtszunahme, Atemproblemen und/oder Flüssigkeitsansammlung im Bauch- oder Brustraum kommt. Diese Nebenwirkung tritt gelegentlich auf (betrifft bis zu 1 von 100 Personen).
- In seltenen Fällen (bis zu 1 von 1 000 Personen) können beim OHSS Komplikationen wie eine Verdrehung der Eierstöcke oder Blutgerinnsel auftreten.
- In sehr seltenen Fällen können schwerwiegende Gerinnungsstörungen (thromboembolische Ereignisse), gewöhnlich in Zusammenhang mit schwerem OHSS, auftreten und Schmerzen im Brustkorb, Atemnot, Schlaganfall oder Herzinfarkt verursachen. In seltenen Fällen kann dies auch unabhängig von OHSS auftreten (siehe Abschnitt 2, „Störung der Blutgerinnung (thromboembolische Ereignisse)“).

Weitere Nebenwirkungen

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)

- mit Flüssigkeit gefüllte Hohlräume im Eierstockgewebe (Eierstockzysten)
- Kopfschmerzen
- lokale Reaktionen an der Injektionsstelle, wie Schmerz, Rötung, Juckreiz, Bluterguss, Schwellung und oder Reizung

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Durchfall
- Brustschmerzen
- Übelkeit oder Erbrechen
- Unterleibs- oder Beckenschmerzen
- Krämpfe oder Blutungen im Unterleib

Sehr selten (kann bis zu 1 von 10 000 Behandelten betreffen)

- Unter Umständen kann sich Ihr Asthma verschlimmern.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Pergoveris aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett nach „Verw. bis“ und dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2 °C-8 °C). Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nach dem Anbruch kann der Fertigpen für höchstens 28 Tage ungekühlt (bei 25 °C) gelagert werden. Nach 28 Tagen in Ihrem Fertigpen verbliebene Arzneimittelreste dürfen Sie nicht mehr verwenden.

Sie dürfen Pergoveris nicht verwenden, wenn Sie Folgendes bemerken: sichtbare Anzeichen von Zersetzung und wenn die Flüssigkeit Schwebstoffe enthält oder nicht klar ist.

Nach der Injektion muss die verwendete Nadel auf sichere Weise entsorgt werden.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Pergoveris enthält

Die Wirkstoffe sind: Follitropin alfa und Lutropin alfa.

- Jeder Fertigpen mit Pergoveris (450 I.E. + 225 I.E.)/0,72 ml enthält 450 I.E. (Internationale Einheiten) Follitropin alfa und 225 I.E. Lutropin alfa in 0,72 ml und kann drei Dosen Pergoveris 150 I.E./75 I.E. abgeben.

Die sonstigen Bestandteile sind

- Sucrose, Argininmonohydrochlorid, Poloxamer 188, Methionin, Phenol, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat (Ph.Eur.), Natriumdihydrogenphosphat 1 H₂O und Wasser für Injektionszwecke. Es werden geringe Mengen an konzentrierter Phosphorsäure und Natriumhydroxid zugegeben, um den Säuregehalt (pH-Wert) normal zu halten.

Wie Pergoveris aussieht und Inhalt der Packung

Pergoveris ist eine klare, farblose bis schwach gelbliche Injektionslösung in einem Mehrfachdosis-Fertigpen:

- Pergoveris (450 I.E. + 225 I.E.)/0,72 ml ist in Packungen mit 1 Mehrfachdosis-Fertigpen und 7 Einweginjektionsnadeln erhältlich.

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Hersteller

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im {MM.JJJJ}.

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

Hinweise für den Gebrauch

Pergoveris

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

Injektionslösung im Fertigpen
Follitropin alfa/Lutropin alfa

Inhalt

Wichtige Hinweise zum Pergoveris-Fertigpen

Verwendung des Behandlungstagebuchs für Ihren Pergoveris-Fertigpen

Machen Sie sich mit Ihrem Pergoveris-Fertigpen vertraut

Schritt 1 Legen Sie alles Benötigte zurecht

Schritt 2 Bereiten Sie die Injektion vor

Schritt 3 Setzen Sie die Nadel ein

Schritt 4 Stellen Sie Ihre Dosis ein

Schritt 5 Injizieren Sie Ihre Dosis

Schritt 6 Entfernen Sie die Nadel nach jeder Injektion

Schritt 7 Nach der Injektion

Schritt 8 Aufbewahrung des Pergoveris-Fertigpens

Behandlungstagebuch für den Pergoveris-Fertigpen

Wichtige Hinweise zum Pergoveris-Fertigpen

- Lesen Sie die Hinweise für den Gebrauch und die Gebrauchsinformation (Packungsbeilage) durch, bevor Sie mit der Anwendung Ihres Pergoveris-Fertigpens beginnen.
- Halten Sie sich genau an diese Hinweise für den Gebrauch sowie die Einweisung, die Sie vom medizinischen Fachpersonal (Ihrem Arzt oder einer anderen medizinischen Fachkraft) bekommen – es ist möglich, dass Sie anders vorgehen müssen, als Sie es bisher gewohnt sind. Diese Informationen werden dazu beitragen, Behandlungsfehler sowie Infektionen infolge von Verletzungen durch Nadelstiche oder Glasscherben zu vermeiden.
- Der Pergoveris-Fertigpen ist nur zur subkutanen Injektion bestimmt.
- Beginnen Sie mit der Anwendung des Pergoveris-Fertigpens erst, nachdem das medizinische Fachpersonal Ihnen gezeigt hat, wie es geht.
- Das medizinische Fachpersonal wird Ihnen sagen, wie viele Pergoveris-Fertigpens Sie für Ihre gesamte Behandlung brauchen.
- Geben Sie sich die Injektion jeden Tag zur selben Zeit.

- Der Pen ist in 3 verschiedenen Darreichungsformen zur Mehrfachanwendung erhältlich:

(300 I.E. + 150 I.E.)/0,48 ml

- Enthält 0,48 ml Pergoveris-Lösung
- Enthält 300 I.E. Follitropin alfa und 150 I.E. Lutropin alfa.

(450 I.E. + 225 I.E.)/0,72 ml

- Enthält 0,72 ml Pergoveris-Lösung
- Enthält 450 I.E. Follitropin alfa und 225 I.E. Lutropin alfa.

(900 I.E. + 450 I.E.)/1,44 ml

- Enthält 1,44 ml Pergoveris-Lösung
- Enthält 900 I.E. Follitropin alfa und 450 I.E. Lutropin alfa.

Hinweis:

- Für die Darreichungsform (300 I.E. + 150 I.E.)/0,48 ml beträgt die höchste einstellbare Dosis 300 I.E.
- Für die Darreichungsformen (450 I.E. + 225 I.E.)/0,72 ml und (900 I.E. + 450 I.E.)/1,44 ml beträgt die höchste einstellbare Dosis 450 I.E.
- Der Dosierknopf kann in Schritten von 12,5 I.E. auf die gewünschte Dosis eingestellt werden.

Für weitere Informationen zum empfohlenen Behandlungsschema lesen Sie die Packungsbeilage und halten Sie stets die vom medizinischen Fachpersonal empfohlene Dosis ein.

- Die Zahlen im **Dosierkontrollfenster** geben die Dosis Follitropin alfa in Internationalen Einheiten oder I.E. an. Das medizinische Fachpersonal wird Ihnen sagen, wie viele I.E. Follitropin alfa Sie sich jeden Tag spritzen sollen.
- Die Zahlen im **Dosierkontrollfenster** helfen Ihnen dabei:

- a. die verschriebene Dosis einzustellen (Abbildung 1).

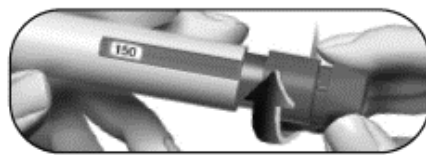


Abb. 1

- b. die Vollständigkeit einer Injektion zu überprüfen (Abbildung 2).



Abb. 2

- c. die verbleibende Dosis abzulesen, die mit einem zweiten Pen injiziert werden muss (Abbildung 3).



Abb. 3

- Entfernen Sie unmittelbar nach jeder Injektion die Nadel aus dem Pen.

Sie dürfen die Nadeln **nicht** wiederverwenden.

Sie dürfen den Pen und/oder die Nadeln **nicht** gemeinsam mit anderen Personen benutzen.

Sie dürfen den Pergoveris-Fertigpen **nicht** verwenden, wenn der Pen zuvor heruntergefallen ist oder einen Sprung oder sonstige Beschädigungen aufweist; dies kann zu Verletzungen führen.

Verwendung des Behandlungstagebuchs für Ihren Pergoveris-Fertigpen

Auf der letzten Seite finden Sie ein Behandlungstagebuch. Verwenden Sie das Behandlungstagebuch, um die injizierte Menge aufzuzeichnen.

Wenn Sie eine falsche Menge des Arzneimittels injizieren, kann das die Behandlung beeinträchtigen.

- Notieren Sie den Behandlungstag (Spalte 1), das Datum (Spalte 2), die Uhrzeit Ihrer Injektion (Spalte 3) sowie das Volumen Ihres Pens (Spalte 4).
- Notieren Sie die verschriebene Dosis (Spalte 5).
- Überprüfen Sie vor der Injektion, dass die richtige Dosis eingestellt ist (Spalte 6).
- Beachten Sie nach der Injektion die Zahl im **Dosierkontrollfenster**.
- Kontrollieren Sie, dass Sie eine vollständige Injektion erhalten haben (Spalte 7) oder notieren Sie die Zahl im **Dosierkontrollfenster**, wenn etwas anderes als „0“ angezeigt wird (Spalte 8).
- Spritzen Sie sich bei Bedarf mit einem zweiten Pen. Stellen Sie den Pen hierfür auf die im Abschnitt „Bei einer zweiten Injektion einzustellende Menge“ angegebene Dosis ein (Spalte 8).
- Notieren Sie diese verbleibende Dosis in der nächsten Zeile im Abschnitt „**Zur Injektion eingestellte Menge**“ (Spalte 6).

Durch die Verwendung des Behandlungstagebuchs zur Aufzeichnung Ihrer täglichen Injektion(en) können Sie jeden Tag kontrollieren, dass Sie die verschriebene Dosis vollständig erhalten haben.

Beispiel für ein Behandlungstagebuch für einen Pen mit (450 I.E. + 225 I.E.)/0,72 ml:

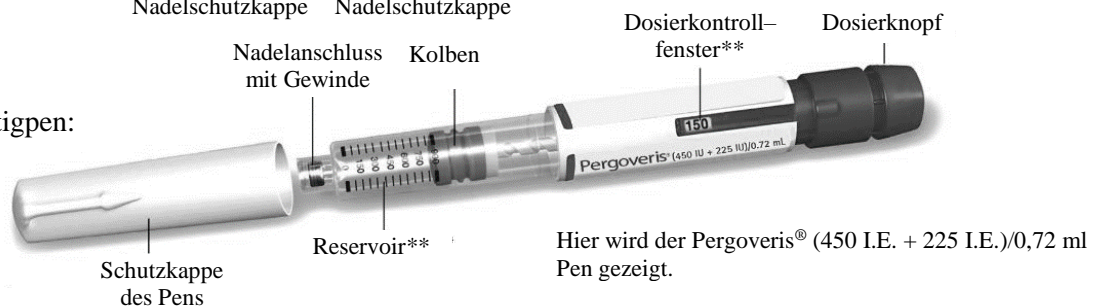
1 Behandlungs- tag	2 Datum	3 Uhrzeit	4 Pen-Volumen <small>(300 I.E. + 150 I.E.)/0,48 ml (450 I.E. + 225 I.E.)/0,72 ml (900 I.E. + 450 I.E.)/1,44 ml</small>	5 Verschriebene Dosis	6 7 8 Dosierkontrollfenster		
					Zur Injektion eingestellte Menge	Bei einer zweiten Injektion einzustellende Menge	
#1	10.06.	19:00	450 I.E. + 225 I.E.	150 I.E./75 I.E.	150	<input checked="" type="checkbox"/> bei „0“ ist die Injektion abgeschlossen	<input type="checkbox"/> bei einem anderen Wert als „0“ ist eine zweite Injektion erforderlich Spritzen Sie diese Menge mit einem neuen Pen
#2	11.06	19:00	450 I.E. + 225 I.E.	150 I.E./75 I.E.	150	<input checked="" type="checkbox"/> bei „0“ ist die Injektion abgeschlossen	<input type="checkbox"/> bei einem anderen Wert als „0“ ist eine zweite Injektion erforderlich Spritzen Sie diese Menge mit einem neuen Pen
#3	12.06.	19:00	450 I.E. + 225 I.E.	225 I.E./112,5 I.E.	225	<input type="checkbox"/> bei „0“ ist die Injektion abgeschlossen	<input checked="" type="checkbox"/> bei einem anderen Wert als „0“ ist eine zweite Injektion erforderlich Spritzen Sie diese Menge .75... mit einem neuen Pen
#3	12.06	19:00	450 I.E. + 225 I.E.	n. z.	75	<input checked="" type="checkbox"/> bei „0“ ist die Injektion abgeschlossen	<input type="checkbox"/> bei einem anderen Wert als „0“ ist eine zweite Injektion erforderlich Spritzen Sie diese Menge mit einem neuen Pen

Machen Sie sich mit Ihrem Pergoveris-Fertigpen vertraut

Ihre Nadel*:



Ihr Fertigpen:



*Nur zum Zweck der Veranschaulichung.

Die Zahlen im **Dosierkontrollfenster und Reservoir zeigen die Anzahl der Internationalen Einheiten (I.E.) des Arzneimittels an.

Schritt 1 Legen Sie alles Benötigte zurecht

1.1 Lassen Sie den Fertigpen mindestens 30 Minuten bei Raumtemperatur liegen, damit das Arzneimittel sich auf Raumtemperatur erwärmt.

Heizen Sie den Pen **nicht** in der Mikrowelle oder mit anderen Wärmequellen auf.

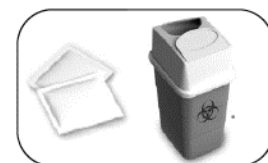


Abb. 4

1.2 Bereiten Sie einen sauberen Arbeitsbereich und eine ebene Oberfläche (z. B. Tisch oder Tresen) mit guter Beleuchtung vor.

1.3 Was Sie zusätzlich benötigen (nicht in der Packung enthalten):

- Alkoholtupfer und Abfallbehälter für Kanülen (Abbildung 4).

1.4 Waschen Sie sich die Hände mit Wasser und Seife und trocknen Sie sie gründlich ab (Abbildung 5).

1.5 Nehmen Sie mit der Hand den Pergoveris-Fertigpen aus der Verpackung.

Verwenden Sie **keine** Werkzeuge oder Hilfsmittel; der Pen könnte hierdurch beschädigt werden.

1.6 Überprüfen Sie, dass auf dem Fertigpen der Name „Pergoveris“ steht.

1.7 Überprüfen Sie das Verfalldatum auf dem Pen-Etikett (Abbildung 6).

Wenn das Verfalldatum überschritten ist oder wenn auf dem Fertigpen nicht „Pergoveris“ steht, dürfen Sie den Pen **nicht** verwenden.



Abb. 5



Abb. 6

Schritt 2 Bereiten Sie die Injektion vor

2.1 Ziehen Sie die Schutzkappe des Pens ab (Abbildung 7).

2.2 Überprüfen Sie, dass das Arzneimittel durchsichtig und farblos ist und keine sichtbaren Teilchen enthält.

Wenn das Medikament verfärbt oder trüb ist, dürfen Sie den Fertigpen **nicht** verwenden, da dies zu einer Infektion führen kann.

2.3 Überprüfen Sie, dass das Dosierkontrollfenster „0“ anzeigt (Abbildung 8).

Wählen Sie Ihre Injektionsstelle aus:

2.4 Das medizinische Fachpersonal sollte Ihnen geeignete Injektionsstellen in der Bauchgegend zeigen (Abbildung 9). Wählen Sie jeden Tag eine andere Injektionsstelle, um Hautreizungen möglichst gering zu halten.

2.5 Reinigen Sie die Haut an der Injektionsstelle durch Abreiben mit einem Alkoholtupfer.

Achten Sie darauf, die gereinigte Hautstelle **nicht** zu berühren oder zu bedecken.

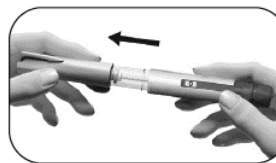


Abb. 7



Abb. 8

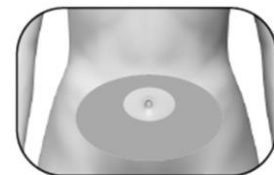


Abb. 9

Schritt 3 Setzen Sie die Nadel ein

Wichtig: Verwenden Sie unbedingt für jede Injektion eine neue Nadel.

Wenn Sie eine Nadel mehrfach verwenden, kann das zu einer Infektion führen.

3.1 Nehmen Sie eine neue Nadel. Verwenden Sie nur die beigegefügte „Einweg“-Nadeln.

3.2 Überprüfen Sie, dass die äußere Nadelschutzkappe nicht beschädigt ist.



Abb. 10

- 3.3 Halten Sie die äußere Nadelschutzkappe fest.
- 3.4 Vergewissern Sie sich, dass die abziehbare Schutzfolie auf der äußeren Nadelschutzkappe nicht beschädigt oder abgelöst ist und dass das Verfalldatum nicht überschritten ist (Abbildung 10).
- 3.5 Ziehen Sie die Schutzfolie ab (Abbildung 11).



Abb. 11

Sie dürfen die Nadel **nicht** verwenden, wenn die Nadel beschädigt oder das Verfalldatum überschritten ist oder die äußere Nadelschutzkappe bzw. die abziehbare Schutzfolie beschädigt oder abgelöst ist. Wenn Sie eine Nadel verwenden, deren Verfalldatum überschritten oder deren abziehbare Schutzfolie bzw. äußere Nadelschutzkappe beschädigt ist, kann das zu einer Infektion führen. Entsorgen Sie die Nadel in einem Abfallbehälter für Kanülen und verwenden Sie eine neue Nadel.

- 3.6 Schrauben Sie die äußere Nadelschutzkappe auf das Gewinde an der Spitze des Pergoveris-Fertigpens, bis Sie einen leichten Widerstand spüren (Abbildung 12).

Schrauben Sie die Nadel **nicht** zu fest, da sie dann nach der Injektion schwierig zu entfernen sein könnte.

- 3.7 Ziehen Sie vorsichtig die äußere Nadelschutzkappe ab (Abbildung 13).
- 3.8 Legen Sie sie zur späteren Verwendung beiseite (Abbildung 14).

Werfen Sie die äußere Nadelschutzkappe **nicht** weg, da sie Sie vor Nadelstichverletzung und Infektion schützt, wenn Sie die Nadel wieder vom Fertigpen entfernen.

- 3.9 Halten Sie den Pergoveris-Fertigpen mit der Nadelspitze nach oben (Abbildung 15).
- 3.10 Nehmen Sie vorsichtig die grüne innere Schutzkappe ab und entsorgen Sie sie (Abbildung 16).

Setzen Sie die grüne innere Schutzkappe **nicht** wieder auf die Nadel auf, da dies zu einer Nadelstichverletzung und Infektion führen kann.



Abb. 12



Abb. 13



Abb. 14

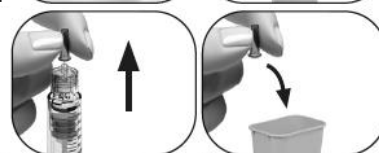


Abb. 15



Abb. 16

- 3.11 Achten Sie darauf, ob an der Nadelspitze ein oder mehrere kleine Flüssigkeitströpfchen vorhanden sind.

Wenn	Dann
Sie einen neuen Pen verwenden	Schauen Sie nach einem Flüssigkeitströpfchen an der Nadelspitze (Abbildung 17). <ul style="list-style-type: none"> • Wenn Sie ein kleines Flüssigkeitströpfchen sehen,

	<p>fahren Sie mit Schritt 4 Stellen Sie Ihre Dosis ein fort.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wenn Sie kein Flüssigkeitströpfchen an oder nahe der Nadelspitze sehen, führen Sie die auf der nächsten Seite beschriebenen Schritte aus, um die Luft aus dem System zu entfernen.
Sie einen Pen erneut verwenden	Es ist NICHT erforderlich, nach einem Flüssigkeitströpfchen zu schauen. Fahren Sie direkt mit Schritt 4 Stellen Sie Ihre Dosis ein fort.

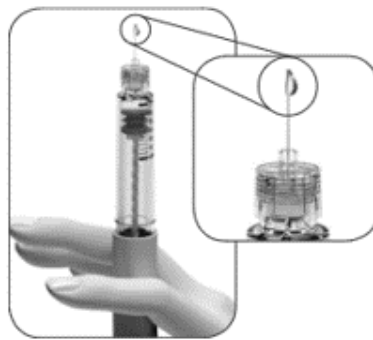


Abb. 17

Wenn Sie bei der ersten Verwendung eines neuen Pens kein(e) Flüssigkeitströpfchen an oder nahe der Nadelspitze sehen:

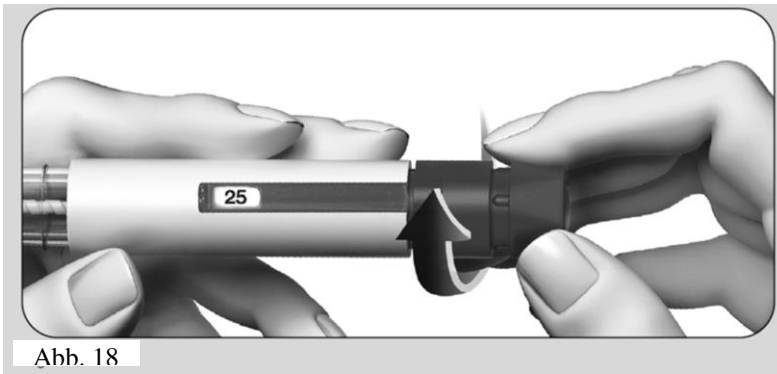


Abb. 18

1. Drehen Sie vorsichtig den Dosierknopf vor, bis im **Dosierkontrollfenster „25“** angezeigt wird (Abbildung 18).
 - Wenn Sie zu weit gedreht haben, drehen Sie einfach den Dosierknopf zurück.

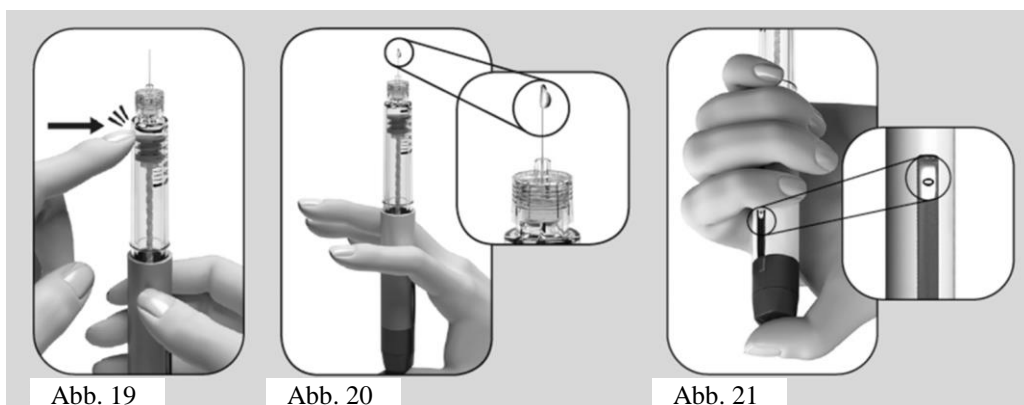


Abb. 19

Abb. 20

Abb. 21

2. Halten Sie den Pen mit der Nadelspitze nach oben.
3. Klopfen Sie behutsam mit dem Finger gegen den Reservoirhalter (Abbildung 19).
4. Drücken Sie langsam den Dosierknopf **bis zum Anschlag**. An der Nadelspitze wird ein kleines Tröpfchen Flüssigkeit sichtbar (Abbildung 20).
5. Überprüfen Sie, dass im **Dosierkontrollfenster „0“** angezeigt wird (Abbildung 21).
6. Fahren Sie mit **Schritt 4 Stellen Sie Ihre Dosis ein** fort.

Wenn kein Tröpfchen Flüssigkeit sichtbar wird, sprechen Sie mit dem medizinischen Fachpersonal.

Schritt 4 Stellen Sie Ihre Dosis ein

- 4.1. Drehen Sie den Dosierknopf, bis die benötigte Dosis im Dosierkontrollfenster angezeigt wird.
- Beispiel: Wenn die benötigte Dosis „150“ I.E. beträgt, vergewissern Sie sich, dass im Dosierkontrollfenster „150“ angezeigt wird (Abbildung 22). Wenn Sie eine falsche Menge des Arzneimittels injizieren, kann das die Behandlung beeinträchtigen.

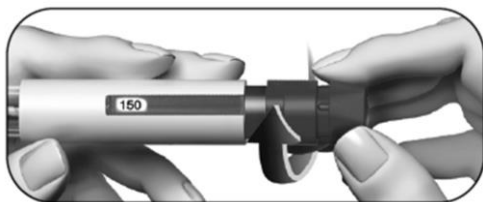


Abb. 22

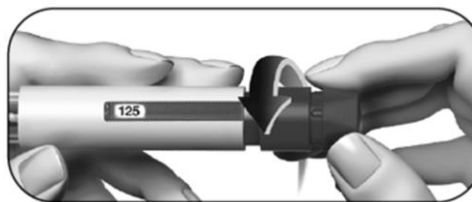


Abb. 23

- Drehen Sie den Dosierknopf **vor**, um die Dosis-einstellung zu erhöhen (Abbildung 22).
 - Wenn Sie über Ihre Dosis hinaus gedreht haben, können Sie den Dosierknopf **zurückdrehen** (Abbildung 23).
- 4.2. Kontrollieren Sie, dass im **Dosierkontrollfenster** die **vollständige verschriebene Dosis** angezeigt wird, bevor Sie mit dem nächsten Schritt fortfahren.

Schritt 5 Injizieren Sie Ihre Dosis

Wichtig: Führen Sie die Injektion so durch, wie das medizinische Fachpersonal es Ihnen gezeigt hat.

- 5.1 Stechen Sie die Nadel langsam und vollständig in die Haut (Abbildung 24).

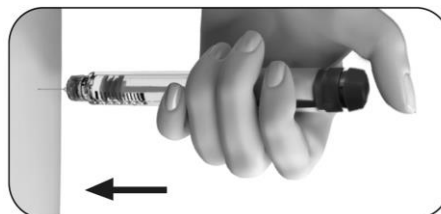


Abb. 24

- 5.2 Legen Sie Ihren Daumen mittig auf den Dosierknopf. **Drücken Sie den Dosierknopf langsam bis zum Anschlag herunter** und halten Sie ihn gedrückt, um die vollständige Dosis abzugeben (Abbildung 25).

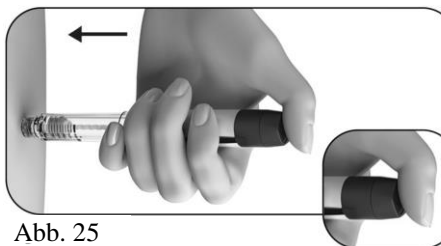


Abb. 25

Hinweis: Je größer die Dosis, desto länger dauert die Injektion.

- 5.3 Halten Sie den Dosierknopf mindestens 5 Sekunden lang gedrückt, bevor Sie die Nadel wieder aus der Haut ziehen (Abbildung 26).
- Die Zahl im **Dosierkontrollfenster** geht auf „0“ zurück.
 - Ziehen Sie nach mindestens 5 Sekunden die Nadel aus der Haut, **während Sie weiter den Dosierknopf gedrückt halten** (Abbildung 27).
 - Wenn die Nadel aus der Haut herausgezogen ist, lassen Sie den Dosierknopf los.

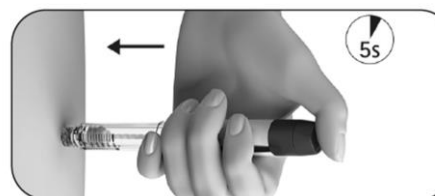


Abb. 26

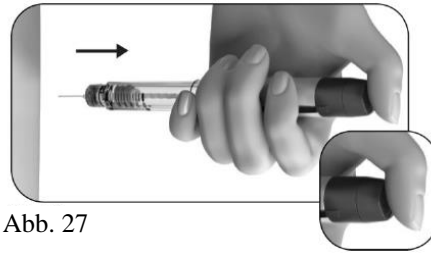


Abb. 27

Lassen Sie **nicht** den Dosierknopf los, wenn die Nadel noch nicht aus der Haut herausgezogen ist.

Schritt 6 Entfernen Sie die Nadel nach jeder Injektion

- 6.1 Legen Sie die äußere Nadelschutzkappe auf eine ebene Oberfläche.
- 6.2 Halten Sie den Pergoveris-Fertigpen fest mit einer Hand und stecken Sie die Nadel in die äußere Nadelschutzkappe (Abbildung 28).
- 6.3 Drücken Sie die geschützte Nadel gegen eine feste Oberfläche, bis sie mit einem „Klick“ einrastet (Abbildung 29).
- 6.4 Greifen Sie die äußere Nadelschutzkappe und schrauben Sie die Nadel ab, indem Sie in die andere Richtung drehen (Abbildung 30).
- 6.5 Entsorgen Sie die gebrauchte Nadel auf sichere Weise in einen Abfallbehälter für Kanülen (Abbildung 31). Seien Sie vorsichtig beim Umgang mit der Nadel, um sich nicht an der Nadel zu verletzen.

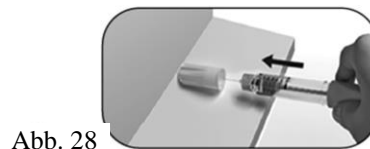


Abb. 28



Abb. 29



Abb. 30



Abb. 31

Sie dürfen jegliche gebrauchten Nadeln **nicht** wiederverwenden oder gemeinsam mit anderen Personen benutzen.

Schritt 7 Nach der Injektion

- 7.1 Überprüfen Sie, dass eine vollständige Injektion erfolgt ist:
 - Prüfen Sie, dass im Dosierkontrollfenster „0“ angezeigt wird (Abbildung 32).



Abb. 32

Wenn im Dosierkontrollfenster „0“ angezeigt wird, haben Sie die vollständige Dosis erhalten.

Wenn das Dosierkontrollfenster eine Zahl **größer** „0“ anzeigt, bedeutet dies, dass der Pergoveris-Fertigpen leer ist. Sie haben Ihre verschriebene Dosis nicht vollständig erhalten und müssen den nachstehenden Schritt 7.2 ausführen.

7.2 Führen Sie (gegebenenfalls) die Injektion einer Teilmenge durch:

- Das **Dosierkontrollfenster** zeigt die fehlende Menge an, die Sie sich mit einem neuen Pen spritzen müssen. Im hier gezeigten Beispiel beträgt die fehlende Menge „50“ I.E. (Abbildung 33).
- Um die Dosis mit einem zweiten Pen zu vervollständigen, wiederholen Sie die Schritte 1 bis 8.



Abb. 33

Schritt 8 Aufbewahrung des Pergoveris-Fertigpens

8.1 Setzen Sie die Schutzkappe des Pens wieder auf den Pen auf, um eine Infektion zu vermeiden (Abbildung 34).

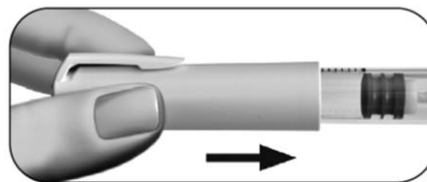



Abb. 34

8.2 Bewahren Sie den Pen in der Originalverpackung an einem sicheren Ort und wie in der Packungsbeilage beschrieben auf.

8.3 Wenn der Pen leer ist, fragen Sie das medizinische Fachpersonal, wie er zu entsorgen ist.

Lagern Sie den Pen **nicht** mit aufgesetzter Nadel, da dies zu einer Infektion führen kann. Sie dürfen den Pergoveris-Fertigpen **nicht** mehr verwenden, wenn der Pen heruntergefallen ist oder einen Sprung oder sonstige Beschädigungen aufweist, da dies zu Verletzungen führen kann. Wenn Sie Fragen haben, wenden Sie sich bitte an das medizinische Fachpersonal.

Behandlungstagebuch für den Pergoveris-Fertigpen

1 Behandlungs- tag	2 Datum	3 Uhrzeit	4 Pen-Volumen <small>(300 I.E. + 150 I.E.) 0,48 ml (450 I.E. + 225 I.E.) 0,72 ml (900 I.E. + 450 I.E.) 1,44 ml</small>	5 Verschrie- bene Dosis	6 7 8 Dosierkontrollfenster		
					Zur Injektion eingestellte Menge	Bei einer zweiten Injektion einzustellende Menge 	
	/	:				<input type="checkbox"/> bei „0“ ist die Injektion abgeschlossen	<input type="checkbox"/> bei einem anderen Wert als „0“ ist eine zweite Injektion erforderlich Spritzen Sie diese Menge mit einem neuen Pen
	/	:				<input type="checkbox"/> bei „0“ ist die Injektion abgeschlossen	<input type="checkbox"/> bei einem anderen Wert als „0“ ist eine zweite Injektion erforderlich Spritzen Sie diese Menge mit einem neuen Pen
	/	:				<input type="checkbox"/> bei „0“ ist die Injektion abgeschlossen	<input type="checkbox"/> bei einem anderen Wert als „0“ ist eine zweite Injektion erforderlich Spritzen Sie diese Menge mit einem neuen Pen
	/	:				<input type="checkbox"/> bei „0“ ist die Injektion abgeschlossen	<input type="checkbox"/> bei einem anderen Wert als „0“ ist eine zweite Injektion erforderlich Spritzen Sie diese Menge mit einem neuen Pen
	/	:				<input type="checkbox"/> bei „0“ ist die Injektion abgeschlossen	<input type="checkbox"/> bei einem anderen Wert als „0“ ist eine zweite Injektion erforderlich Spritzen Sie diese Menge mit einem neuen Pen
	/	:				<input type="checkbox"/> bei „0“ ist die Injektion abgeschlossen	<input type="checkbox"/> bei einem anderen Wert als „0“ ist eine zweite Injektion erforderlich Spritzen Sie diese Menge mit einem neuen Pen
	/	:				<input type="checkbox"/> bei „0“ ist die Injektion abgeschlossen	<input type="checkbox"/> bei einem anderen Wert als „0“ ist eine zweite Injektion erforderlich Spritzen Sie diese Menge mit einem neuen Pen
	/	:				<input type="checkbox"/> bei „0“ ist die Injektion abgeschlossen	<input type="checkbox"/> bei einem anderen Wert als „0“ ist eine zweite Injektion erforderlich Spritzen Sie diese Menge mit einem neuen Pen
	/	:				<input type="checkbox"/> bei „0“ ist die Injektion abgeschlossen	<input type="checkbox"/> bei einem anderen Wert als „0“ ist eine zweite Injektion erforderlich Spritzen Sie diese Menge mit einem neuen Pen
	/	:				<input type="checkbox"/> bei „0“ ist die Injektion abgeschlossen	<input type="checkbox"/> bei einem anderen Wert als „0“ ist eine zweite Injektion erforderlich Spritzen Sie diese Menge mit einem neuen Pen
	/	:				<input type="checkbox"/> bei „0“ ist die Injektion abgeschlossen	<input type="checkbox"/> bei einem anderen Wert als „0“ ist eine zweite Injektion erforderlich Spritzen Sie diese Menge mit einem neuen Pen
	/	:				<input type="checkbox"/> bei „0“ ist die Injektion abgeschlossen	<input type="checkbox"/> bei einem anderen Wert als „0“ ist eine zweite Injektion erforderlich Spritzen Sie diese Menge mit einem neuen Pen
	/	:				<input type="checkbox"/> bei „0“ ist die Injektion abgeschlossen	<input type="checkbox"/> bei einem anderen Wert als „0“ ist eine zweite Injektion erforderlich Spritzen Sie diese Menge mit einem neuen Pen

Diese Hinweise für den Gebrauch wurden zuletzt überarbeitet im:

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Pergoveris (900 I.E. + 450 I.E.)/1,44 ml Injektionslösung im Fertigen Follitropin alfa/Lutropin alfa

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Pergoveris und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Pergoveris beachten?
3. Wie ist Pergoveris anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Pergoveris aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Pergoveris und wofür wird es angewendet?

Was ist Pergoveris

Pergoveris-Injektionslösung enthält zwei Wirkstoffe mit den Namen „Follitropin alfa“ und „Lutropin alfa“. Beide gehören zu der Gruppe von Hormonen, die als „Gonadotropine“ bezeichnet werden und die an der Fortpflanzung und Fruchtbarkeit beteiligt sind.

Wofür wird Pergoveris angewendet?

Pergoveris wird zur Stimulierung der folliculären Entwicklung (jedes Follikel enthält ein Ei) in Ihren Eierstöcken angewendet. Dies soll Ihnen dabei helfen, schwanger zu werden. Es wird bei erwachsenen Frauen (ab 18 Jahren) angewendet, die niedrige Konzentrationen (einen erheblichen Mangel) des „follikelstimulierenden Hormons“ (FSH) und des „luteinisierenden Hormons“ (LH) aufweisen. Diese Frauen sind in der Regel unfruchtbar.

Wie Pergoveris wirkt

Die Wirkstoffe in Pergoveris sind den natürlichen Hormonen FSH und LH nachgebildet. In Ihrem Körper:

- stimuliert FSH die Produktion von Eizellen
- stimuliert LH das Freisetzen der Eizellen

Indem Pergoveris die fehlenden Hormone ersetzt, erlaubt es Frauen mit niedrigen Konzentrationen an FSH und LH Follikel zu entwickeln. Nach einer Injektion des Hormons „humanes Choriongonatropin“ (hCG) wird dadurch eine Eizelle freigesetzt. Das hilft Frauen, schwanger zu werden.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Pergoveris beachten?

Bevor mit der Behandlung begonnen wird, muss Ihre und die Fruchtbarkeit Ihres Partners durch einen in der Behandlung von Fertilitätsstörungen erfahrenen Arzt genau untersucht werden.

Pergoveris darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen follikelstimulierendes Hormon (FSH), luteinisierendes Hormon (LH) oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind,
- wenn Sie einen Gehirntumor (im Hypothalamus oder der Hirnanhangsdrüse) haben,
- wenn Sie an vergrößerten Eierstöcken oder Eierstockzysten (mit Flüssigkeit gefüllte Hohlräume im Gewebe der Eierstöcke) unbekannter Ursache leiden,
- wenn Sie vaginale Blutungen unbekannter Ursache haben,
- wenn Sie an Eierstock-, Gebärmutter- oder Brustkrebs erkrankt sind,
- wenn Voraussetzungen gegeben sind, die eine normale Schwangerschaft unmöglich machen, wie vorzeitige Wechseljahre oder Missbildungen der Geschlechtsorgane oder gutartige Tumore der Gebärmutter.

Wenn einer dieser Punkte auf Sie zutrifft, wenden Sie dieses Arzneimittel nicht an. Wenn Sie sich nicht sicher sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie dieses Arzneimittel anwenden.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Pergoveris anwenden.

Porphyrie

Wenn Sie oder ein Mitglied Ihrer Familie an Porphyrie (Unfähigkeit, Porphyrine abzubauen, die von den Eltern auf die Kinder vererbt werden kann) leiden, sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt vor Beginn der Behandlung.

Wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt, wenn:

- Sie bemerken, dass Ihre Haut verletzlich wird und schnell zu Blasenbildung neigt (besonders an Stellen, die häufig der Sonne ausgesetzt sind)
- Sie Magen-, Arm- oder Beinschmerzen haben.

In solchen Fällen wird Ihnen Ihr Arzt gegebenenfalls empfehlen, die Behandlung abzusetzen.

Ovariellles Überstimulationssyndrom (OHSS)

Dieses Arzneimittel stimuliert Ihre Eierstöcke. Dies erhöht das Risiko für das Entstehen eines OHSS (Ovariellles Überstimulationssyndrom). In diesem Fall kommt es zu einer Überentwicklung der Follikel und es entstehen große Zysten. Bitte benachrichtigen Sie beim Auftreten von Unterleibsschmerzen, rascher Gewichtszunahme, Übelkeit oder Erbrechen oder bei Atemproblemen sofort Ihren Arzt. Er wird Ihnen möglicherweise die Anweisung geben, das Arzneimittel abzusetzen (siehe Abschnitt 4, „Schwere Nebenwirkungen“).

Wenn Sie keinen Eisprung haben und sich an die empfohlene Dosierung und das Behandlungsschema halten, ist das Auftreten eines schweren OHSS weniger wahrscheinlich. Eine Pergoveris-Behandlung führt selten zu einem schweren OHSS. Dies ist wahrscheinlicher, wenn das Arzneimittel zur Einleitung der endgültigen Follikelreifung (humanes Choriongonadotropin, hCG) gegeben wird (siehe Abschnitt 3, „Wie ist Pergoveris anzuwenden“). Wenn sich bei Ihnen die Entwicklung eines OHSS abzeichnet, wird Ihnen Ihr Arzt möglicherweise in diesem Behandlungszyklus kein hCG geben und Sie werden angewiesen, für mindestens vier Tage Geschlechtsverkehr zu vermeiden oder eine Barrieremethode als Verhütungsmittel zu benutzen.

Ihr Arzt wird eine sorgfältige Überwachung der ovariellen Reaktion vor und während der Behandlung mittels Ultraschall und Blutproben (Östradiolbestimmung) sicherstellen.

Mehrlingsschwangerschaften

Wenn Sie Pergoveris anwenden, besteht ein höheres Risiko, gleichzeitig mehr als ein Kind zu erwarten, als bei einer natürlichen Empfängnis („Mehrlingsschwangerschaft“, meist Zwillinge). Eine Mehrlingsschwangerschaft kann für Sie und Ihre Babys zu medizinischen Komplikationen führen.

Um das Risiko von Mehrlingsschwangerschaften zu verringern, werden Ultraschall- sowie Blutuntersuchungen empfohlen.

Fehlgeburten

Wenn Ihre Eierstöcke stimuliert werden, um Eizellen zu produzieren, ist die Wahrscheinlichkeit für eine Fehlgeburt überdurchschnittlich hoch.

Eileiterschwangerschaft

Bei Frauen mit verschlossenen oder geschädigten Eileitern (Eileitererkrankungen) besteht das Risiko einer Schwangerschaft, bei der sich der Embryo außerhalb der Gebärmutter einnistet (Eileiterschwangerschaft), unabhängig davon, ob die Schwangerschaft durch spontane Empfängnis oder durch Fertilitätsbehandlungen eingetreten ist.

Störung der Blutgerinnung (thromboembolische Ereignisse)

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Pergoveris anwenden, wenn Sie oder eines Ihrer Familienmitglieder irgendwann einmal ein Blutgerinnsel im Bein oder in der Lunge, einen Herzinfarkt oder Schlaganfall hatten. Das Risiko für ein Auftreten oder eine Verschlimmerung einer Störung der Blutgerinnung kann sich im Zuge einer Behandlung mit Pergoveris erhöhen.

Tumore in den Geschlechtsorganen

Bei Frauen, die sich mehrfachen Behandlungszyklen zur Fertilitätsbehandlung unterzogen haben, wurde sowohl über gutartige wie auch über bösartige Tumoren in den Eierstöcken und anderen Geschlechtsorganen berichtet.

Allergische Reaktionen

Vereinzelt wurde über nicht schwerwiegende allergische Reaktionen auf Pergoveris berichtet. Sollte bei Ihnen jemals eine allergische Reaktion auf ein ähnliches Arzneimittel aufgetreten sein, sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt, bevor Sie mit der Anwendung von Pergoveris beginnen.

Kinder und Jugendliche

Pergoveris ist nicht zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren bestimmt.

Anwendung von Pergoveris zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen bzw. anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen bzw. angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen bzw. anzuwenden.

Wenden Sie Pergoveris nicht mit anderen Arzneimitteln in derselben Spritze an. Sie können Pergoveris zusammen mit einer dafür zugelassenen Follitropin-alfa-Zubereitung als eigenständige Injektionen anwenden, wenn es Ihnen von Ihrem behandelnden Arzt verschrieben wurde.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenden Sie Pergoveris nicht an, wenn Sie schwanger sind oder Ihr Kind stillen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Eine Beeinträchtigung Ihrer Verkehrstüchtigkeit und Ihrer Fähigkeit zum Bedienen von Werkzeugen oder Maschinen durch dieses Arzneimittel ist nicht zu erwarten.

Pergoveris enthält Natrium

Pergoveris enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist Pergoveris anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Anwendung dieses Arzneimittels

- Pergoveris ist zur Injektion direkt unter die Haut vorgesehen (subkutane Anwendung). Um Hautirritationen vorzubeugen, wählen Sie bei jeder Injektion eine neue Stelle.
- Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal wird Ihnen zeigen, wie der Pergoveris-Fertigpen angewendet wird, um das Arzneimittel zu injizieren.
- Wenn Sie der Ansicht sind, dass Sie sich Pergoveris sicher selbst verabreichen können, können Sie das Arzneimittel selbst zu Hause zubereiten und injizieren.
- Wenn Sie sich Pergoveris selbst geben, lesen Sie bitte sorgfältig die „Hinweise zur Anwendung“ und befolgen Sie die Anweisungen.

Wie viel Arzneimittel wird angewendet

Ein Behandlungsschema beginnt mit der empfohlenen Dosis von Pergoveris mit 150 Internationalen Einheiten (I.E.) Follitropin alfa und 75 I.E. Lutropin alfa täglich.

- Je nach Ihrer Reaktion auf die Behandlung kann Ihr Arzt entscheiden, jeden Tag eine Dosis einer dafür zugelassenen Follitropin alfa-Zubereitung zu Ihrer Pergoveris-Injektion hinzuzufügen. In diesem Fall wird die Follitropin-alfa-Dosis gewöhnlich in Intervallen von 7 bis 14 Tagen um 37,5 I.E. bis 75 I.E. erhöht.
- Die Behandlung wird fortgesetzt, bis sie die gewünschte Wirkung zeigt. Dies ist dann der Fall, wenn sich bei Ihnen ein geeignetes Eibläschen (Follikel) entwickelt hat. Dies wird durch Ultraschall- und Blutuntersuchungen festgestellt.
- Dies kann bis zu 5 Wochen dauern.

Nach einem erfolgreichen Ansprechen wird 24 bis 48 Stunden nach Ihrer letzten Pergoveris-Injektion einmalig humanes Choriongonadotropin (hCG) injiziert. Die beste Zeit für Geschlechtsverkehr ist am Tag der hCG-Injektion und am darauf folgenden Tag. Alternativ kann eine intrauterine Insemination oder je nach Einschätzung Ihres Arztes ein anderes Verfahren zur künstlichen Befruchtung durchgeführt werden.

Wenn Ihr Körper zu stark reagiert, wird die Behandlung beendet und Sie erhalten kein hCG (siehe Abschnitt 2, „Ovarielles Überstimulationssyndrom (OHSS)“). In diesem Fall wird Ihnen Ihr Arzt im nächsten Behandlungszyklus Follitropin alfa in einer niedrigeren Dosierung verschreiben.

Wenn Sie eine größere Menge von Pergoveris angewendet haben, als Sie sollten

Die Auswirkungen einer Überdosierung von Pergoveris sind nicht bekannt, man kann aber annehmen, dass es zum Auftreten eines OHSS kommen kann. Dies wird allerdings nur dann geschehen, wenn hCG gegeben wird (siehe Abschnitt 2, „Ovarielles Überstimulationssyndrom (OHSS)“).

Wenn Sie die Anwendung von Pergoveris vergessen haben

Wenden Sie nicht die doppelte Menge an, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben, sondern wenden Sie sich an Ihren Arzt.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Schwerwiegende Nebenwirkungen

Wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt, wenn Sie eine der unten angeführten Nebenwirkungen bei sich bemerken. Ihr Arzt wird die Behandlung mit Pergoveris möglicherweise abbrechen.

Allergische Reaktionen

Allergische Reaktionen wie Hautausschlag, Hautrötung, Nesselausschlag, Schwellungen im Gesicht und Atemprobleme können manchmal schwerwiegend sein. Diese Nebenwirkung tritt sehr selten auf.

Ovarielles Überstimulationssyndrom (OHSS)

- Unterleibsschmerzen mit Übelkeit und Erbrechen können Zeichen eines ovariellen Überstimulationssyndroms (OHSS) sein. Dies kann ein Anzeichen dafür sein, dass die Eierstöcke auf die Behandlung überreagieren und sich große Ovarialzysten bilden (siehe Abschnitt 2, „Ovarielles Überstimulationssyndrom (OHSS)“). Diese Nebenwirkung tritt häufig auf. Wenn dies bei Ihnen auftritt, muss Ihr Arzt eine sofortige Untersuchung vornehmen.
- Das OHSS kann einen schweren Verlauf nehmen, wobei es zu deutlich vergrößerten Ovarien, verminderter Urinproduktion, Gewichtszunahme, Atemproblemen und/oder Flüssigkeitsansammlung im Bauch- oder Brustraum kommt. Diese Nebenwirkung tritt gelegentlich auf (betrifft bis zu 1 von 100 Personen).
- In seltenen Fällen (bis zu 1 von 1 000 Personen) können beim OHSS Komplikationen wie eine Verdrehung der Eierstöcke oder Blutgerinnsel auftreten.
- In sehr seltenen Fällen können schwerwiegende Gerinnungsstörungen (thromboembolische Ereignisse), gewöhnlich in Zusammenhang mit schwerem OHSS, auftreten und Schmerzen im Brustkorb, Atemnot, Schlaganfall oder Herzinfarkt verursachen. In seltenen Fällen kann dies auch unabhängig von OHSS auftreten (siehe Abschnitt 2, „Störung der Blutgerinnung (thromboembolische Ereignisse)“).

Weitere Nebenwirkungen

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)

- mit Flüssigkeit gefüllte Hohlräume im Eierstockgewebe (Eierstockzysten)
- Kopfschmerzen
- lokale Reaktionen an der Injektionsstelle, wie Schmerz, Rötung, Juckreiz, Bluterguss, Schwellung und oder Reizung

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Durchfall
- Brustschmerzen
- Übelkeit oder Erbrechen
- Unterleibs- oder Beckenschmerzen
- Krämpfe oder Blutungen im Unterleib

Sehr selten (kann bis zu 1 von 10 000 Behandelten betreffen)

- Unter Umständen kann sich Ihr Asthma verschlimmern.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Pergoveris aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett nach „Verw. bis“ und dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2 °C-8 °C). Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nach dem Anbruch kann der Fertigpen für höchstens 28 Tage ungekühlt (bei 25 °C) gelagert werden. Nach 28 Tagen in Ihrem Fertigpen verbliebene Arzneimittelreste dürfen Sie nicht mehr verwenden.

Sie dürfen Pergoveris nicht verwenden, wenn Sie Folgendes bemerken: sichtbare Anzeichen von Zersetzung und wenn die Flüssigkeit Schwebstoffe enthält oder nicht klar ist.

Nach der Injektion muss die verwendete Nadel auf sichere Weise entsorgt werden.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Pergoveris enthält

Die Wirkstoffe sind: Follitropin alfa und Lutropin alfa.

- Jeder Fertigpen mit Pergoveris (900 I.E. + 450 I.E.)/1,44 ml enthält 900 I.E. (Internationale Einheiten) Follitropin alfa und 450 I.E. Lutropin alfa in 1,44 ml und kann sechs Dosen Pergoveris 150 I.E./75 I.E. abgeben.

Die sonstigen Bestandteile sind

- Sucrose, Argininmonohydrochlorid, Poloxamer 188, Methionin, Phenol, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat (Ph.Eur.), Natriumdihydrogenphosphat 1 H₂O und Wasser für Injektionszwecke. Es werden geringe Mengen an konzentrierter Phosphorsäure und Natriumhydroxid zugegeben, um den Säuregehalt (pH-Wert) normal zu halten.

Wie Pergoveris aussieht und Inhalt der Packung

Pergoveris ist eine klare, farblose bis schwach gelbliche Injektionslösung in einem Mehrfachdosis-Fertigpen:

- Pergoveris (900 I.E. + 450 I.E.)/1,44 ml ist in Packungen mit 1 Mehrfachdosis-Fertigpen und 14 Einweginjektionsnadeln erhältlich.

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Hersteller

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im {MM.JJJJ}.

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

Hinweise für den Gebrauch

Pergoveris

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

Injektionslösung im Fertigpen
Follitropin alfa/Lutropin alfa

Inhalt

Wichtige Hinweise zum Pergoveris-Fertigpen

Verwendung des Behandlungstagebuchs für Ihren Pergoveris-Fertigpen

Machen Sie sich mit Ihrem Pergoveris-Fertigpen vertraut

Schritt 1 Legen Sie alles Benötigte zurecht

Schritt 2 Bereiten Sie die Injektion vor

Schritt 3 Setzen Sie die Nadel ein

Schritt 4 Stellen Sie Ihre Dosis ein

Schritt 5 Injizieren Sie Ihre Dosis

Schritt 6 Entfernen Sie die Nadel nach jeder Injektion

Schritt 7 Nach der Injektion

Schritt 8 Aufbewahrung des Pergoveris-Fertigpens

Behandlungstagebuch für den Pergoveris-Fertigpen

Wichtige Hinweise zum Pergoveris-Fertigpen

- Lesen Sie die Hinweise für den Gebrauch und die Gebrauchsinformation (Packungsbeilage) durch, bevor Sie mit der Anwendung Ihres Pergoveris-Fertigpens beginnen.
- Halten Sie sich genau an diese Hinweise für den Gebrauch sowie die Einweisung, die Sie vom medizinischen Fachpersonal (Ihrem Arzt oder einer anderen medizinischen Fachkraft) bekommen – es ist möglich, dass Sie anders vorgehen müssen, als Sie es bisher gewohnt sind. Diese Informationen werden dazu beitragen, Behandlungsfehler sowie Infektionen infolge von Verletzungen durch Nadelstiche oder Glasscherben zu vermeiden.
- Der Pergoveris-Fertigpen ist nur zur subkutanen Injektion bestimmt.
- Beginnen Sie mit der Anwendung des Pergoveris-Fertigpens erst, nachdem das medizinische Fachpersonal Ihnen gezeigt hat, wie es geht.
- Das medizinische Fachpersonal wird Ihnen sagen, wie viele Pergoveris-Fertigpens Sie für Ihre gesamte Behandlung brauchen.
- Geben Sie sich die Injektion jeden Tag zur selben Zeit.

- Der Pen ist in 3 verschiedenen Darreichungsformen zur Mehrfachanwendung erhältlich:

(300 I.E. + 150 I.E.)/0,48 ml

- Enthält 0,48 ml Pergoveris-Lösung
- Enthält 300 I.E. Follitropin alfa und 150 I.E. Lutropin alfa.

(450 I.E. + 225 I.E.)/0,72 ml

- Enthält 0,72 ml Pergoveris-Lösung
- Enthält 450 I.E. Follitropin alfa und 225 I.E. Lutropin alfa.

(900 I.E. + 450 I.E.)/1,44 ml

- Enthält 1,44 ml Pergoveris-Lösung
- Enthält 900 I.E. Follitropin alfa und 450 I.E. Lutropin alfa.

Hinweis:

- Für die Darreichungsform (300 I.E. + 150 I.E.)/0,48 ml beträgt die höchste einstellbare Dosis 300 I.E.
- Für die Darreichungsformen (450 I.E. + 225 I.E.)/0,72 ml und (900 I.E. + 450 I.E.)/1,44 ml beträgt die höchste einstellbare Dosis 450 I.E.
- Der Dosierknopf kann in Schritten von 12,5 I.E. auf die gewünschte Dosis eingestellt werden.

Für weitere Informationen zum empfohlenen Behandlungsschema lesen Sie die Packungsbeilage und halten Sie stets die vom medizinischen Fachpersonal empfohlene Dosis ein.

- Die Zahlen im **Dosierkontrollfenster** geben die Dosis Follitropin alfa in Internationalen Einheiten oder I.E. an. Das medizinische Fachpersonal wird Ihnen sagen, wie viele I.E. Follitropin alfa Sie sich jeden Tag spritzen sollen.
- Die Zahlen im **Dosierkontrollfenster** helfen Ihnen dabei:

- a. die verschriebene Dosis einzustellen (Abbildung 1).

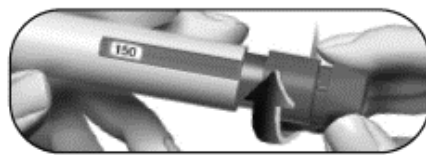


Abb. 1

- b. die Vollständigkeit einer Injektion zu überprüfen (Abbildung 2).



Abb. 2

- c. die verbleibende Dosis abzulesen, die mit einem zweiten Pen injiziert werden muss (Abbildung 3).



Abb. 3

- Entfernen Sie unmittelbar nach jeder Injektion die Nadel aus dem Pen.

Sie dürfen die Nadeln **nicht** wiederverwenden.

Sie dürfen den Pen und/oder die Nadeln **nicht** gemeinsam mit anderen Personen benutzen.

Sie dürfen den Pergoveris-Fertigpen **nicht** verwenden, wenn der Pen zuvor heruntergefallen ist oder einen Sprung oder sonstige Beschädigungen aufweist; dies kann zu Verletzungen führen.

Verwendung des Behandlungstagebuchs für Ihren Pergoveris-Fertigpen

Auf der letzten Seite finden Sie ein Behandlungstagebuch. Verwenden Sie das Behandlungstagebuch, um die injizierte Menge aufzuzeichnen.

Wenn Sie eine falsche Menge des Arzneimittels injizieren, kann das die Behandlung beeinträchtigen.

- Notieren Sie den Behandlungstag (Spalte 1), das Datum (Spalte 2), die Uhrzeit Ihrer Injektion (Spalte 3) sowie das Volumen Ihres Pens (Spalte 4).
- Notieren Sie die verschriebene Dosis (Spalte 5).
- Überprüfen Sie vor der Injektion, dass die richtige Dosis eingestellt ist (Spalte 6).
- Beachten Sie nach der Injektion die Zahl im **Dosierkontrollfenster**.
- Kontrollieren Sie, dass Sie eine vollständige Injektion erhalten haben (Spalte 7) oder notieren Sie die Zahl im **Dosierkontrollfenster**, wenn etwas anderes als „0“ angezeigt wird (Spalte 8).
- Spritzen Sie sich bei Bedarf mit einem zweiten Pen. Stellen Sie den Pen hierfür auf die im Abschnitt „Bei einer zweiten Injektion einzustellende Menge“ angegebene Dosis ein (Spalte 8).
- Notieren Sie diese verbleibende Dosis in der nächsten Zeile im Abschnitt „**Zur Injektion eingestellte Menge**“ (Spalte 6).

Durch die Verwendung des Behandlungstagebuchs zur Aufzeichnung Ihrer täglichen Injektion(en) können Sie jeden Tag kontrollieren, dass Sie die verschriebene Dosis vollständig erhalten haben.

Beispiel für ein Behandlungstagebuch für einen Pen mit (450 I.E. + 225 I.E.)/0,72 ml:

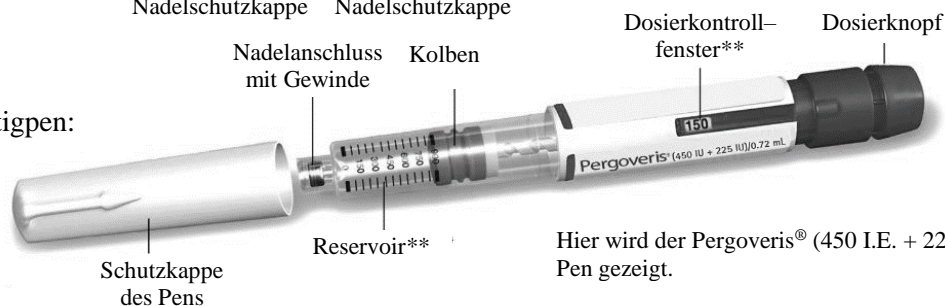
1 Behandlungs- tag	2 Datum	3 Uhrzeit	4 Pen-Volumen <small>(300 I.E. + 150 I.E.)/0,48 ml (450 I.E. + 225 I.E.)/0,72 ml (900 I.E. + 450 I.E.)/1,44 ml</small>	5 Verschriebene Dosis	6 7 8 Dosierkontrollfenster		
					Zur Injektion eingestellte Menge	Bei einer zweiten Injektion einzustellende Menge	
#1	10.06.	19:00	450 I.E. + 225 I.E.	150 I.E./75 I.E.	150	<input checked="" type="checkbox"/> bei „0“ ist die Injektion abgeschlossen	<input type="checkbox"/> bei einem anderen Wert als „0“ ist eine zweite Injektion erforderlich Spritzen Sie diese Menge mit einem neuen Pen
#2	11.06	19:00	450 I.E. + 225 I.E.	150 I.E./75 I.E.	150	<input checked="" type="checkbox"/> bei „0“ ist die Injektion abgeschlossen	<input type="checkbox"/> bei einem anderen Wert als „0“ ist eine zweite Injektion erforderlich Spritzen Sie diese Menge mit einem neuen Pen
#3	12.06.	19:00	450 I.E. + 225 I.E.	225 I.E./112,5 I.E.	225	<input type="checkbox"/> bei „0“ ist die Injektion abgeschlossen	<input checked="" type="checkbox"/> bei einem anderen Wert als „0“ ist eine zweite Injektion erforderlich Spritzen Sie diese Menge .75... mit einem neuen Pen
#3	12.06	19:00	450 I.E. + 225 I.E.	n. z.	75	<input checked="" type="checkbox"/> bei „0“ ist die Injektion abgeschlossen	<input type="checkbox"/> bei einem anderen Wert als „0“ ist eine zweite Injektion erforderlich Spritzen Sie diese Menge mit einem neuen Pen

Machen Sie sich mit Ihrem Pergoveris-Fertigpen vertraut

Ihre Nadel*:



Ihr Fertigpen:



Hier wird der Pergoveris® (450 I.E. + 225 I.E.)/0,72 ml Pen gezeigt.

*Nur zum Zweck der Veranschaulichung.

Die Zahlen im **Dosierkontrollfenster und Reservoir zeigen die Anzahl der Internationalen Einheiten (I.E.) des Arzneimittels an.

Schritt 1 Legen Sie alles Benötigte zurecht

1.1 Lassen Sie den Fertigpen mindestens 30 Minuten bei Raumtemperatur liegen, damit das Arzneimittel sich auf Raumtemperatur erwärmt.

Heizen Sie den Pen **nicht** in der Mikrowelle oder mit anderen Wärmequellen auf.

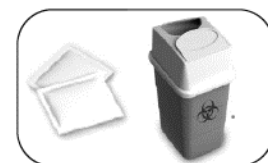


Abb. 4

1.2 Bereiten Sie einen sauberen Arbeitsbereich und eine ebene Oberfläche (z. B. Tisch oder Tresen) mit guter Beleuchtung vor.

1.3 Was Sie zusätzlich benötigen (nicht in der Packung enthalten):

- Alkoholtupfer und Abfallbehälter für Kanülen (Abbildung 4).

1.4 Waschen Sie sich die Hände mit Wasser und Seife und trocknen Sie sie gründlich ab (Abbildung 5).

1.5 Nehmen Sie mit der Hand den Pergoveris-Fertigpen aus der Verpackung.

Verwenden Sie **keine** Werkzeuge oder Hilfsmittel; der Pen könnte hierdurch beschädigt werden.

1.6 Überprüfen Sie, dass auf dem Fertigpen der Name „Pergoveris“ steht.

1.7 Überprüfen Sie das Verfalldatum auf dem Pen-Etikett (Abbildung 6).

Wenn das Verfalldatum überschritten ist oder wenn auf dem Fertigpen nicht „Pergoveris“ steht, dürfen Sie den Pen **nicht** verwenden.



Abb. 5



Abb. 6

Schritt 2 Bereiten Sie die Injektion vor

2.1 Ziehen Sie die Schutzkappe des Pens ab (Abbildung 7).

2.2 Überprüfen Sie, dass das Arzneimittel durchsichtig und farblos ist und keine sichtbaren Teilchen enthält.

Wenn das Medikament verfärbt oder trüb ist, dürfen Sie den Fertigpen **nicht** verwenden, da dies zu einer Infektion führen kann.

2.3 Überprüfen Sie, dass das Dosierkontrollfenster „0“ anzeigt (Abbildung 8).

Wählen Sie Ihre Injektionsstelle aus:

2.4 Das medizinische Fachpersonal sollte Ihnen geeignete Injektionsstellen in der Bauchgegend zeigen (Abbildung 9). Wählen Sie jeden Tag eine andere Injektionsstelle, um Hautreizungen möglichst gering zu halten.

2.5 Reinigen Sie die Haut an der Injektionsstelle durch Abreiben mit einem Alkoholtupfer.

Achten Sie darauf, die gereinigte Hautstelle **nicht** zu berühren oder zu bedecken.

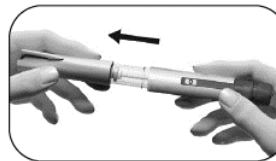


Abb. 7



Abb. 8

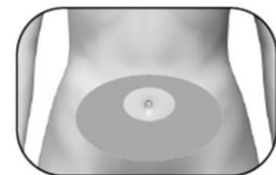


Abb. 9

Schritt 3 Setzen Sie die Nadel ein

Wichtig: Verwenden Sie unbedingt für jede Injektion eine neue Nadel.

Wenn Sie eine Nadel mehrfach verwenden, kann das zu einer Infektion führen.

3.1 Nehmen Sie eine neue Nadel. Verwenden Sie nur die beigegefügte „Einweg“-Nadeln.

3.2 Überprüfen Sie, dass die äußere Nadelschutzkappe nicht beschädigt ist.



Abb. 10

- 3.3 Halten Sie die äußere Nadelschutzkappe fest.
- 3.4 Vergewissern Sie sich, dass die abziehbare Schutzfolie auf der äußeren Nadelschutzkappe nicht beschädigt oder abgelöst ist und dass das Verfalldatum nicht überschritten ist (Abbildung 10).
- 3.5 Ziehen Sie die Schutzfolie ab (Abbildung 11).



Abb. 11

Sie dürfen die Nadel **nicht** verwenden, wenn die Nadel beschädigt oder das Verfalldatum überschritten ist oder die äußere Nadelschutzkappe bzw. die abziehbare Schutzfolie beschädigt oder abgelöst ist. Wenn Sie eine Nadel verwenden, deren Verfalldatum überschritten oder deren abziehbare Schutzfolie bzw. äußere Nadelschutzkappe beschädigt ist, kann das zu einer Infektion führen. Entsorgen Sie die Nadel in einem Abfallbehälter für Kanülen und verwenden Sie eine neue Nadel.

- 3.6 Schrauben Sie die äußere Nadelschutzkappe auf das Gewinde an der Spitze des Pergoveris-Fertigpens, bis Sie einen leichten Widerstand spüren (Abbildung 12).

Schrauben Sie die Nadel **nicht** zu fest, da sie dann nach der Injektion schwierig zu entfernen sein könnte.

- 3.7 Ziehen Sie vorsichtig die äußere Nadelschutzkappe ab (Abbildung 13).

- 3.8 Legen Sie sie zur späteren Verwendung beiseite (Abbildung 14).

Werfen Sie die äußere Nadelschutzkappe **nicht** weg, da sie Sie vor Nadelstichverletzung und Infektion schützt, wenn Sie die Nadel wieder vom Fertigpen entfernen.

- 3.9 Halten Sie den Pergoveris-Fertigpen mit der Nadelspitze nach oben (Abbildung 15).

- 3.10 Nehmen Sie vorsichtig die grüne innere Schutzkappe ab und entsorgen Sie sie (Abbildung 16).

Setzen Sie die grüne innere Schutzkappe **nicht** wieder auf die Nadel auf, da dies zu einer Nadelstichverletzung und Infektion führen kann.



Abb. 12



Abb. 13



Abb. 14



Abb. 15

Abb. 16

- 3.11 Achten Sie darauf, ob an der Nadelspitze ein oder mehrere kleine Flüssigkeitströpfchen vorhanden sind.

Wenn	Dann
Sie einen neuen Pen verwenden	Schauen Sie nach einem Flüssigkeitströpfchen an der Nadelspitze (Abbildung 17). <ul style="list-style-type: none"> • Wenn Sie ein kleines Flüssigkeitströpfchen sehen,

	<p>fahren Sie mit Schritt 4 Stellen Sie Ihre Dosis ein fort.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wenn Sie kein Flüssigkeitströpfchen an oder nahe der Nadelspitze sehen, führen Sie die auf der nächsten Seite beschriebenen Schritte aus, um die Luft aus dem System zu entfernen.
Sie einen Pen erneut verwenden	Es ist NICHT erforderlich, nach einem Flüssigkeitströpfchen zu schauen. Fahren Sie direkt mit Schritt 4 Stellen Sie Ihre Dosis ein fort.

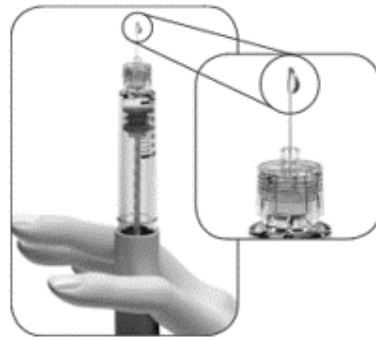


Abb. 17

Wenn Sie bei der ersten Verwendung eines neuen Pens kein(e) Flüssigkeitströpfchen an oder nahe der Nadelspitze sehen:

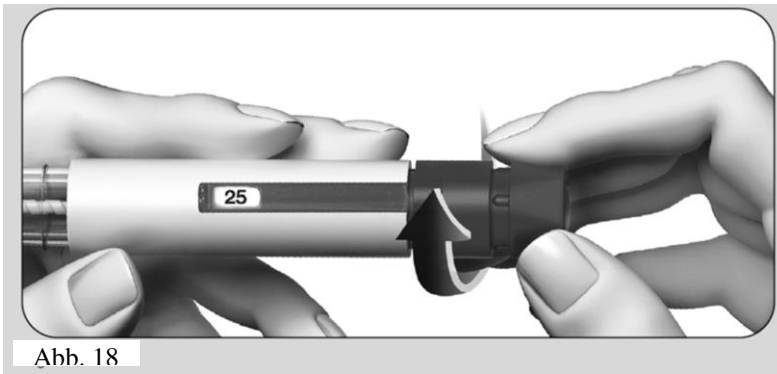


Abb. 18

1. Drehen Sie vorsichtig den Dosierknopf vor, bis im **Dosierkontrollfenster „25“** angezeigt wird (Abbildung 18).
 - Wenn Sie zu weit gedreht haben, drehen Sie einfach den Dosierknopf zurück.

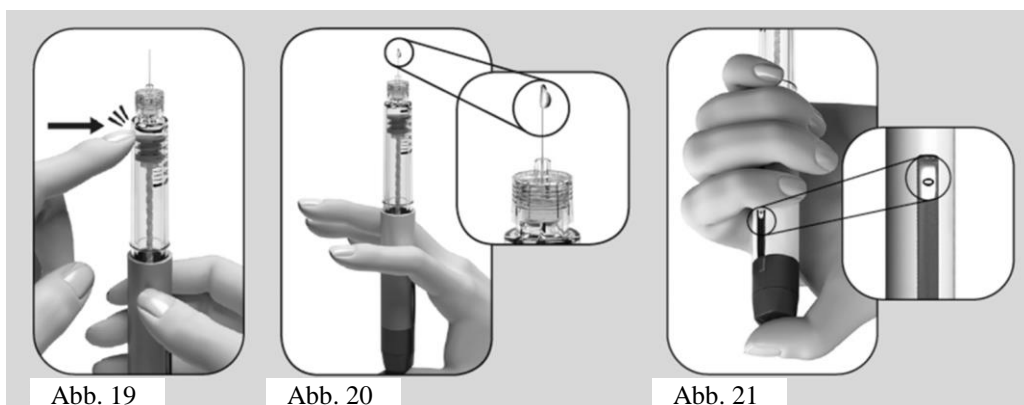


Abb. 19

Abb. 20

Abb. 21

2. Halten Sie den Pen mit der Nadelspitze nach oben.
3. Klopfen Sie behutsam mit dem Finger gegen den Reservoirhalter (Abbildung 19).
4. Drücken Sie langsam den Dosierknopf **bis zum Anschlag**. An der Nadelspitze wird ein kleines Tröpfchen Flüssigkeit sichtbar (Abbildung 20).
5. Überprüfen Sie, dass im **Dosierkontrollfenster „0“** angezeigt wird (Abbildung 21).
6. Fahren Sie mit **Schritt 4 Stellen Sie Ihre Dosis ein** fort.

Wenn kein Tröpfchen Flüssigkeit sichtbar wird, sprechen Sie mit dem medizinischen Fachpersonal.

Schritt 4 Stellen Sie Ihre Dosis ein

- 4.1. Drehen Sie den Dosierknopf, bis die benötigte Dosis im Dosierkontrollfenster angezeigt wird.
- Beispiel: Wenn die benötigte Dosis „150“ I.E. beträgt, vergewissern Sie sich, dass im Dosierkontrollfenster „150“ angezeigt wird (Abbildung 22). Wenn Sie eine falsche Menge des Arzneimittels injizieren, kann das die Behandlung beeinträchtigen.

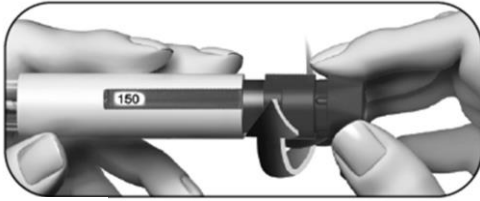


Abb. 22

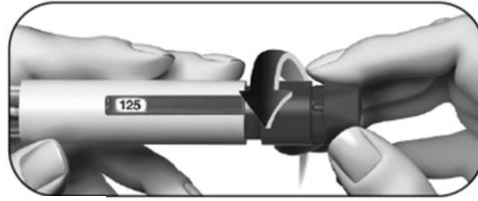


Abb. 23

- Drehen Sie den Dosierknopf **vor**, um die Dosis-einstellung zu erhöhen (Abbildung 22).
 - Wenn Sie über Ihre Dosis hinaus gedreht haben, können Sie den Dosierknopf **zurückdrehen** (Abbildung 23).
- 4.2. Kontrollieren Sie, dass im **Dosierkontrollfenster** die **vollständige verschriebene Dosis** angezeigt wird, bevor Sie mit dem nächsten Schritt fortfahren.

Schritt 5 Injizieren Sie Ihre Dosis

Wichtig: Führen Sie die Injektion so durch, wie das medizinische Fachpersonal es Ihnen gezeigt hat.

- 5.1 Stechen Sie die Nadel langsam und vollständig in die Haut (Abbildung 24).



Abb. 24

- 5.2 Legen Sie Ihren Daumen mittig auf den Dosierknopf. **Drücken Sie den Dosierknopf langsam bis zum Anschlag herunter** und halten Sie ihn gedrückt, um die vollständige Dosis abzugeben (Abbildung 25).

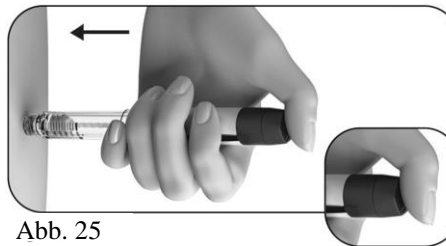


Abb. 25

Hinweis: Je größer die Dosis, desto länger dauert die Injektion.

- 5.3 Halten Sie den Dosierknopf mindestens 5 Sekunden lang gedrückt, bevor Sie die Nadel wieder aus der Haut ziehen (Abbildung 26).
- Die Zahl im **Dosierkontrollfenster** geht auf „0“ zurück.
 - Ziehen Sie nach mindestens 5 Sekunden die Nadel aus der Haut, **während Sie weiter den Dosierknopf gedrückt halten** (Abbildung 27).
 - Wenn die Nadel aus der Haut herausgezogen ist, lassen Sie den Dosierknopf los.



Abb. 26

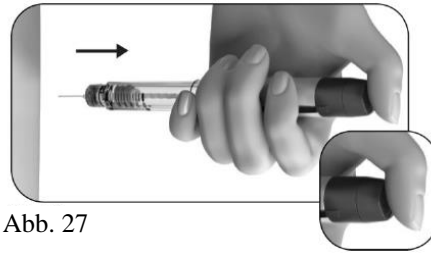


Abb. 27

Lassen Sie **nicht** den Dosierknopf los, wenn die Nadel noch nicht aus der Haut herausgezogen ist.

Schritt 6 Entfernen Sie die Nadel nach jeder Injektion

- 6.1 Legen Sie die äußere Nadelschutzkappe auf eine ebene Oberfläche.
- 6.2 Halten Sie den Pergoveris-Fertigpen fest mit einer Hand und stecken Sie die Nadel in die äußere Nadelschutzkappe (Abbildung 28).
- 6.3 Drücken Sie die geschützte Nadel gegen eine feste Oberfläche, bis sie mit einem „Klick“ einrastet (Abbildung 29).
- 6.4 Greifen Sie die äußere Nadelschutzkappe und schrauben Sie die Nadel ab, indem Sie in die andere Richtung drehen (Abbildung 30).
- 6.5 Entsorgen Sie die gebrauchte Nadel auf sichere Weise in einen Abfallbehälter für Kanülen (Abbildung 31). Seien Sie vorsichtig beim Umgang mit der Nadel, um sich nicht an der Nadel zu verletzen.

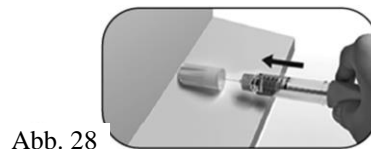


Abb. 28



Abb. 29



Abb. 30

Abb. 31

Sie dürfen jegliche gebrauchten Nadeln **nicht** wiederverwenden oder gemeinsam mit anderen Personen benutzen.

Schritt 7 Nach der Injektion

- 7.1 Überprüfen Sie, dass eine vollständige Injektion erfolgt ist:
 - Prüfen Sie, dass im Dosierkontrollfenster „0“ angezeigt wird (Abbildung 32).



Abb. 32

Wenn im Dosierkontrollfenster „0“ angezeigt wird, haben Sie die vollständige Dosis erhalten.

Wenn das Dosierkontrollfenster eine Zahl **größer** „0“ anzeigt, bedeutet dies, dass der Pergoveris-Fertigpen leer ist. Sie haben Ihre verschriebene Dosis nicht vollständig erhalten und müssen den nachstehenden Schritt 7.2 ausführen.

7.2 Führen Sie (gegebenenfalls) die Injektion einer Teilmenge durch:

- Das **Dosierkontrollfenster** zeigt die fehlende Menge an, die Sie sich mit einem neuen Pen spritzen müssen. Im hier gezeigten Beispiel beträgt die fehlende Menge „50“ I.E. (Abbildung 33).
- Um die Dosis mit einem zweiten Pen zu vervollständigen, wiederholen Sie die Schritte 1 bis 8.



Abb. 33

Schritt 8 Aufbewahrung des Pergoveris-Fertigpens

8.1 Setzen Sie die Schutzkappe des Pens wieder auf den Pen auf, um eine Infektion zu vermeiden (Abbildung 34).

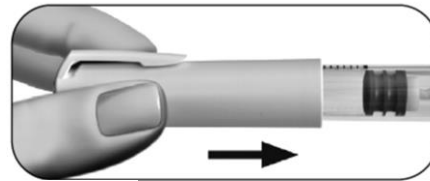



Abb. 34

- 8.2 Bewahren Sie den Pen in der Originalverpackung an einem sicheren Ort und wie in der Packungsbeilage beschrieben auf.
- 8.3 Wenn der Pen leer ist, fragen Sie das medizinische Fachpersonal, wie er zu entsorgen ist.

Lagern Sie den Pen **nicht** mit aufgesetzter Nadel, da dies zu einer Infektion führen kann. Sie dürfen den Pergoveris-Fertigpen **nicht** mehr verwenden, wenn der Pen heruntergefallen ist oder einen Sprung oder sonstige Beschädigungen aufweist, da dies zu Verletzungen führen kann. Wenn Sie Fragen haben, wenden Sie sich bitte an das medizinische Fachpersonal.

Behandlungstagebuch für den Pergoveris-Fertigpen

1 Behandlungs- tag	2 Datum	3 Uhrzeit	4 Pen-Volumen <small>(300 I.E. + 150 I.E.) 0,48 ml (450 I.E. + 225 I.E.) 0,72 ml (900 I.E. + 450 I.E.) 1,44 ml</small>	5 Verschrie- bene Dosis	6 7 8 Dosierkontrollfenster	
					Zur Injektion eingestellte Menge	Bei einer zweiten Injektion einzustellende Menge 
	/	:			<input type="checkbox"/> bei „0“ ist die Injektion abgeschlossen	<input type="checkbox"/> bei einem anderen Wert als „0“ ist eine zweite Injektion erforderlich Spritzen Sie diese Menge mit einem neuen Pen
	/	:			<input type="checkbox"/> bei „0“ ist die Injektion abgeschlossen	<input type="checkbox"/> bei einem anderen Wert als „0“ ist eine zweite Injektion erforderlich Spritzen Sie diese Menge mit einem neuen Pen
	/	:			<input type="checkbox"/> bei „0“ ist die Injektion abgeschlossen	<input type="checkbox"/> bei einem anderen Wert als „0“ ist eine zweite Injektion erforderlich Spritzen Sie diese Menge mit einem neuen Pen
	/	:			<input type="checkbox"/> bei „0“ ist die Injektion abgeschlossen	<input type="checkbox"/> bei einem anderen Wert als „0“ ist eine zweite Injektion erforderlich Spritzen Sie diese Menge mit einem neuen Pen
	/	:			<input type="checkbox"/> bei „0“ ist die Injektion abgeschlossen	<input type="checkbox"/> bei einem anderen Wert als „0“ ist eine zweite Injektion erforderlich Spritzen Sie diese Menge mit einem neuen Pen
	/	:			<input type="checkbox"/> bei „0“ ist die Injektion abgeschlossen	<input type="checkbox"/> bei einem anderen Wert als „0“ ist eine zweite Injektion erforderlich Spritzen Sie diese Menge mit einem neuen Pen
	/	:			<input type="checkbox"/> bei „0“ ist die Injektion abgeschlossen	<input type="checkbox"/> bei einem anderen Wert als „0“ ist eine zweite Injektion erforderlich Spritzen Sie diese Menge mit einem neuen Pen
	/	:			<input type="checkbox"/> bei „0“ ist die Injektion abgeschlossen	<input type="checkbox"/> bei einem anderen Wert als „0“ ist eine zweite Injektion erforderlich Spritzen Sie diese Menge mit einem neuen Pen
	/	:			<input type="checkbox"/> bei „0“ ist die Injektion abgeschlossen	<input type="checkbox"/> bei einem anderen Wert als „0“ ist eine zweite Injektion erforderlich Spritzen Sie diese Menge mit einem neuen Pen
	/	:			<input type="checkbox"/> bei „0“ ist die Injektion abgeschlossen	<input type="checkbox"/> bei einem anderen Wert als „0“ ist eine zweite Injektion erforderlich Spritzen Sie diese Menge mit einem neuen Pen
	/	:			<input type="checkbox"/> bei „0“ ist die Injektion abgeschlossen	<input type="checkbox"/> bei einem anderen Wert als „0“ ist eine zweite Injektion erforderlich Spritzen Sie diese Menge mit einem neuen Pen
	/	:			<input type="checkbox"/> bei „0“ ist die Injektion abgeschlossen	<input type="checkbox"/> bei einem anderen Wert als „0“ ist eine zweite Injektion erforderlich Spritzen Sie diese Menge mit einem neuen Pen
	/	:			<input type="checkbox"/> bei „0“ ist die Injektion abgeschlossen	<input type="checkbox"/> bei einem anderen Wert als „0“ ist eine zweite Injektion erforderlich Spritzen Sie diese Menge mit einem neuen Pen

Diese Hinweise für den Gebrauch wurden zuletzt überarbeitet im: