

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Pergoveris 150 SV/75 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai.

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viens flakons satur 150 SV (atbilst 11 mikrogramiem) alfa folitropīna* (r-hFSH) (*Follitropinum alfa*) un 75 SV (atbilst 3 mikrogramiem) alfa lutropīna* (r-hLH) (*Lutropinum alfa*).

Pēc pagatavošanas katrs šķīduma ml satur 150 SV/ml r-hFSH un 75 SV/ml r-hLH.

* iegūts ar ģēnu inženierijas metodi no Ķīnas kāmjū olnīcu (ĶKO) šūnām.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai.

Pulveris: baltas vai gandrīz baltas liofilizētas peletes.

Šķīdinātājs: dzidrs bezkrāsains šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Pergoveris ir paredzēts lietošanai folikulu attīstības stimulācijai pieaugušām sievietēm ar smagu LH un FSH deficītu.

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšana ar Pergoveris jāsāk auglības traucējumu ārstēšanā pieredzējuša ārsta uzraudzībā.

Devas

Sievietēm ar LH un FSH deficītu Pergoveris terapijas mērķis ir veicināt folikulu attīstību, kurai seko galīgā nobriešana pēc cilvēka horiona gonadotropīna (hCG) ievadīšanas. Pergoveris lieto ikdienas injekciju veidā. Ja šai pacientei nav menstruāciju un ir zema endogēnā estrogēnu sekrēcija, ārstēšanu var sākt jebkurā brīdī.

Ieteicamā lietošanas shēma sākas ar viena Pergoveris flakona saturu dienā. Ja dienā tiek lietots mazāk kā viena flakona saturs, folikulārā atbildes reakcija var būt nepietiekama, jo var būt pārāk mazs alfa lutropīna daudzums (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Ārstēšana jāpielāgo pacientes individuālai atbildreakcijai, mērot folikula izmēru ar ultraskaņu un estrogēnu sekrēciju.

Ja ir nepieciešama FSH devas palielināšana, devu vēlams pielāgot ik pēc 7–14 dienām un vēlams pa 37,5–75 SV, izmantojot licencētu alfa folitropīna preparātu. Stimulācijas ilgumu vienā ciklā var paildzināt līdz 5 nedēļām.

Kad sasniegta optimāla atbildes reakcija, 24–48 h pēc pēdējās Pergoveris injekcijas ievada vienu 250 mikrogramu r-hCG vai 5 000 SV līdz 10 000 SV hCG injekciju. Pacientei ieteicama dzimumtuvība hCG lietošanas dienā un nākamā dienā. Alternatīvi, pamatojoties uz ārsta spriedumu par klīnisko gadījumu, var veikt arī intrauterīno apaugļošanu (insemināciju) vai citu medicīnisku reproduktīvo palīgtechnoloģiju procedūru.

Tā kā luteotropiskas darbības vielu (LH/hCG) trūkum s pēc ovulācijas var izraisīt primāru corpus luteum bojājumu, jāapsver luteālās fāzes nodrošināšanas nepieciešamība.

Ja pacientei ir pārmērīga atbildreakcija, ārstēšana jāpārtrauc un hCG nav jāievada. Nākamam ciklam ordinē mazāku FSH devu nekā iepriekšējā ciklā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Īpašas populācijas

Gados vecākas patientes

Nav atbilstošu indikāciju Pergoveris lietošanai gados vecākām pacientēm. Zāļu drošums un efektivitāte, lietojot gados vecākām pacientēm, nav pierādīts.

Nieru vai aknu darbības traucējumi

Zāļu drošums, efektivitāte un farmakokinētika, lietojot pacientēm ar nieru vai aknu darbības traucējumiem, nav pierādīts.

Pediātriskā populācija

Zāles nav piemērots lietošanai pediātriskā populācijā.

Lietošanas veids

Pergoveris ir paredzēts subkutānai lietošanai. Pirmā injekcija jāveic tiešā medicīnas darbinieka uzraudzībā. Pulveris tieši pirms lietošanas ir jāizšķīdina tam paredzētajā šķīdinātājā. Zāles sev drīkst ievadīt tikai pietiekoši motivētas un labi apmācītas patientes, kurām pieejams speciālista padoms.

Sīkākus ieteikumus par zāļu sagatavošanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Pergoveris nedrīkst lietot, ja ir:

- paaugstināta jutība pret aktīvajām vielām vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām;
- hipotalāma un hipofīzes audzēji;
- palielinātas olnīcas vai olnīcu cista, kas nav saistīta ar policistisku olnīcu slimību un nav nezināmas izcelsmes;
- nezināmas izcelsmes ginekoloģiska asiņošana;
- olnīcu, dzemdes vai krūts karcinoma.

Pergoveris nedrīkst lietot gadījumos, kad efektu nav iespējams sasniegt, piemēram:

- primāra olnīcu mazspēja;
- dzimumorgānu malformācijas, kas nav saderīgas ar grūtniecību;
- fibroīdi dzemdes audzēji, kas nav saderīgi ar grūtniecību.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Vispārēji ieteikumi

Pergoveris satur spēcīgu gonadotropisku vielu, kas var izraisīt gan vieglas, gan smagas nevēlamas blakusparādības. Ārstēšanā to drīkst izmantot tikai ārsti, kuri specializējušies neauglības ārstēšanā.

Pirms ārstēšanas ar atbilstošām metodēm jāpārbauda pāra auglība un jānovērtē iespējamās kontraindikācijas grūtniecībai. Īpaši jāpārbauda, vai pacientēm nav hipotireoze, virsnieru garozas mazspēja, hiperprolaktinēmija, un ir jāveic atbilstoša specifiska ārstēšana.

Izmantojot gonadotropīna terapiju, gan ārstiem, gan aprūpi nodrošinošiem veselības aprūpes speciālistiem tam jāvelta pietiekami ilgs laiks, jābūt pieejamām iekārtām nepieciešamajai novērošanai. Lai droši un efektīvi izmantotu Pergoveris, sievietēm regulāri jāveic olnīcu atbildes reakcijas novērošana ar ultraskaņu, vienlaikus vēlams arī noteikt estradiola līmeni serumā. Atbildes reakcija pret FSH ievadīšanu pacientēm var būt atšķirīga, dažām ir ļoti vāja atbildes reakcija uz FSH/LH. Sievietēm jāievada mazākā efektīvā deva, lai sasniegtu terapijas mērķi.

Porfīrija

Pacientes, kurām ir porfīrija vai arī porfīrija ģimenes anamnēzē, Pergoveris terapijas laikā rūpīgi jānovēro. Šīm pacientēm Pergoveris var paaugstināt akūta slimības uzliesmojuma risku. Šīs patoloģijas pasliktināšanās gadījumā vai arī parādoties pirmajām pazīmēm ārstēšana jāpārtrauc.

Olnīcu hiperstimulācijas sindroms (OHSS)

Olnīcu palielinājums noteiktā apmērā ir paredzama kontrolētas olnīcu stimulācijas blakusparādība. Biežāk tā tiek novērota sievietēm ar policistisku olnīcu sindromu un iepriekšējā stāvoklī parasti atgriežas bez ārstēšanas.

Atšķirībā no nekomplicētas olnīcu palielināšanās, OHSS ir stāvoklis, kas var izpausties pieaugošā smaguma pakāpē. Tas ietver izteiktu olnīcu palielināšanos, augstu steroīdo dzimumhormonu līmeni serumā un palielinātu asinsvadu caurlaidību, kas var izraisīt šķidruma uzkrāšanos vēdera dobumā, pleirā un retos gadījumos arī perikarda dobumos.

Smaga OHSS gadījumā ir novēroti šādi simptomi: sāpes vēderā, vēdera iestiepums, izteikta olnīcu palielināšanās, ķermeņa masas palielināšanās, aizdusa, oligūrija un gastrointestināli simptomi, piemēram, slikta dūša, vemšana un caureja.

Klīniskos izmeklējumos var atklāties hipovolēmija, hemokoncentrācija, elektrolītu līdzsvara novirzes, ascīti, hemoperitonejs, pleiras izsvīdumi, hidrotorakss vai akūts pulmonāls distress un trombemboliski traucējumi.

Ļoti retos gadījumos smags OHSS var komplikēties ar olvadu sagriešanos vai trombemboliskiem traucējumiem kā plaušu emboliju, išēmisku insultu un miokarda infarktu.

Neatkarīgs OHSS riska faktors ir neliels vecums, maza ķermeņa masa, policistiskais olnīcu sindroms, lielākas eksogēnu gonadotropīnu devas, augsts absolūtais estradiola līmenis serumā vai arī tā strauja palielināšanās (>900 pg/ml vai >3 300 pmol/l anovulācijas gadījumā), iepriekšēji saslīmšanas gadījumi ar OHSS un liels skaits briestošu olnīcu folikulu (3 folikuli \geq 14 mm vai lielākā diametrā anovulācijas gadījumā).

Lietojot ieteikto Pergoveris un FSH devu un lietošanas shēmu, olnīcu hiperstimulācijas risks var mazināties. Lai agrīni atklātu riska faktorus, ieteicama stimulācijas ciklu uzraudzība, veicot ultraskaņas izmeklēšanu, kā arī estradiola līmeņa noteikšana.

Iegūti pierādījumi tam, ka hCG ir galvenā loma OHSS ierosināšanā un, ja iestājas grūtniecība, sindroms var būt smagāks un ilgstošāks. Tādēļ, ja parādās OHSS pazīmes, piemēram, estradiola līmenis serumā >5 500 pg/ml vai >20 200 pmol/l un/vai kopējais folikulu skaits ≥ 40 , ieteicams pārtraukt hCG ievadīšanu un pacientei nestāties dzimumsakaros vai arī lietot kontracepcijas barjermetodes vismaz 4 dienas. OHSS var strauji (24 stundu laikā) vai dažu dienu laikā progresēt un kļūt par nopietnu medicīnisku traucējumu. Tas visbiežāk rodas pēc hormonterapijas pārtraukšanas un maksimumu sasniedz aptuveni septītajā līdz desmitajā pēcterapijas dienā. Parasti līdz ar menstruācijām OHSS izzūd spontāni. Tādēļ paciente jānovēro vismaz 2 nedēļas pēc hCG lietošanas.

Smaga OHSS gadījumā, ja gonadotropīna terapija vēl turpinās, tā ir jāpārtrauc. Paciente jāhospitalizē un jāsāk specifiska OHSS ārstēšana. Biežāk šis sindroms rodas pacientēm ar policistisku olnīcu slimību.

Ja tiek uzskatīts, ka pastāv OHSS risks, jāapsver ārstēšanas pārtraukšana.

Olvadū sagriešanās

Olvadū sagriešanās tika konstatēta, veicot ārstēšanu ar citiem gonadotropīniem. Tas var būt saistīts ar citiem riska faktoriem, piemēram, OHSS, grūtniecību, iepriekš veiktu abdominālu operāciju, iepriekšēju olvadū sagriešanos, iepriekšēju vai pašreizēju olnīcu cistu un policistisku olnīcu sindromu. Olnīcu bojājumus, kas var rasties samazinātas asins piegādes dēļ, var ierobežot, agri nosakot olvadū sagriešanās diagnozi un nekavējoties novēršot to.

Vairākaugļu grūtniecība

Pacientēm, kurām tiek inducēta ovulācija, vairākaugļu grūtniecības biežums un dzimstība ir lielāki nekā dabiskas apaugļošanās gadījumā. Vairums vairākaugļu grūtniecību gadījumu ir dvīņi. Vairākaugļu grūtniecība, īpaši ja ir liels augļu skaits, palielina nelabvēlīgu notikumu risku mātei un nelabvēlīgu perinatālu notikumu risku. Lai mazinātu vairākaugļu grūtniecības risku, ieteicams rūpīgi kontrolēt olnīcu atbildes reakciju.

Pacientes pirms ārstēšanas jābrīdina par iespējamo vairāku bērnu dzimšanas risku. Ja tiek uzskatīts, ka pastāv vairākaugļu grūtniecības risks, jāapsver ārstēšanas pārtraukšana.

Grūtniecības pārtraukšana

Pacientēm, kurām tiek stimulēta folikulu augšana ovulācijas ierosināšanai, biežāk nekā kopējā populācijā tiek pārtraukta grūtniecība spontāna vai medicīniska aborta veidā.

Ārpusdzemdes grūtniecība

Sievietēm ar olvadū slimību anamnēzē pastāv ārpusdzemdes grūtniecības risks neatkarīgi no tā, vai grūtniecība iestājusies spontānas apaugļošanās vai neauglības ārstēšanas procedūru rezultātā. Pēc mākslīgās apaugļošanas procedūrām (*assisted reproductive technologies* – ART) ārpusdzemdes grūtniecības rašanās biežums ir lielāks nekā kopējā populācijā.

Dzimumorgānu jaunveidojumi

Saņemti ziņojumi par olnīcu un citu dzimumorgānu jaunveidojumiem – gan labdabīgiem, gan ļaundabīgiem – sievietēm, kurām neauglības ārstēšanai lietotas vairākas shēmas. Vēl nav noskaidrots, vai ārstēšana ar gonadotropīniem palielina šo audzēju risku neauglīgām sievietēm.

Iedzimtas malformācijas

Pēc ART iedzimtas malformācijas sastopamas nedaudz biežāk nekā pēc dabiskas apaugļošanās. Uzskata, ka to nosaka vecāku raksturlielumu (t.i., mātes vecums, spermas raksturlielumi) atšķirība un biežāk vērojamā vairākaugļu grūtniecība.

Trombemboliski traucējumi

Sievietēm ar nesenu vai esošu trombembolisku slimību vai sievietēm ar vispāratzītiem tromboembolisku traucējumu riska faktoriem, piemēram, pozitīvu personisko vai ģimenes anamnēzi, trombofīliju vai stipru aptaukošanos (ķermeņa masas indekss $>30 \text{ kg/m}^2$) ārstēšana ar gonadotropīniem var vēl vairāk palielināt risku. Šīm sievietēm jāapsver gonadotropīnu lietošanas priekšrocības un risks. Tomēr jāatceras, ka pati grūtniecība, kā arī OHSS, palielina tromboembolisku traucējumu risku.

Nātrijs

Pergoveris satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Pergoveris nedrīkst ievadīt maisījumā ar citām zālēm vienā injekcijā, izņemot alfa folitropīnu, par kuru pētījumi rāda, ka tā vienlaicīga lietošana būtiski nemaina aktīvo vielu aktivitāti, stabilitāti, farmakokinētiskās un farmakodinamiskās īpašības

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Pergoveris lietošanai grūtniecības laikā nav indikāciju. Dati par ierobežotu skaitu gonadotropīnu iedarbībai pakļautu grūtnieču neuzrāda nevēlamu alfa folitropīna un alfa lutropīna iedarbību uz grūtniecību, embrija vai augļa attīstību, dzemdībām vai pēcdzemdību attīstību pēc kontrolētas olnīcu stimulācijas. Pētījumos ar dzīvniekiem nav novērotas tādu gonadotropīnu izraisītas teratogēnas izpausmes. Pakļaujot tiešai ietekmei grūtniecības laikā, nav pietiekamu klīnisko datu, lai izslēgtu Pergoveris teratogēnu iedarbību.

Barošana ar krūti

Pergoveris nav indicēts, ja bērnu baro ar krūti.

Fertilitāte

Pergoveris ir paredzēts lietošanai neauglības gadījumā (skatīt 4.1. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Pergoveris neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk novērotās nevēlamās blakusparādības ir galvassāpes, olnīcu cistas un vietējas reakcijas injekcijas vietā (piemēram, sāpes, apsārtums, hematoma, pietūkums un/vai kairinājums injekcijas vietā). Bieži novērots viegls vai vidēji smags OHSS, un tas jāuzskata par stimulācijas procedūrai piemītošu risku. Smags OHSS novērots retāk (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Trombembolija var rasties ļoti reti, parasti smaga OHSS gadījumā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Tālāk minētās nevēlamās blakusparādības norādītas saskaņā ar MedDRA orgānu sistēmu klasifikāciju un sastopamības biežumu. Lietotās biežuma kategorijas ir sekojošas: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$), ļoti reti ($< 1/10\ 000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Imūnās sistēmas traucējumi

Ļoti reti: no vieglām līdz smagām paaugstinātas jutības reakcijām, ieskaitot anafilaktiskas reakcijas un šoku.

Nervu sistēmas traucējumi

Ļoti bieži: galvassāpes

Asinsvadu sistēmas traucējumi

Ļoti reti: trombembolija, parasti saistīta ar smagu OHSS

Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības

Ļoti reti: astmas paasināšanās vai pasliktināšanās

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Bieži: sāpes vēderā, vēdera iestiepums, diskomforta sajūta vēdera apvidū, slikta dūša, vemšana, caureja

Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības

Ļoti bieži: olnīcu cistas

Bieži: sāpes krūšu dziedzeros, sāpes iegurnī, viegls vai vidēji smags OHSS (tostarp ar to saistītie simptomi)

Retāk: smags OHSS (tostarp ar to saistītie simptomi) (skatīt 4.4. apakšpunktu)

Reti: smaga OHSS komplikācijas

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Ļoti bieži: vieglas līdz smagas reakcijas injekcijas vietā (piemēram, sāpes, apsārtums, hematoma, zilumu veidošanās, pietūkums un/vai kairinājums injekcijas vietā)

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Simptomi

Pergoveris pārdozēšanas ietekme nav zināma, taču pastāv OHSS rašanās iespēja, kas sīkāk ir aprakstīts 4.4. apakšpunktā.

Terapija

Ārstēšana atbilstoši simptomiem.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: dzimumhormoni un uroģenitālās sistēmas modulatori, gonadotropīni, ATĶ kods: G03GA30.

Pergoveris ir rekombinantā cilvēka folikulstimulējošā hormona (alfa folitropīns, r-hFSH) un rekombinantā cilvēka luteinizējošā hormona (alfa lutropīns, r-hLH) preparāts, kas iegūts no Ķīnas kāmjū olnīcu (ĶKO) šūnām, izmantojot rekombinanto DNS tehnoloģiju.

Darbības mehānisms

Reaģējot uz gonadotropīna atbrīvotājhormona (GnRH) iedarbību, adenohipofīze izdala luteinizējošo hormonu (LH) un folikulstimulējošo hormonu (FSH), un tiem ir papildinoša loma folikulu attīstībā un ovulācijā. Tekālajās šūnās LH stimulē androgēnu izdalīšanos, kas tiek pārnesti uz granulozajām šūnām un aromatāzes iedarbībā pārveidojas estradiolā (E2). Granulozajās šūnās FSH stimulē olnīcu folikulu attīstību, savukārt LH piedalās folikulu attīstībā, steroidu ģenēzē un folikulu nobriešanā.

Farmakodinamiskā iedarbība

Pēc r-hFSH ievadīšanas inhibīna un estradiola līmenis pieaug, un sekojoši tiek ierosināta folikulu attīstība. Inhibīna līmeņa pieaugums serumā ir straujš, un to var novērot jau r-hFSH ievadīšanas trešajā dienā, savukārt estradiola līmeņa pieaugumam ir vajadzīgs vairāk laika, un pieaugums ir novērojams tikai no ceturtās zāļu lietošanas dienas. Kopējais folikulārais tilpums sāk pieaugt pēc aptuveni 4 līdz 5 dienām pēc r-hFSH ikdienas devas lietošanas uzsākšanas, un atkarībā no pacientes atbildes reakcijas maksimālā iedarbība tiek sasniegta aptuveni pēc 10 dienām kopš gonadotropīnu ievadīšanas sākuma. Galvenā iedarbība, ko izraisa r-hLH ievadīšana, ir no devas atkarīgs E2 sekrēcijas pieaugums, pastiprinot r-hFSH ietekmi uz folikulu augšanu.

Klīniskā efektivitāte

Klīniskajos pētījumos pacientes ar smagu FSH un LH deficītu noteica pēc endogēnā LH līmeņa serumā, kas nepārsniedza <1,2 SV/l, nosakot centrālā laboratorijā. Šajos pētījumos ovulāciju pakāpe ciklā bija 70-75%. Taču jāņem vērā, ka dažādās laboratorijās noteiktie LH raksturlielumi var atšķirties.

Kādā klīniskajā pētījumā sievietēm ar hipogonadotropo hipogonādismu un endogēnā LH līmeni serumā mazāku par 1,2 SV/l, tika pētīta piemērotākā r-hLH deva. Deva, kas izraisīja adekvātu folikulāro attīstību un estrogēnu veidošanos bija 75 SV r-hLH dienā (kombinācijā ar 150 SV r-hFSH). Devas 25 SV r-hLH dienā (kombinācijā ar 150 SV r-hFSH) atbildes reakcija uz folikulāro attīstību nebija pietiekoša.

Tāpēc mazāk kā viena Pergoveris flakona satura ievadīšana dienā var izraisīt pārāk mazu LH aktivitāti, lai nodrošinātu adekvātu folikulāro attīstību.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Klīniskie pētījumi ar Pergoveris tika veikti ar liofilizēto zāļu formu. Salīdzinošā klīniskajā pētījumā, kurā tika salīdzināta liofilizētā zāļu forma ar šķīdru zāļu formu, tika pierādīta abu zāļu formu bioekvivalence.

Alfa folitropīnu ievadot kopā ar alfa lutropīnu, netiek novērota farmakokinētiskā mijiedarbība.

Alfa folitropīns

Izkliede

Pēc intravenozas ievadīšanas alfa folitropīns izplatās ekstracelulārā šķīdumā, sākotnējais eliminācijas pusperiods ir aptuveni 2 stundas, izvadīšana no organisma notiek ar aptuveni 14-17 stundas ilgu terminālo pusperiodu. Izklīdes tilpums līdzsvara stāvoklī ir diapazonā 9–11 l.

Pēc subkutānas ievadīšanas absolūtā bioloģiskā pieejamība ir 66%, un šķietamais terminālais eliminācijas pusperiods ir diapazonā no 24 līdz 59 stundām. Proporcionalitāte devai pēc subkutānas ievadīšanas tika demonstrēta līdz 900 SV. Pēc atkārtotas ievadīšanas alfa folitropīns uzkrājas trīskārtīgi, sasniedzot līdzsvara stāvokli 3–4 dienās.

Eliminācija

Kopējais klīrenss ir 0,6 l/h, un aptuveni 12% alfa folitropīna devas tiek izvadīta ar urīnu.

Alfa lutropīns

Izkliede

Pēc intravenozas ievadīšanas alfa lutropīns strauji izplatās un sākotnējais eliminācijas pusperiods ir aptuveni viena stunda, izvadīšana no organisma notiek ar aptuveni 9–11 stundu ilgu terminālo pusperiodu. Izklīdes tilpums līdzsvara stāvoklī ir diapazonā 5–14 l. Nosakot AUC, alfa lutropīnam ir lineāra farmakokinētika, kas ir tieši proporcionāla ievadītajai devai.

Pēc subkutānas ievadīšanas absolūtā bioloģiskā pieejamība ir 56% un šķietamais terminālais eliminācijas pusperiods ir diapazonā no 8 līdz 21 stundai. Proporcionalitāte devai pēc subkutānas ievadīšanas tika demonstrēta līdz 450 SV. Pēc vienreizējas un atkārtotas alfa lutropīna ievadīšanas tā farmakokinētiskie rādītāji ir līdzīgi un uzkrāšanās pakāpe alfa lutropīnam ir minimāla.

Eliminācija

Kopējais klīrenss ir diapazonā 1,7–1,8 l/h un mazāk kā 5% alfa lutropīna devas tiek izvadīti ar urīnu.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti un genotoksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Pulveris

Saharoze

Polisorbāts 20

Metionīns

Nātrija hidrogēnfosfāta dihidrāts

Nātrija dihidrogēnfosfāta monohidrāts

Koncentrēta fosforskābe (pH pielāgošanai)

Nātrija hidroksīds (pH pielāgošanai)

Šķīdinātājs

Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm (izņemot 6.6. apakšpunktā minētās).

6.3. Uzglabāšanas laiks

Neatvērti flakoni

3 gadi.

Sagatavotais šķīdums

Pergoveris ir paredzēts tūlītējai un vienreizējai lietošanai pēc pirmās atvēršanas un sagatavošanas. Tāpēc to pēc atvēršanas un sagatavošanas uzglabāt nedrīkst.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Pulveris ir 3 ml flakonos (1. klases stikls) ar aizbāzni (brombutila gumija) un alumīnija vāciņu. Viens flakons satur 11 mikrogramus r-hFSH un 3 mikrogramus r-hLH.

Šķīdinātājs ir 3 ml flakonos (1. klases stikls) ar teflonu pārklātu gumijas aizbāzni un alumīnija vāciņu. Flakons ar šķīdinātāju satur 1 ml ūdens injekcijām.

Iepakojumi pa 1, 3 un 10 flakoniem ar attiecīgu skaitu šķīdinātāja flakonu (1, 3 un 10 flakoni).

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Tūlītējai un vienreizējai lietošanai pēc pirmās atvēršanas un sagatavošanas.

Sagatavošana

Sagatavotā šķīduma pH ir 6,5–7,5.

Pergoveris pirms lietošanas jāizšķīdina šķīdinātājā, viegli pagrozot.

Sagatavoto šķīdumu nedrīkst ievadīt, ja tajā ir sīkas daļiņas vai ja tas ir duļķains.

Pergoveris var tikt sajaukts ar alfa folitropīnu un ievadīts vienlaicīgi vienas injekcijas veidā.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI

EU/1/07/396/001

EU/1/07/396/002

EU/1/07/396/003

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2007. gada 25. jūnijs

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2017. gada 8. maijs

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

{MM/GGGG}

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Pergoveris (300 SV + 150 SV)/0,48 ml šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra daudzdevu pildspalvveida pilnšļirce satur 300 SV (atbilst 22 mikrogramiem) alfa folitropīna* (r-hFSH) (*Follitropinum alfa*) un 150 SV (atbilst 6 mikrogramiem) alfa lutropīna* (r-hLH) (*Lutropinum alfa*) 0,48 ml šķīduma.

*rekombinantais cilvēka alfa folitropīns un rekombinantais cilvēka alfa lutropīns ir iegūti no Ķīnas kāmjū olnīcu (ĶKO) šūnām, izmantojot rekombinanto DNS tehnoloģiju.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām (injekcija).
Dzidrs, bezkrāsains vai iedzeltens šķīdums.

Šķīduma pH ir 6,5 – 7,5; tā osmolalitāte ir 250 – 400 mOsm/kg.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Pergoveris ir paredzēts lietošanai folikulu attīstības stimulācijai pieaugušām sievietēm ar smagu LH un FSH deficītu.

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšana ar Pergoveris jāsāk auglības traucējumu ārstēšanā pieredzējuša ārsta uzraudzībā.

Devas

Sievietēm ar LH un FSH deficītu Pergoveris terapijas mērķis ir veicināt folikulu attīstību, kurai seko galīgā nobriešana pēc cilvēka horiona gonadotropīna (hCG) ievadīšanas. Pergoveris lieto ikdienas injekciju veidā. Ja šai pacientei nav menstruāciju un ir zema endogēnā estrogēnu sekrēcija, ārstēšanu var sākt jebkurā brīdī.

Ārstēšanas shēmu uzsāk ar ieteicamo Pergoveris dienas devu, kas satur 150 SV r-hFSH/75 SV r-hLH. Ja dienā tiek lietota mazāka nekā ieteicamā Pergoveris deva, folikulārā atbildes reakcija var būt nepietiekama, jo alfa lutropīna daudzums var būt pārāk mazs (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Ārstēšana jāpielāgo pacientes individuālai atbildreakcijai, mērot folikula izmēru ar ultraskaņu un estrogēnu sekrēciju.

Ja ir nepieciešama FSH devas palielināšana, devu vēlams pielāgot ik pēc 7–14 dienām un vēlams pa 37,5–75 SV, izmantojot licencētu alfa folitropīna preparātu. Stimulācijas ilgumu vienā ciklā var paildzināt līdz 5 nedēļām.

Kad sasniegta optimāla atbildes reakcija, 24–48 h pēc pēdējās Pergoveris injekcijas ievada vienu 250 mikrogramu r-hCG vai 5 000 SV līdz 10 000 SV hCG injekciju. Pacientei ieteicama dzimumtuvība hCG lietošanas dienā un nākamā dienā. Alternatīvi, pamatojoties uz ārsta spriedumu par klīnisko gadījumu, var veikt arī intrauterīno apaugļošanu (insemināciju) vai citu medicīnisku reproduktīvo palīgtechnoloģiju procedūru.

Tā kā luteotropiskas darbības vielu (LH/hCG) trūkum s pēc ovulācijas var izraisīt primāru corpus luteum bojājumu, jāapsver luteālās fāzes nodrošināšanas nepieciešamība.

Ja pacientei ir pārmērīga atbildreakcija, ārstēšana jāpārtrauc un hCG nav jāievada. Nākamam ciklam ordinē mazāku FSH devu nekā iepriekšējā ciklā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Īpašas populācijas

Gados vecākas patientes

Nav atbilstošu indikāciju Pergoveris lietošanai gados vecākām pacientēm. Zāļu drošums un efektivitāte, lietojot gados vecākām pacientēm, nav pierādīts.

Nieru vai aknu darbības traucējumi

Zāļu drošums, efektivitāte un farmakokinētika, lietojot pacientēm ar nieru vai aknu darbības traucējumiem, nav pierādīts.

Pediātriskā populācija

Zāles nav piemērots lietošanai pediātriskā populācijā.

Lietošanas veids

Pergoveris ir paredzēts subkutānai lietošanai. Pirmā injekcija jāveic tiešā medicīnas darbinieka uzraudzībā. Zāles sev drīkst ievadīt tikai pietiekoši motivētas un labi apmācītas patientes, kurām pieejams speciālista padoms.

Ieteikumus par šo zāļu lietošanu skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Pergoveris nedrīkst lietot, ja ir:

- paaugstināta jutība pret aktīvajām vielām vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām;
- hipotalāma un hipofīzes audzēji;
- palielinātas olnīcas vai olnīcu cista, kas nav saistīta ar policistisku olnīcu slimību un nav nezināmas izcelsmes;
- nezināmas izcelsmes ginekoloģiska asiņošana;
- olnīcu, dzemdes vai krūts karcinoma.

Pergoveris nedrīkst lietot gadījumos, kad efektu nav iespējams sasniegt, piemēram:

- primāra olnīcu mazspēja;
- dzimumorgānu malformācijas, kas nav saderīgas ar grūtniecību;
- fibroīdi dzemdes audzēji, kas nav saderīgi ar grūtniecību.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Vispārēji ieteikumi

Pergoveris satur spēcīgu gonadotropisku vielu, kas var izraisīt gan vieglas, gan smagas nevēlamas blakusparādības. Ārstēšanā to drīkst izmantot tikai ārsti, kuri specializējušies neauglības ārstēšanā.

Pirms ārstēšanas ar atbilstošām metodēm jāpārbauda pāra auglība un jānovērtē iespējamās kontraindikācijas grūtniecībai. Īpaši jāpārbauda, vai pacientēm nav hipotireoze, virsnieru garozas mazspēja, hiperprolaktinēmija, un ir jāveic atbilstoša specifiska ārstēšana.

Izmantojot gonadotropīna terapiju, gan ārstiem, gan aprūpi nodrošinošiem veselības aprūpes speciālistiem tam jāvelta pietiekami ilgs laiks, jābūt pieejamām iekārtām nepieciešamajai novērošanai. Lai droši un efektīvi izmantotu Pergoveris, sievietēm regulāri jāveic olnīcu atbildes reakcijas novērošana ar ultraskaņu, vienlaikus vēlams arī noteikt estradiola līmeni serumā. Atbildes reakcija pret FSH ievadīšanu pacientēm var būt atšķirīga, dažām ir ļoti vāja atbildes reakcija uz FSH/LH. Sievietēm jāievada mazākā efektīvā deva, lai sasniegtu terapijas mērķi.

Porfīrija

Pacientes, kurām ir porfīrija vai arī porfīrija ģimenes anamnēzē, Pergoveris terapijas laikā rūpīgi jānovēro. Šīm pacientēm Pergoveris var paaugstināt akūta slimības uzliesmojuma risku. Šīs patoloģijas pasliktināšanās gadījumā vai arī parādoties pirmajām pazīmēm ārstēšana jāpārtrauc.

Olnīcu hiperstimulācijas sindroms (OHSS)

Olnīcu palielinājums noteiktā apmērā ir paredzama kontrolētas olnīcu stimulācijas blakusparādība. Biežāk tā tiek novērota sievietēm ar policistisku olnīcu sindromu un iepriekšējā stāvoklī parasti atgriežas bez ārstēšanas.

Atšķirībā no nekomplicētas olnīcu palielināšanās, OHSS ir stāvoklis, kas var izpausties pieaugošā smaguma pakāpē. Tas ietver izteiktu olnīcu palielināšanos, augstu steroīdo dzimumhormonu līmeni serumā un palielinātu asinsvadu caurlaidību, kas var izraisīt šķidruma uzkrāšanos vēdera dobumā, pleirā un retos gadījumos arī perikarda dobumos.

Smaga OHSS gadījumā ir novēroti šādi simptomi: sāpes vēderā, vēdera iestiepums, izteikta olnīcu palielināšanās, ķermeņa masas palielināšanās, aizdusa, oligūrija un gastrointestināli simptomi, piemēram, slikta dūša, vemšana un caureja.

Klīniskos izmeklējumos var atklāties hipovolēmija, hemokoncentrācija, elektrolītu līdzsvara novirzes, ascīti, hemoperitonejs, pleiras izsvīdumi, hidrotorakss vai akūts pulmonāls distress un trombemboliski traucējumi.

Ļoti retos gadījumos smags OHSS var komplikēties ar olvadu sagriešanos vai trombemboliskiem traucējumiem kā plaušu emboliju, išēmisku insultu un miokarda infarktu.

Neatkarīgs OHSS riska faktors ir neliels vecums, maza ķermeņa masa, policistiskais olnīcu sindroms, lielākas eksogēnu gonadotropīnu devas, augsts absolūtais estradiola līmenis serumā vai arī tā strauja palielināšanās (>900 pg/ml vai $>3\ 300$ pmol/l anovulācijas gadījumā), iepriekšēji saslimšanas gadījumi ar OHSS un liels skaits brieostošu olnīcu folikulu (3 folikuli ≥ 14 mm vai lielākā diametrā anovulācijas gadījumā).

Lietojot ieteikto Pergoveris un FSH devu un lietošanas shēmu, olnīcu hiperstimulācijas risks var mazināties. Lai agrīni atklātu riska faktorus, ieteicama stimulācijas ciklu uzraudzība, veicot ultraskaņas izmeklēšanu, kā arī estradiola līmeņa noteikšana.

Iegūti pierādījumi tam, ka hCG ir galvenā loma OHSS ierosināšanā un, ja iestājas grūtniecība, sindroms var būt smagāks un ilgstošāks. Tādēļ, ja parādās OHSS pazīmes, piemēram, estradiola līmenis serumā >5 500 pg/ml vai >20 200 pmol/l un/vai kopējais folikulu skaits ≥ 40 , ieteicams pārtraukt hCG ievadīšanu un pacientei nestāties dzimumsakaros vai arī lietot kontracepcijas barjermetodes vismaz 4 dienas. OHSS var strauji (24 stundu laikā) vai dažu dienu laikā progresēt un kļūt par nopietnu medicīnisku traucējumu. Tas visbiežāk rodas pēc hormonterapijas pārtraukšanas un maksimumu sasniedz aptuveni septītajā līdz desmitajā pēcterapijas dienā. Parasti līdz ar menstruācijām OHSS izzūd spontāni. Tādēļ paciente jānovēro vismaz 2 nedēļas pēc hCG lietošanas.

Smaga OHSS gadījumā, ja gonadotropīna terapija vēl turpinās, tā ir jāpārtrauc. Paciente jāhospitalizē un jāsāk specifiska OHSS ārstēšana. Biežāk šis sindroms rodas pacientēm ar policistisku olnīcu slimību.

Ja tiek uzskatīts, ka pastāv OHSS risks, jāapsver ārstēšanas pārtraukšana.

Olvadū sagriešanās

Olvadū sagriešanās tika konstatēta, veicot ārstēšanu ar citiem gonadotropīniem. Tas var būt saistīts ar citiem riska faktoriem, piemēram, OHSS, grūtniecību, iepriekš veiktu abdominālu operāciju, iepriekšēju olvadū sagriešanos, iepriekšēju vai pašreizēju olnīcu cistu un policistisku olnīcu sindromu. Olnīcu bojājumus, kas var rasties samazinātas asins piegādes dēļ, var ierobežot, agri nosakot olvadū sagriešanās diagnozi un nekavējoties novēršot to.

Vairākaugļu grūtniecība

Pacientēm, kurām tiek inducēta ovulācija, vairākaugļu grūtniecības biežums un dzimstība ir lielāki nekā dabiskas apaugļošanās gadījumā. Vairums vairākaugļu grūtniecību gadījumu ir dvīņi. Vairākaugļu grūtniecība, īpaši ja ir liels augļu skaits, palielina nelabvēlīgu notikumu risku mātei un nelabvēlīgu perinatālu notikumu risku. Lai mazinātu vairākaugļu grūtniecības risku, ieteicams rūpīgi kontrolēt olnīcu atbildes reakciju.

Pacientes pirms ārstēšanas jābrīdina par iespējamo vairāku bērnu dzimšanas risku. Ja tiek uzskatīts, ka pastāv vairākaugļu grūtniecības risks, jāapsver ārstēšanas pārtraukšana.

Grūtniecības pārtraukšana

Pacientēm, kurām tiek stimulēta folikulu augšana ovulācijas ierosināšanai, biežāk nekā kopējā populācijā tiek pārtraukta grūtniecība spontāna vai medicīniska aborta veidā.

Ārpusdzemdes grūtniecība

Sievietēm ar olvadū slimību anamnēzē pastāv ārpusdzemdes grūtniecības risks neatkarīgi no tā, vai grūtniecība iestājusies spontānas apaugļošanās vai neauglības ārstēšanas procedūru rezultātā. Pēc mākslīgās apaugļošanas procedūrām (*assisted reproductive technologies* – ART) ārpusdzemdes grūtniecības rašanās biežums ir lielāks nekā kopējā populācijā.

Dzimumorgānu jaunveidojumi

Saņemti ziņojumi par olnīcu un citu dzimumorgānu jaunveidojumiem – gan labdabīgiem, gan ļaundabīgiem – sievietēm, kurām neauglības ārstēšanai lietotas vairākas shēmas. Vēl nav noskaidrots, vai ārstēšana ar gonadotropīniem palielina šo audzēju risku neauglīgām sievietēm.

Iedzimtas malformācijas

Pēc ART iedzimtas malformācijas sastopamas nedaudz biežāk nekā pēc dabiskas apaugļošanās. Uzskata, ka to nosaka vecāku raksturlielumu (t.i., mātes vecums, spermas raksturlielumi) atšķirība un biežāk vērojamā vairākaugļu grūtniecība.

Trombemboliski traucējumi

Sievietēm ar nesenu vai esošu trombembolisku slimību vai sievietēm ar vispāratzītiem tromboembolisku traucējumu riska faktoriem, piemēram, pozitīvu personisko vai ģimenes anamnēzi, trombofīliju vai stipru aptaukošanos (ķermeņa masas indekss $>30 \text{ kg/m}^2$) ārstēšana ar gonadotropīniem var vēl vairāk palielināt risku. Šīm sievietēm jāapsver gonadotropīnu lietošanas priekšrocības un risks. Tomēr jāatceras, ka pati grūtniecība, kā arī OHSS, palielina tromboembolisku traucējumu risku.

Nātrijs

Pergoveris satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Pergoveris šķīdumu injekcijām pildspalvveida pilnšļircē nedrīkst ievadīt maisījumā ar citām zālēm vienā injekcijā.

Pergoveris šķīdumu injekcijām pildspalvveida pilnšļircē var ievadīt vienlaikus ar licencētu alfa folitropīna preparātu atsevišķu injekciju veidā.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Pergoveris lietošanai grūtniecības laikā nav indikāciju. Dati par ierobežotu skaitu gonadotropīnu iedarbībai pakļautu grūtnieču neuzrāda nevēlamu alfa folitropīna un alfa lutropīna iedarbību uz grūtniecību, embrija vai augļa attīstību, dzemdībām vai pēcdzemdību attīstību pēc kontrolētas olnīcu stimulācijas. Pētījumos ar dzīvniekiem nav novērotas tādu gonadotropīnu izraisītas teratogēnas izpausmes. Pakļaujot tiešai ietekmei grūtniecības laikā, nav pietiekamu klīnisko datu, lai izslēgtu Pergoveris teratogēnu iedarbību.

Barošana ar krūti

Pergoveris nav indicēts, ja bērnu baro ar krūti.

Fertilitāte

Pergoveris ir paredzēts lietošanai neauglības gadījumā (skatīt 4.1. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Pergoveris neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk novērotās nevēlamās blakusparādības ir galvassāpes, olnīcu cistas un vietējas reakcijas injekcijas vietā (piemēram, sāpes, apsārtums, hematoma, pietūkums un/vai kairinājums injekcijas vietā). Bieži novērots viegls vai vidēji smags OHSS, un tas jāuzskata par stimulācijas procedūrai piemītošu risku. Smags OHSS novērots retāk (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Trombembolija var rasties ļoti reti, parasti smaga OHSS gadījumā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Tālāk minētās nevēlamās blakusparādības norādītas saskaņā ar MedDRA orgānu sistēmu klasifikāciju un sastopamības biežumu. Lietotās biežuma kategorijas ir sekojošas: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$), ļoti reti ($< 1/10\ 000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Imūnās sistēmas traucējumi

Ļoti reti: no vieglām līdz smagām paaugstinātas jutības reakcijām, ieskaitot anafilaktiskas reakcijas un šoku.

Nervu sistēmas traucējumi

Ļoti bieži: galvassāpes

Asinsvadu sistēmas traucējumi

Ļoti reti: trombembolija, parasti saistīta ar smagu OHSS

Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības

Ļoti reti: astmas paasināšanās vai pasliktināšanās

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Bieži: sāpes vēderā, vēdera iestiepums, diskomforta sajūta vēdera apvidū, slikta dūša, vemšana, caureja

Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības

Ļoti bieži: olnīcu cistas

Bieži: sāpes krūšu dziedzeros, sāpes iegurnī, viegls vai vidēji smags OHSS (tostarp ar to saistītie simptomi)

Retāk: smags OHSS (tostarp ar to saistītie simptomi) (skatīt 4.4. apakšpunktu)

Reti: smaga OHSS komplikācijas

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Ļoti bieži: vieglas līdz smagas reakcijas injekcijas vietā (piemēram, sāpes, apsārtums, hematoma, zilumu veidošanās, pietūkums un/vai kairinājums injekcijas vietā)

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Simptomi

Pergoveris pārdozēšanas ietekme nav zināma, taču pastāv OHSS rašanās iespēja, kas sīkāk ir aprakstīts 4.4. apakšpunktā.

Terapija

Ārstēšana atbilstoši simptomiem.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: dzimumhormoni un uroģenitālās sistēmas modulatori, gonadotropīni, ATK kods: G03GA30.

Pergoveris ir rekombinantā cilvēka folikulstimulējošā hormona (alfa folitropīns, r-hFSH) un rekombinantā cilvēka luteinizējošā hormona (alfa lutropīns, r-hLH) preparāts, kas iegūts no Ķīnas kāmjū olnīcu (ĶKO) šūnām, izmantojot rekombinanto DNS tehnoloģiju.

Darbības mehānisms

Reaģējot uz gonadotropīna atbrīvotājhormona (GnRH) iedarbību, adenohipofīze izdala luteinizējošo hormonu (LH) un folikulstimulējošo hormonu (FSH), un tiem ir papildinoša loma folikulu attīstībā un ovulācijā. Tekālajās šūnās LH stimulē androgēnu izdalīšanos, kas tiek pārnesti uz granulozajām šūnām un aromatāzes iedarbībā pārveidojas estradiolā (E2). Granulozajās šūnās FSH stimulē olnīcu folikulu attīstību, savukārt LH piedalās folikulu attīstībā, steroīdu ģenēzē un folikulu nobriešanā.

Farmakodinamiskā iedarbība

Pēc r-hFSH ievadīšanas inhibīna un estradiola līmenis pieaug, un sekojoši tiek ierosināta folikulu attīstība. Inhibīna līmeņa pieaugums serumā ir straujš, un to var novērot jau r-hFSH ievadīšanas trešajā dienā, savukārt estradiola līmeņa pieaugumam ir vajadzīgs vairāk laika, un pieaugums ir novērojams tikai no ceturtās zāļu lietošanas dienas. Kopējais folikulārais tilpums sāk pieaugt pēc aptuveni 4 līdz 5 dienām pēc r-hFSH ikdienas devas lietošanas uzsākšanas, un atkarībā no pacientes atbildes reakcijas maksimālā iedarbība tiek sasniegta aptuveni pēc 10 dienām kopš gonadotropīnu ievadīšanas sākuma. Galvenā iedarbība, ko izraisa r-hLH ievadīšana, ir no devas atkarīgs E2 sekrēcijas pieaugums, pastiprinot r-hFSH ietekmi uz folikulu augšanu.

Klīniskā efektivitāte

Klīniskajos pētījumos pacientes ar smagu FSH un LH deficītu noteica pēc endogēnā LH līmeņa serumā, kas nepārsniedza <1,2 SV/l, nosakot centrālā laboratorijā. Šajos pētījumos ovulāciju pakāpe ciklā bija 70-75%. Taču jāņem vērā, ka dažādās laboratorijās noteiktie LH raksturlielumi var atšķirties.

Kādā klīniskajā pētījumā sievietēm ar hipogonadotropo hipogonādismu un endogēnā LH līmeni serumā mazāku par 1,2 SV/l, tika pētīta piemērotākā r-hLH deva. Deva, kas izraisīja adekvātu folikulāro attīstību un estrogēnu veidošanos bija 75 SV r-hLH dienā (kombinācijā ar 150 SV r-hFSH). Devas 25 SV r-hLH dienā (kombinācijā ar 150 SV r-hFSH) atbildes reakcija uz folikulāro attīstību nebija pietiekoša.

Tāpēc mazāk nekā 75 SV r-hLH saturoša Pergoveris ievadīšana dienā var izraisīt pārāk mazu LH aktivitāti, lai nodrošinātu adekvātu folikulāro attīstību.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Klīniskie pētījumi ar Pergoveris tika veikti ar liofilizēto zāļu formu. Salīdzinošā klīniskajā pētījumā, kurā tika salīdzināta liofilizētā zāļu forma ar šķīdru zāļu formu, tika pierādīta abu zāļu formu bioekvivalence.

Alfa folitropīnu ievadot kopā ar alfa lutropīnu, netiek novērota farmakokinētiskā mijiedarbība.

Alfa folitropīns

Izkliede

Pēc intravenozas ievadīšanas alfa folitropīns izplatās ekstracelulārā šķidrumā, sākotnējais eliminācijas pusperiods ir aptuveni 2 stundas, izvadīšana no organisma notiek ar aptuveni 14-17 stundas ilgu terminālo pusperiodu. Izklīdes tilpums līdzsvara stāvoklī ir diapazonā 9–11 l.

Pēc subkutānas ievadīšanas absolūtā bioloģiskā pieejamība ir 66%, un šķietamais terminālais eliminācijas pusperiods ir diapazonā no 24 līdz 59 stundām. Proporcionalitāte devai pēc subkutānas ievadīšanas tika demonstrēta līdz 900 SV. Pēc atkārtotas ievadīšanas alfa folitropīns uzkrājas trīskārtīgi, sasniedzot līdzsvara stāvokli 3–4 dienās.

Eliminācija

Kopējais klīrenss ir 0,6 l/h, un aptuveni 12% alfa folitropīna devas tiek izvadīta ar urīnu.

Alfa lutropīns

Izkliede

Pēc intravenozas ievadīšanas alfa lutropīns strauji izplatās un sākotnējais eliminācijas pusperiods ir aptuveni viena stunda, izvadīšana no organisma notiek ar aptuveni 9–11 stundu ilgu terminālo pusperiodu. Izklīdes tilpums līdzsvara stāvoklī ir diapazonā 5–14 l. Nosakot AUC, alfa lutropīnam ir lineāra farmakokinētika, kas ir tieši proporcionāla ievadītajai devai.

Pēc subkutānas ievadīšanas absolūtā bioloģiskā pieejamība ir 56% un šķietamais terminālais eliminācijas pusperiods ir diapazonā no 8 līdz 21 stundai. Proporcionalitāte devai pēc subkutānas ievadīšanas tika demonstrēta līdz 450 SV. Pēc vienreizējas un atkārtotas alfa lutropīna ievadīšanas tā farmakokinētiskie rādītāji ir līdzīgi un uzkrāšanās pakāpe alfa lutropīnam ir minimāla.

Eliminācija

Kopējais klīrenss ir diapazonā 1,7–1,8 l/h un mazāk kā 5% alfa lutropīna devas tiek izvadīti ar urīnu.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti un genotoksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Saharoze
Arginīna monohlorīds
Poloksamērs 188
Metionīns
Fenols
Nātrija hidrogēnfosfāta dihidrāts
Nātrija dihidrogēnfosfāta monohidrāts
Nātrija hidroksīds (pH pielāgošanai)
Koncentrēta fosforskābe (pH pielāgošanai)
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

Ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā pierādīta 28 dienas 25°C temperatūrā. Pēc atvēršanas zāles drīkst uzglabāt ne ilgāk kā 28 dienas 25°C temperatūrā. Par citu uzglabāšanas laiku un apstākļiem lietošanas laikā atbild lietotājs.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C-8°C). Nesasaldēt.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāšanas nosacījumus lietošanas laikā skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Bezkrāsains 3 ml stikla kārtidz (I klases borsilikāta stikls ar pelēku virzuļa tipa brombutila gumijas aizbāzni un gofrētu vāciņu, kas izgatavots no pelēkas gumijas aizbāžņa starpsienas un alumīnija), kas ievietots pildspalvveida pilnšļircē.

Katra Pergoveris (300 SV + 150 SV)/0,48 ml pildspalvveida pilnšļirce satur 0,48 ml šķīduma injekcijām un var nodrošināt divas 150 SV/75 SV Pergoveris devas.

Iepakojums ar 1 Pergoveris (300 SV + 150 SV)/0,48 ml pildspalvveida pilnšļirci un 5 injekciju adatām.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Drīkst lietot tikai dzidru šķīdumu bez daļiņām. Neizlietotais šķīdums ir jāiznīcinane vēlāk kā 28 dienas pēc pirmās atvēršanas.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Ieteikumus par šo zāļu lietošanu skatīt lietošanas instrukcijā un “Lietošanas norādījumos”.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI

EU/1/07/396/004

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2007. gada 25. jūnijs
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2017. gada 8. maijs

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

{MM/GGGG}

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Pergoveris (450 SV + 225 SV)/0,72 ml šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra daudzdevu pildspalvveida pilnšļirce satur 450 SV (atbilst 33 mikrogramiem) alfa folitropīna* (r-hFSH) (*Follitropinum alfa*) un 225 SV (atbilst 9 mikrogramiem) alfa lutropīna* (r-hLH) (*Lutropinum alfa*) 0,72 ml šķīduma.

*rekombinantais cilvēka alfa folitropīns un rekombinantais cilvēka alfa lutropīns ir iegūti no Ķīnas kāmjū olnīcu (ĶKO) šūnām, izmantojot rekombinanto DNS tehnoloģiju.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām (injekcija).
Dzidrs, bezkrāsains vai iedzeltens šķīdums.

Šķīduma pH ir 6,5 – 7,5; tā osmolalitāte ir 250 – 400 mOsm/kg.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Pergoveris ir paredzēts lietošanai folikulu attīstības stimulācijai pieaugušām sievietēm ar smagu LH un FSH deficītu.

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšana ar Pergoveris jāsāk auglības traucējumu ārstēšanā pieredzējuša ārsta uzraudzībā.

Devas

Sievietēm ar LH un FSH deficītu Pergoveris terapijas mērķis ir veicināt folikulu attīstību, kurai seko galīgā nobriešana pēc cilvēka horiona gonadotropīna (hCG) ievadīšanas. Pergoveris lieto ikdienas injekciju veidā. Ja šai pacientei nav menstruāciju un ir zema endogēnā estrogēnu sekrēcija, ārstēšanu var sākt jebkurā brīdī.

Ārstēšanas shēmu uzsāk ar ieteicamo Pergoveris dienas devu, kas satur 150 SV r-hFSH/75 SV r-hLH. Ja dienā tiek lietota mazāka nekā ieteicamā Pergoveris deva, folikulārā atbildes reakcija var būt nepietiekama, jo alfa lutropīna daudzums var būt pārāk mazs (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Ārstēšana jāpielāgo pacientes individuālai atbildreakcijai, mērot folikula izmēru ar ultraskaņu un estrogēnu sekrēciju.

Ja ir nepieciešama FSH devas palielināšana, devu vēlams pielāgot ik pēc 7–14 dienām un vēlams pa 37,5–75 SV, izmantojot licencētu alfa folitropīna preparātu. Stimulācijas ilgumu vienā ciklā var paildzināt līdz 5 nedēļām.

Kad sasniegta optimāla atbildes reakcija, 24–48 h pēc pēdējās Pergoveris injekcijas ievada vienu 250 mikrogramu r-hCG vai 5 000 SV līdz 10 000 SV hCG injekciju. Pacientei ieteicama dzimumtuvība hCG lietošanas dienā un nākamā dienā. Alternatīvi, pamatojoties uz ārsta spriedumu par klīnisko gadījumu, var veikt arī intrauterīno apaugļošanu (insemināciju) vai citu medicīnisku reproduktīvo palīgtechnoloģiju procedūru.

Tā kā luteotropiskas darbības vielu (LH/hCG) trūkum s pēc ovulācijas var izraisīt primāru corpus luteum bojājumu, jāapsver luteālās fāzes nodrošināšanas nepieciešamība.

Ja pacientei ir pārmērīga atbildreakcija, ārstēšana jāpārtrauc un hCG nav jāievada. Nākamam ciklam ordinē mazāku FSH devu nekā iepriekšējā ciklā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Īpašas populācijas

Gados vecākas pacientes

Nav atbilstošu indikāciju Pergoveris lietošanai gados vecākām pacientēm. Zāļu drošums un efektivitāte, lietojot gados vecākām pacientēm, nav pierādīts.

Nieru vai aknu darbības traucējumi

Zāļu drošums, efektivitāte un farmakokinētika, lietojot pacientēm ar nieru vai aknu darbības traucējumiem, nav pierādīts.

Pediātriskā populācija

Zāles nav piemērots lietošanai pediātriskā populācijā.

Lietošanas veids

Pergoveris ir paredzēts subkutānai lietošanai. Pirmā injekcija jāveic tiešā medicīnas darbinieka uzraudzībā. Zāles sev drīkst ievadīt tikai pietiekoši motivētas un labi apmācītas patientes, kurām pieejams speciālista padoms.

Ieteikumus par šo zāļu lietošanu skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Pergoveris nedrīkst lietot, ja ir:

- paaugstināta jutība pret aktīvajām vielām vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām;
- hipotalāma un hipofīzes audzēji;
- palielinātas olnīcas vai olnīcu cista, kas nav saistīta ar policistisku olnīcu slimību un nav nezināmas izcelsmes;
- nezināmas izcelsmes ginekoloģiska asiņošana;
- olnīcu, dzemdes vai krūts karcinoma.

Pergoveris nedrīkst lietot gadījumos, kad efektu nav iespējams sasniegt, piemēram:

- primāra olnīcu mazspēja;
- dzimumorgānu malformācijas, kas nav saderīgas ar grūtniecību;
- fibroīdi dzemdes audzēji, kas nav saderīgi ar grūtniecību.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Vispārēji ieteikumi

Pergoveris satur spēcīgu gonadotropisku vielu, kas var izraisīt gan vieglas, gan smagas nevēlamas blakusparādības. Ārstēšanā to drīkst izmantot tikai ārsti, kuri specializējušies neauglības ārstēšanā.

Pirms ārstēšanas ar atbilstošām metodēm jāpārbauda pāra auglība un jānovērtē iespējamās kontraindikācijas grūtniecībai. Īpaši jāpārbauda, vai pacientēm nav hipotireoze, virsnieru garozas mazspēja, hiperprolaktinēmija, un ir jāveic atbilstoša specifiska ārstēšana.

Izmantojot gonadotropīna terapiju, gan ārstiem, gan aprūpi nodrošinošiem veselības aprūpes speciālistiem tam jāvelta pietiekami ilgs laiks, jābūt pieejamām iekārtām nepieciešamajai novērošanai. Lai droši un efektīvi izmantotu Pergoveris, sievietēm regulāri jāveic olnīcu atbildes reakcijas novērošana ar ultraskaņu, vienlaikus vēlams arī noteikt estradiola līmeni serumā. Atbildes reakcija pret FSH ievadīšanu pacientēm var būt atšķirīga, dažām ir ļoti vāja atbildes reakcija uz FSH/LH. Sievietēm jāievada mazākā efektīvā deva, lai sasniegtu terapijas mērķi.

Porfīrija

Pacientes, kurām ir porfīrija vai arī porfīrija ģimenes anamnēzē, Pergoveris terapijas laikā rūpīgi jānovēro. Šīm pacientēm Pergoveris var paaugstināt akūta slimības uzliesmojuma risku. Šīs patoloģijas pasliktināšanās gadījumā vai arī parādoties pirmajām pazīmēm ārstēšana jāpārtrauc.

Olnīcu hiperstimulācijas sindroms (OHSS)

Olnīcu palielinājums noteiktā apmērā ir paredzama kontrolētas olnīcu stimulācijas blakusparādība. Biežāk tā tiek novērota sievietēm ar policistisku olnīcu sindromu un iepriekšējā stāvoklī parasti atgriežas bez ārstēšanas.

Atšķirībā no nekomplicētas olnīcu palielināšanās, OHSS ir stāvoklis, kas var izpausties pieaugošā smaguma pakāpē. Tas ietver izteiktu olnīcu palielināšanos, augstu steroīdo dzimumhormonu līmeni serumā un palielinātu asinsvadu caurlaidību, kas var izraisīt šķidruma uzkrāšanos vēdera dobumā, pleirā un retos gadījumos arī perikarda dobumos.

Smaga OHSS gadījumā ir novēroti šādi simptomi: sāpes vēderā, vēdera iestiepums, izteikta olnīcu palielināšanās, ķermeņa masas palielināšanās, aizdusa, oligūrija un gastrointestināli simptomi, piemēram, slikta dūša, vemšana un caureja.

Klīniskos izmeklējumos var atklāties hipovolēmija, hemokoncentrācija, elektrolītu līdzsvara novirzes, ascīti, hemoperitonejs, pleiras izsvīdumi, hidrotorakss vai akūts pulmonāls distress un trombemboliski traucējumi.

Ļoti retos gadījumos smags OHSS var komplikēties ar olvadu sagriešanos vai trombemboliskiem traucējumiem kā plaušu emboliju, išēmisku insultu un miokarda infarktu.

Neatkarīgs OHSS riska faktors ir neliels vecums, maza ķermeņa masa, policistiskais olnīcu sindroms, lielākas eksogēnu gonadotropīnu devas, augsts absolūtais estradiola līmenis serumā vai arī tā straujā palielināšanās (>900 pg/ml vai $>3\ 300$ pmol/l anovulācijas gadījumā), iepriekšēji saslimšanas gadījumi ar OHSS un liels skaits briedošu olnīcu folikulu (3 folikuli ≥ 14 mm vai lielākā diametrā anovulācijas gadījumā).

Lietojot ieteikto Pergoveris un FSH devu un lietošanas shēmu, olnīcu hiperstimulācijas risks var mazināties. Lai agrīni atklātu riska faktorus, ieteicama stimulācijas ciklu uzraudzība, veicot ultraskaņas izmeklēšanu, kā arī estradiola līmeņa noteikšana.

Iegūti pierādījumi tam, ka hCG ir galvenā loma OHSS ierosināšanā un, ja iestājas grūtniecība, sindroms var būt smagāks un ilgstošāks. Tādēļ, ja parādās OHSS pazīmes, piemēram, estradiola līmenis serumā >5 500 pg/ml vai >20 200 pmol/l un/vai kopējais folikulu skaits ≥ 40 , ieteicams pārtraukt hCG ievadīšanu un pacientei nestāties dzimumsakaros vai arī lietot kontracepcijas barjermetodes vismaz 4 dienas. OHSS var strauji (24 stundu laikā) vai dažu dienu laikā progresēt un kļūt par nopietnu medicīnisku traucējumu. Tas visbiežāk rodas pēc hormonterapijas pārtraukšanas un maksimumu sasniedz aptuveni septītajā līdz desmitajā pēcterapijas dienā. Parasti līdz ar menstruācijām OHSS izzūd spontāni. Tādēļ paciente jānovēro vismaz 2 nedēļas pēc hCG lietošanas.

Smaga OHSS gadījumā, ja gonadotropīna terapija vēl turpinās, tā ir jāpārtrauc. Paciente jāhospitalizē un jāsāk specifiska OHSS ārstēšana. Biežāk šis sindroms rodas pacientēm ar policistisku olnīcu slimību.

Ja tiek uzskatīts, ka pastāv OHSS risks, jāapsver ārstēšanas pārtraukšana.

Olvadu sagriešanās

Olvadu sagriešanās tika konstatēta, veicot ārstēšanu ar citiem gonadotropīniem. Tas var būt saistīts ar citiem riska faktoriem, piemēram, OHSS, grūtniecību, iepriekš veiktu abdominālu operāciju, iepriekšēju olvadu sagriešanos, iepriekšēju vai pašreizēju olnīcu cistu un policistisku olnīcu sindromu. Olnīcu bojājumus, kas var rasties samazinātas asins piegādes dēļ, var ierobežot, agri nosakot olvadu sagriešanās diagnozi un nekavējoties novēršot to.

Vairākaugļu grūtniecība

Pacientēm, kurām tiek inducēta ovulācija, vairākaugļu grūtniecības biežums un dzimstība ir lielāki nekā dabiskas apaugļošanās gadījumā. Vairums vairākaugļu grūtniecību gadījumu ir dvīņi. Vairākaugļu grūtniecība, īpaši ja ir liels augļu skaits, palielina nelabvēlīgu notikumu risku mātei un nelabvēlīgu perinatālu notikumu risku. Lai mazinātu vairākaugļu grūtniecības risku, ieteicams rūpīgi kontrolēt olnīcu atbildes reakciju.

Pacientes pirms ārstēšanas jābrīdina par iespējamo vairāku bērnu dzimšanas risku. Ja tiek uzskatīts, ka pastāv vairākaugļu grūtniecības risks, jāapsver ārstēšanas pārtraukšana.

Grūtniecības pārtraukšana

Pacientēm, kurām tiek stimulēta folikulu augšana ovulācijas ierosināšanai, biežāk nekā kopējā populācijā tiek pārtraukta grūtniecība spontāna vai medicīniska aborta veidā.

Ārpusdzemdes grūtniecība

Sievietēm ar olvadu slimību anamnēzē pastāv ārpusdzemdes grūtniecības risks neatkarīgi no tā, vai grūtniecība iestājusies spontānas apaugļošanās vai neauglības ārstēšanas procedūru rezultātā. Pēc mākslīgās apaugļošanas procedūrām (*assisted reproductive technologies* – ART) ārpusdzemdes grūtniecības rašanās biežums ir lielāks nekā kopējā populācijā.

Dzimumorgānu jaunveidojumi

Saņemti ziņojumi par olnīcu un citu dzimumorgānu jaunveidojumiem – gan labdabīgiem, gan ļaundabīgiem – sievietēm, kurām neauglības ārstēšanai lietotas vairākas shēmas. Vēl nav noskaidrots, vai ārstēšana ar gonadotropīniem palielina šo audzēju risku neauglīgām sievietēm.

Iedzimtas malformācijas

Pēc ART iedzimtas malformācijas sastopamas nedaudz biežāk nekā pēc dabiskas apaugļošanās. Uzskata, ka to nosaka vecāku raksturlielumu (t.i., mātes vecums, spermas raksturlielumi) atšķirība un biežāk vērojamā vairākaugļu grūtniecība.

Trombemboliski traucējumi

Sievietēm ar nesenu vai esošu trombembolisku slimību vai sievietēm ar vispāratzītiem tromboembolisku traucējumu riska faktoriem, piemēram, pozitīvu personisko vai ģimenes anamnēzi, trombofīliju vai stipru aptaukošanos (ķermeņa masas indekss $>30 \text{ kg/m}^2$) ārstēšana ar gonadotropīniem var vēl vairāk palielināt risku. Šīm sievietēm jāapsver gonadotropīnu lietošanas priekšrocības un risks. Tomēr jāatceras, ka pati grūtniecība, kā arī OHSS, palielina tromboembolisku traucējumu risku.

Nātrijs

Pergoveris satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Pergoveris šķīdumu injekcijām pildspalvveida pilnšļircē nedrīkst ievadīt maisījumā ar citām zālēm vienā injekcijā.

Pergoveris šķīdumu injekcijām pildspalvveida pilnšļircē var ievadīt vienlaikus ar licencētu alfa folitropīna preparātu atsevišķu injekciju veidā.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Pergoveris lietošanai grūtniecības laikā nav indikāciju. Dati par ierobežotu skaitu gonadotropīnu iedarbībai pakļautu grūtnieču neuzrāda nevēlamu alfa folitropīna un alfa lutropīna iedarbību uz grūtniecību, embrija vai augļa attīstību, dzemdībām vai pēcdzemdību attīstību pēc kontrolētas olnīcu stimulācijas. Pētījumos ar dzīvniekiem nav novērotas tādu gonadotropīnu izraisītas teratogēnas izpausmes. Pakļaujot tiešai ietekmei grūtniecības laikā, nav pietiekamu klīnisko datu, lai izslēgtu Pergoveris teratogēnu iedarbību.

Barošana ar krūti

Pergoveris nav indicēts, ja bērnu baro ar krūti.

Fertilitāte

Pergoveris ir paredzēts lietošanai neauglības gadījumā (skatīt 4.1. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Pergoveris neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk novērotās nevēlamās blakusparādības ir galvassāpes, olnīcu cistas un vietējas reakcijas injekcijas vietā (piemēram, sāpes, apsārtums, hematoma, pietūkums un/vai kairinājums injekcijas vietā). Bieži novērots viegls vai vidēji smags OHSS, un tas jāuzskata par stimulācijas procedūrai piemītošu risku. Smags OHSS novērots retāk (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Trombembolija var rasties ļoti reti, parasti smaga OHSS gadījumā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Tālāk minētās nevēlamās blakusparādības norādītas saskaņā ar MedDRA orgānu sistēmu klasifikāciju un sastopamības biežumu. Lietotās biežuma kategorijas ir sekojošas: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$), ļoti reti ($< 1/10\ 000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Imūnās sistēmas traucējumi

Ļoti reti: no vieglām līdz smagām paaugstinātas jutības reakcijām, ieskaitot anafilaktiskas reakcijas un šoku.

Nervu sistēmas traucējumi

Ļoti bieži: galvassāpes

Asinsvadu sistēmas traucējumi

Ļoti reti: trombembolija, parasti saistīta ar smagu OHSS

Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības

Ļoti reti: astmas paasināšanās vai pasliktināšanās

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Bieži: sāpes vēderā, vēdera iestiepums, diskomforta sajūta vēdera apvidū, slikta dūša, vemšana, caureja

Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības

Ļoti bieži: olnīcu cistas

Bieži: sāpes krūšu dziedzeros, sāpes iegurnī, viegls vai vidēji smags OHSS (tostarp ar to saistītie simptomi)

Retāk: smags OHSS (tostarp ar to saistītie simptomi) (skatīt 4.4. apakšpunktu)

Reti: smaga OHSS komplikācijas

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Ļoti bieži: vieglas līdz smagas reakcijas injekcijas vietā (piemēram, sāpes, apsārtums, hematoma, zilumu veidošanās, pietūkums un/vai kairinājums injekcijas vietā)

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Simptomi

Pergoveris pārdozēšanas ietekme nav zināma, taču pastāv OHSS rašanās iespēja, kas sīkāk ir aprakstīts 4.4. apakšpunktā.

Terapija

Ārstēšana atbilstoši simptomiem.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: dzimumhormoni un uroģenitālās sistēmas modulatori, gonadotropīni, ATĶ kods: G03GA30.

Pergoveris ir rekombinantā cilvēka folikulstimulējošā hormona (alfa folitropīns, r-hFSH) un rekombinantā cilvēka luteinizējošā hormona (alfa lutropīns, r-hLH) preparāts, kas iegūts no Ķīnas kāmjū olnīcu (ĶKO) šūnām, izmantojot rekombinanto DNS tehnoloģiju.

Darbības mehānisms

Reaģējot uz gonadotropīna atbrīvotājhormona (GnRH) iedarbību, adenohipofīze izdala luteinizējošo hormonu (LH) un folikulstimulējošo hormonu (FSH), un tiem ir papildinoša loma folikulu attīstībā un ovulācijā. Tekālajās šūnās LH stimulē androgēnu izdalīšanos, kas tiek pārnesti uz granulozajām šūnām un aromatāzes iedarbībā pārveidojas estradiolā (E2). Granulozajās šūnās FSH stimulē olnīcu folikulu attīstību, savukārt LH piedalās folikulu attīstībā, steroīdu ģenēzē un folikulu nobriešanā.

Farmakodinamiskā iedarbība

Pēc r-hFSH ievadīšanas inhibīna un estradiola līmenis pieaug, un sekojoši tiek ierosināta folikulu attīstība. Inhibīna līmeņa pieaugums serumā ir straujš, un to var novērot jau r-hFSH ievadīšanas trešajā dienā, savukārt estradiola līmeņa pieaugumam ir vajadzīgs vairāk laika, un pieaugums ir novērojams tikai no ceturtnās zāļu lietošanas dienas. Kopējais folikulārais tilpums sāk pieaugt pēc aptuveni 4 līdz 5 dienām pēc r-hFSH ikdienas devas lietošanas uzsākšanas, un atkarībā no pacientes atbildes reakcijas maksimālā iedarbība tiek sasniegta aptuveni pēc 10 dienām kopš gonadotropīnu ievadīšanas sākuma. Galvenā iedarbība, ko izraisa r-hLH ievadīšana, ir no devas atkarīgs E2 sekrēcijas pieaugums, pastiprinot r-hFSH ietekmi uz folikulu augšanu.

Klīniskā efektivitāte

Klīniskajos pētījumos pacientes ar smagu FSH un LH deficītu noteica pēc endogēnā LH līmeņa serumā, kas nepārsniedza <1,2 SV/l, nosakot centrālā laboratorijā. Šajos pētījumos ovulāciju pakāpe ciklā bija 70-75%. Taču jāņem vērā, ka dažādās laboratorijās noteiktie LH raksturlielumi var atšķirties.

Kādā klīniskajā pētījumā sievietēm ar hipogonadotropo hipogonādismu un endogēnā LH līmeni serumā mazāku par 1,2 SV/l, tika pētīta piemērotākā r-hLH deva. Deva, kas izraisīja adekvātu folikulāro attīstību un estrogēnu veidošanos bija 75 SV r-hLH dienā (kombinācijā ar 150 SV r-hFSH). Devas 25 SV r-hLH dienā (kombinācijā ar 150 SV r-hFSH) atbildes reakcija uz folikulāro attīstību nebija pietiekoša.

Tāpēc mazāk nekā 75 SV r-hLH saturoša Pergoveris ievadīšana dienā var izraisīt pārāk mazu LH aktivitāti, lai nodrošinātu adekvātu folikulāro attīstību.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Klīniskie pētījumi ar Pergoveris tika veikti ar liofilizēto zāļu formu. Salīdzinošā klīniskajā pētījumā, kurā tika salīdzināta liofilizētā zāļu forma ar šķīdro zāļu formu, tika pierādīta abu zāļu formu bioekvivalence.

Alfa folitropīnu ievadot kopā ar alfa lutropīnu, netiek novērota farmakokinētiskā mijiedarbība.

Alfa folitropīns

Izkliede

Pēc intravenozas ievadīšanas alfa folitropīns izplatās ekstracelulārā šķīdumā, sākotnējais eliminācijas pusperiods ir aptuveni 2 stundas, izvadīšana no organisma notiek ar aptuveni 14-17 stundas ilgu terminālo pusperiodu. Izkliedes tilpums līdzsvara stāvoklī ir diapazonā 9–11 l.

Pēc subkutānas ievadīšanas absolūtā bioloģiskā pieejamība ir 66%, un šķietamais terminālais eliminācijas pusperiods ir diapazonā no 24 līdz 59 stundām. Proporcionalitāte devai pēc subkutānas ievadīšanas tika demonstrēta līdz 900 SV. Pēc atkārtotas ievadīšanas alfa folitropīns uzkrājas trīskārtīgi, sasniedzot līdzsvara stāvokli 3–4 dienās.

Eliminācija

Kopējais klīrenss ir 0,6 l/h, un aptuveni 12% alfa folitropīna devas tiek izvadīta ar urīnu.

Alfa lutropīns

Izkliede

Pēc intravenozas ievadīšanas alfa lutropīns strauji izplatās un sākotnējais eliminācijas pusperiods ir aptuveni viena stunda, izvadīšana no organisma notiek ar aptuveni 9–11 stundu ilgu terminālo pusperiodu. Izkliedes tilpums līdzsvara stāvoklī ir diapazonā 5–14 l. Nosakot AUC, alfa lutropīnam ir lineāra farmakokinētika, kas ir tieši proporcionāla ievadītajai devai.

Pēc subkutānas ievadīšanas absolūtā bioloģiskā pieejamība ir 56% un šķietamais terminālais eliminācijas pusperiods ir diapazonā no 8 līdz 21 stundai. Proporcionalitāte devai pēc subkutānas ievadīšanas tika demonstrēta līdz 450 SV. Pēc vienreizējas un atkārtotas alfa lutropīna ievadīšanas tā farmakokinētiskie rādītāji ir līdzīgi un uzkrāšanās pakāpe alfa lutropīnam ir minimāla.

Eliminācija

Kopējais klīrenss ir diapazonā 1,7–1,8 l/h un mazāk kā 5% alfa lutropīna devas tiek izvadīti ar urīnu.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti un genotoksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Saharoze
Arginīna monohlorīds
Poloksamērs 188
Metionīns
Fenols
Nātrija hidrogēnfosfāta dihidrāts
Nātrija dihidrogēnfosfāta monohidrāts
Nātrija hidroksīds (pH pielāgošanai)
Koncentrēta fosforskābe (pH pielāgošanai)
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

Ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā pierādīta 28 dienas 25°C temperatūrā. Pēc atvēršanas zāles drīkst uzglabāt ne ilgāk kā 28 dienas 25°C temperatūrā. Par citu uzglabāšanas laiku un apstākļiem lietošanas laikā atbild lietotājs.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C-8°C). Nesasaldēt.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāšanas nosacījumus lietošanas laikā skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Bezkrāsains 3 ml stikla kārtidz (I klases borsilikāta stikls ar pelēku virzuļa tipa brombutila gumijas aizbāzni un gofrētu vāciņu, kas izgatavots no pelēkas gumijas aizbāžņa starpsienas un alumīnija), kas ievietots pildspalvveida pilnšļircē.

Katra Pergoveris (450 SV + 225 SV)/0,72 ml pildspalvveida pilnšļirce satur 0,72 ml šķīduma injekcijām un var nodrošināt trīs 150 SV/75 SV Pergoveris devas.

Iepakojums ar 1 Pergoveris (450 SV + 225 SV)/0,72 ml pildspalvveida pilnšļirci un 7 injekciju adatām.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Drīkst lietot tikai dzidru šķīdumu bez daļiņām. Neizlietotais šķīdums ir jāiznīcināts vēlāk kā 28 dienas pēc pirmās atvēršanas.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Ieteikumus par šo zāļu lietošanu skatīt lietošanas instrukcijā un "Lietošanas norādījumos".

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI

EU/1/07/396/005

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2007. gada 25. jūnijs
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2017. gada 8. maijs

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

{MM/GGGG}

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Pergoveris (900 SV + 450 SV)/1,44 ml šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra daudzdevu pildspalvveida pilnšļirce satur 900 SV (atbilst 66 mikrogramiem) alfa folitropīna* (r-hFSH) (*Follitropinum alfa*) un 450 SV (atbilst 18 mikrogramiem) alfa lutropīna* (r-hLH) (*Lutropinum alfa*) 1,44 ml šķīduma.

*rekombinantais cilvēka alfa folitropīns un rekombinantais cilvēka alfa lutropīns ir iegūti no Ķīnas kāmjū olnīcu (ĶKO) šūnām, izmantojot rekombinanto DNS tehnoloģiju.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām (injekcija).
Dzidrs, bezkrāsains vai iedzeltens šķīdums.

Šķīduma pH ir 6,5 – 7,5; tā osmolalitāte ir 250 – 400 mOsm/kg.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Pergoveris ir paredzēts lietošanai folikulu attīstības stimulācijai pieaugušām sievietēm ar smagu LH un FSH deficītu.

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšana ar Pergoveris jāsāk auglības traucējumu ārstēšanā pieredzējuša ārsta uzraudzībā.

Devas

Sievietēm ar LH un FSH deficītu Pergoveris terapijas mērķis ir veicināt folikulu attīstību, kurai seko galīgā nobriešana pēc cilvēka horiona gonadotropīna (hCG) ievadīšanas. Pergoveris lieto ikdienas injekciju veidā. Ja šai pacientei nav menstruāciju un ir zema endogēnā estrogēnu sekrēcija, ārstēšanu var sākt jebkurā brīdī.

Ārstēšanas shēmu uzsāk ar ieteicamo Pergoveris dienas devu, kas satur 150 SV r-hFSH/75 SV r-hLH. Ja dienā tiek lietota mazāka nekā ieteicamā Pergoveris deva, folikulārā atbildes reakcija var būt nepietiekama, jo alfa lutropīna daudzums var būt pārāk mazs (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Ārstēšana jāpielāgo pacientes individuālai atbildreakcijai, mērot folikula izmēru ar ultraskaņu un estrogēnu sekrēciju.

Ja ir nepieciešama FSH devas palielināšana, devu vēlams pielāgot ik pēc 7–14 dienām un vēlams pa 37,5–75 SV, izmantojot licencētu alfa folitropīna preparātu. Stimulācijas ilgumu vienā ciklā var paildzināt līdz 5 nedēļām.

Kad sasniegta optimāla atbildes reakcija, 24–48 h pēc pēdējās Pergoveris injekcijas ievada vienu 250 mikrogramu r-hCG vai 5 000 SV līdz 10 000 SV hCG injekciju. Pacientei ieteicama dzimumtuvība hCG lietošanas dienā un nākamā dienā. Alternatīvi, pamatojoties uz ārsta spriedumu par klīnisko gadījumu, var veikt arī intrauterīno apaugļošanu (insemināciju) vai citu medicīnisku reproduktīvo palīgtechnoloģiju procedūru.

Tā kā luteotropiskas darbības vielu (LH/hCG) trūkum s pēc ovulācijas var izraisīt primāru corpus luteum bojājumu, jāapsver luteālās fāzes nodrošināšanas nepieciešamība.

Ja pacientei ir pārmērīga atbildreakcija, ārstēšana jāpārtrauc un hCG nav jāievada. Nākamam ciklam ordinē mazāku FSH devu nekā iepriekšējā ciklā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Īpašas populācijas

Gados vecākas pacientes

Nav atbilstošu indikāciju Pergoveris lietošanai gados vecākām pacientēm. Zāļu drošums un efektivitāte, lietojot gados vecākām pacientēm, nav pierādīts.

Nieru vai aknu darbības traucējumi

Zāļu drošums, efektivitāte un farmakokinētika, lietojot pacientēm ar nieru vai aknu darbības traucējumiem, nav pierādīts.

Pediātriskā populācija

Zāles nav piemērots lietošanai pediātriskā populācijā.

Lietošanas veids

Pergoveris ir paredzēts subkutānai lietošanai. Pirmā injekcija jāveic tiešā medicīnas darbinieka uzraudzībā. Zāles sev drīkst ievadīt tikai pietiekoši motivētas un labi apmācītas patientes, kurām pieejams speciālista padoms.

Ieteikumus par šo zāļu lietošanu skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Pergoveris nedrīkst lietot, ja ir:

- paaugstināta jutība pret aktīvajām vielām vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām;
- hipotalāma un hipofīzes audzēji;
- palielinātas olnīcas vai olnīcu cista, kas nav saistīta ar policistisku olnīcu slimību un nav nezināmas izcelsmes;
- nezināmas izcelsmes ginekoloģiska asiņošana;
- olnīcu, dzemdes vai krūts karcinoma.

Pergoveris nedrīkst lietot gadījumos, kad efektu nav iespējams sasniegt, piemēram:

- primāra olnīcu mazspēja;
- dzimumorgānu malformācijas, kas nav saderīgas ar grūtniecību;
- fibroīdi dzemdes audzēji, kas nav saderīgi ar grūtniecību.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Vispārēji ieteikumi

Pergoveris satur spēcīgu gonadotropisku vielu, kas var izraisīt gan vieglas, gan smagas nevēlamas blakusparādības. Ārstēšanā to drīkst izmantot tikai ārsti, kuri specializējušies neauglības ārstēšanā.

Pirms ārstēšanas ar atbilstošām metodēm jāpārbauda pāra auglība un jānovērtē iespējamās kontraindikācijas grūtniecībai. Īpaši jāpārbauda, vai pacientēm nav hipotireoze, virsnieru garozas mazspēja, hiperprolaktinēmija, un ir jāveic atbilstoša specifiska ārstēšana.

Izmantojot gonadotropīna terapiju, gan ārstiem, gan aprūpi nodrošinošiem veselības aprūpes speciālistiem tam jāvelta pietiekami ilgs laiks, jābūt pieejamām iekārtām nepieciešamajai novērošanai. Lai droši un efektīvi izmantotu Pergoveris, sievietēm regulāri jāveic olnīcu atbildes reakcijas novērošana ar ultraskaņu, vienlaikus vēlams arī noteikt estradiola līmeni serumā. Atbildes reakcija pret FSH ievadīšanu pacientēm var būt atšķirīga, dažām ir ļoti vāja atbildes reakcija uz FSH/LH. Sievietēm jāievada mazākā efektīvā deva, lai sasniegtu terapijas mērķi.

Porfīrija

Pacientes, kurām ir porfīrija vai arī porfīrija ģimenes anamnēzē, Pergoveris terapijas laikā rūpīgi jānovēro. Šīm pacientēm Pergoveris var paaugstināt akūta slimības uzliesmojuma risku. Šīs patoloģijas pasliktināšanās gadījumā vai arī parādoties pirmajām pazīmēm ārstēšana jāpārtrauc.

Olnīcu hiperstimulācijas sindroms (OHSS)

Olnīcu palielinājums noteiktā apmērā ir paredzama kontrolētas olnīcu stimulācijas blakusparādība. Biežāk tā tiek novērota sievietēm ar policistisku olnīcu sindromu un iepriekšējā stāvoklī parasti atgriežas bez ārstēšanas.

Atšķirībā no nekomplicētas olnīcu palielināšanās, OHSS ir stāvoklis, kas var izpausties pieaugošā smaguma pakāpē. Tas ietver izteiktu olnīcu palielināšanos, augstu steroīdo dzimumhormonu līmeni serumā un palielinātu asinsvadu caurlaidību, kas var izraisīt šķidruma uzkrāšanos vēdera dobumā, pleirā un retos gadījumos arī perikarda dobumos.

Smaga OHSS gadījumā ir novēroti šādi simptomi: sāpes vēderā, vēdera iestiepums, izteikta olnīcu palielināšanās, ķermeņa masas palielināšanās, aizdusa, oligūrija un gastrointestināli simptomi, piemēram, slikta dūša, vemšana un caureja.

Klīniskos izmeklējumos var atklāties hipovolēmija, hemokoncentrācija, elektrolītu līdzsvara novirzes, ascīti, hemoperitonejs, pleiras izsvīdumi, hidrotorakss vai akūts pulmonāls distress un trombemboliski traucējumi.

Ļoti retos gadījumos smags OHSS var komplikēties ar olvadu sagriešanos vai trombemboliskiem traucējumiem kā plaušu emboliju, išēmisku insultu un miokarda infarktu.

Neatkarīgs OHSS riska faktors ir neliels vecums, maza ķermeņa masa, policistiskais olnīcu sindroms, lielākas eksogēnu gonadotropīnu devas, augsts absolūtais estradiola līmenis serumā vai arī tā straujā palielināšanās (>900 pg/ml vai $>3\ 300$ pmol/l anovulācijas gadījumā), iepriekšēji saslimšanas gadījumi ar OHSS un liels skaits brieostošu olnīcu folikulu (3 folikuli ≥ 14 mm vai lielākā diametrā anovulācijas gadījumā).

Lietojot ieteikto Pergoveris un FSH devu un lietošanas shēmu, olnīcu hiperstimulācijas risks var mazināties. Lai agrīni atklātu riska faktorus, ieteicama stimulācijas ciklu uzraudzība, veicot ultraskaņas izmeklēšanu, kā arī estradiola līmeņa noteikšana.

Iegūti pierādījumi tam, ka hCG ir galvenā loma OHSS ierosināšanā un, ja iestājas grūtniecība, sindroms var būt smagāks un ilgstošāks. Tādēļ, ja parādās OHSS pazīmes, piemēram, estradiola līmenis serumā >5 500 pg/ml vai >20 200 pmol/l un/vai kopējais folikulu skaits ≥ 40 , ieteicams pārtraukt hCG ievadīšanu un pacientei nestāties dzimumsakaros vai arī lietot kontracepcijas barjermetodes vismaz 4 dienas. OHSS var strauji (24 stundu laikā) vai dažu dienu laikā progresēt un kļūt par nopietnu medicīnisku traucējumu. Tas visbiežāk rodas pēc hormonterapijas pārtraukšanas un maksimumu sasniedz aptuveni septītajā līdz desmitajā pēcterapijas dienā. Parasti līdz ar menstruācijām OHSS izzūd spontāni. Tādēļ paciente jānovēro vismaz 2 nedēļas pēc hCG lietošanas.

Smaga OHSS gadījumā, ja gonadotropīna terapija vēl turpinās, tā ir jāpārtrauc. Paciente jāhospitalizē un jāsāk specifiska OHSS ārstēšana. Biežāk šis sindroms rodas pacientēm ar policistisku olnīcu slimību.

Ja tiek uzskatīts, ka pastāv OHSS risks, jāapsver ārstēšanas pārtraukšana.

Olvadu sagriešanās

Olvadu sagriešanās tika konstatēta, veicot ārstēšanu ar citiem gonadotropīniem. Tas var būt saistīts ar citiem riska faktoriem, piemēram, OHSS, grūtniecību, iepriekš veiktu abdominālu operāciju, iepriekšēju olvadu sagriešanos, iepriekšēju vai pašreizēju olnīcu cistu un policistisku olnīcu sindromu. Olnīcu bojājumus, kas var rasties samazinātas asins piegādes dēļ, var ierobežot, agri nosakot olvadu sagriešanās diagnozi un nekavējoties novēršot to.

Vairākaugļu grūtniecība

Pacientēm, kurām tiek inducēta ovulācija, vairākaugļu grūtniecības biežums un dzimstība ir lielāki nekā dabiskas apaugļošanās gadījumā. Vairums vairākaugļu grūtniecību gadījumu ir dvīņi. Vairākaugļu grūtniecība, īpaši ja ir liels augļu skaits, palielina nelabvēlīgu notikumu risku mātei un nelabvēlīgu perinatālu notikumu risku. Lai mazinātu vairākaugļu grūtniecības risku, ieteicams rūpīgi kontrolēt olnīcu atbildes reakciju.

Pacientes pirms ārstēšanas jābrīdina par iespējamo vairāku bērnu dzimšanas risku. Ja tiek uzskatīts, ka pastāv vairākaugļu grūtniecības risks, jāapsver ārstēšanas pārtraukšana.

Grūtniecības pārtraukšana

Pacientēm, kurām tiek stimulēta folikulu augšana ovulācijas ierosināšanai, biežāk nekā kopējā populācijā tiek pārtraukta grūtniecība spontāna vai medicīniska aborta veidā.

Ārpusdzemdes grūtniecība

Sievietēm ar olvadu slimību anamnēzē pastāv ārpusdzemdes grūtniecības risks neatkarīgi no tā, vai grūtniecība iestājusies spontānas apaugļošanās vai neauglības ārstēšanas procedūru rezultātā. Pēc mākslīgās apaugļošanas procedūrām (*assisted reproductive technologies* – ART) ārpusdzemdes grūtniecības rašanās biežums ir lielāks nekā kopējā populācijā.

Dzimumorgānu jaunveidojumi

Saņemti ziņojumi par olnīcu un citu dzimumorgānu jaunveidojumiem – gan labdabīgiem, gan ļaundabīgiem – sievietēm, kurām neauglības ārstēšanai lietotas vairākas shēmas. Vēl nav noskaidrots, vai ārstēšana ar gonadotropīniem palielina šo audzēju risku neauglīgām sievietēm.

Iedzimtas malformācijas

Pēc ART iedzimtas malformācijas sastopamas nedaudz biežāk nekā pēc dabiskas apaugļošanās. Uzskata, ka to nosaka vecāku raksturlielumu (t.i., mātes vecums, spermas raksturlielumi) atšķirība un biežāk vērojamā vairākaugļu grūtniecība.

Trombemboliski traucējumi

Sievietēm ar nesenu vai esošu trombembolisku slimību vai sievietēm ar vispāratzītiem tromboembolisku traucējumu riska faktoriem, piemēram, pozitīvu personisko vai ģimenes anamnēzi, trombofīliju vai stipru aptaukošanos (ķermeņa masas indekss $>30 \text{ kg/m}^2$) ārstēšana ar gonadotropīniem var vēl vairāk palielināt risku. Šīm sievietēm jāapsver gonadotropīnu lietošanas priekšrocības un risks. Tomēr jāatceras, ka pati grūtniecība, kā arī OHSS, palielina tromboembolisku traucējumu risku.

Nātrijs

Pergoveris satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Pergoveris šķīdumu injekcijām pildspalvveida pilnšļircē nedrīkst ievadīt maisījumā ar citām zālēm vienā injekcijā.

Pergoveris šķīdumu injekcijām pildspalvveida pilnšļircē var ievadīt vienlaikus ar licencētu alfa folitropīna preparātu atsevišķu injekciju veidā.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Pergoveris lietošanai grūtniecības laikā nav indikāciju. Dati par ierobežotu skaitu gonadotropīnu iedarbībai pakļautu grūtnieču neuzrāda nevēlamu alfa folitropīna un alfa lutropīna iedarbību uz grūtniecību, embrija vai augļa attīstību, dzemdībām vai pēcdzemdību attīstību pēc kontrolētas olnīcu stimulācijas. Pētījumos ar dzīvniekiem nav novērotas tādu gonadotropīnu izraisītas teratogēnas izpausmes. Pakļaujot tiešai ietekmei grūtniecības laikā, nav pietiekamu klīnisko datu, lai izslēgtu Pergoveris teratogēnu iedarbību.

Barošana ar krūti

Pergoveris nav indicēts, ja bērnu baro ar krūti.

Fertilitāte

Pergoveris ir paredzēts lietošanai neauglības gadījumā (skatīt 4.1. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Pergoveris neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk novērotās nevēlamās blakusparādības ir galvassāpes, olnīcu cistas un vietējas reakcijas injekcijas vietā (piemēram, sāpes, apsārtums, hematoma, pietūkums un/vai kairinājums injekcijas vietā). Bieži novērots viegls vai vidēji smags OHSS, un tas jāuzskata par stimulācijas procedūrai piemītošu risku. Smags OHSS novērots retāk (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Trombembolija var rasties ļoti reti, parasti smaga OHSS gadījumā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Tālāk minētās nevēlamās blakusparādības norādītas saskaņā ar MedDRA orgānu sistēmu klasifikāciju un sastopamības biežumu. Lietotās biežuma kategorijas ir sekojošas: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$), ļoti reti ($< 1/10\ 000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Imūnās sistēmas traucējumi

Ļoti reti: no vieglām līdz smagām paaugstinātas jutības reakcijām, ieskaitot anafilaktiskas reakcijas un šoku.

Nervu sistēmas traucējumi

Ļoti bieži: galvassāpes

Asinsvadu sistēmas traucējumi

Ļoti reti: trombembolija, parasti saistīta ar smagu OHSS

Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības

Ļoti reti: astmas paasināšanās vai pasliktināšanās

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Bieži: sāpes vēderā, vēdera iestiepums, diskomforta sajūta vēdera apvidū, slikta dūša, vemšana, caureja

Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības

Ļoti bieži: olnīcu cistas

Bieži: sāpes krūšu dziedzeros, sāpes iegurnī, viegls vai vidēji smags OHSS (tostarp ar to saistītie simptomi)

Retāk: smags OHSS (tostarp ar to saistītie simptomi) (skatīt 4.4. apakšpunktu)

Reti: smaga OHSS komplikācijas

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Ļoti bieži: vieglas līdz smagas reakcijas injekcijas vietā (piemēram, sāpes, apsārtums, hematoma, zilumu veidošanās, pietūkums un/vai kairinājums injekcijas vietā)

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Simptomi

Pergoveris pārdozēšanas ietekme nav zināma, taču pastāv OHSS rašanās iespēja, kas sīkāk ir aprakstīts 4.4. apakšpunktā.

Terapija

Ārstēšana atbilstoši simptomiem.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: dzimumhormoni un uroģenitālās sistēmas modulatori, gonadotropīni, ATĶ kods: G03GA30.

Pergoveris ir rekombinantā cilvēka folikulstimulējošā hormona (alfa folitropīns, r-hFSH) un rekombinantā cilvēka luteinizējošā hormona (alfa lutropīns, r-hLH) preparāts, kas iegūts no Ķīnas kāmjū olnīcu (ĶKO) šūnām, izmantojot rekombinanto DNS tehnoloģiju.

Darbības mehānisms

Reaģējot uz gonadotropīna atbrīvotājhormona (GnRH) iedarbību, adenohipofīze izdala luteinizējošo hormonu (LH) un folikulstimulējošo hormonu (FSH), un tiem ir papildinoša loma folikulu attīstībā un ovulācijā. Tekālajās šūnās LH stimulē androgēnu izdalīšanos, kas tiek pārnesti uz granulozajām šūnām un aromatāzes iedarbībā pārveidojas estradiolā (E2). Granulozajās šūnās FSH stimulē olnīcu folikulu attīstību, savukārt LH piedalās folikulu attīstībā, steroidu ģenēzē un folikulu nobriešanā.

Farmakodinamiskā iedarbība

Pēc r-hFSH ievadīšanas inhibīna un estradiola līmenis pieaug, un sekojoši tiek ierosināta folikulu attīstība. Inhibīna līmeņa pieaugums serumā ir straujš, un to var novērot jau r-hFSH ievadīšanas trešajā dienā, savukārt estradiola līmeņa pieaugumam ir vajadzīgs vairāk laika, un pieaugums ir novērojams tikai no ceturtās zāļu lietošanas dienas. Kopējais folikulārais tilpums sāk pieaugt pēc aptuveni 4 līdz 5 dienām pēc r-hFSH ikdienas devas lietošanas uzsākšanas, un atkarībā no pacientes atbildes reakcijas maksimālā iedarbība tiek sasniegta aptuveni pēc 10 dienām kopš gonadotropīnu ievadīšanas sākuma. Galvenā iedarbība, ko izraisa r-hLH ievadīšana, ir no devas atkarīgs E2 sekrēcijas pieaugums, pastiprinot r-hFSH ietekmi uz folikulu augšanu.

Klīniskā efektivitāte

Klīniskajos pētījumos pacientes ar smagu FSH un LH deficītu noteica pēc endogēnā LH līmeņa serumā, kas nepārsniedza <1,2 SV/l, nosakot centrālā laboratorijā. Šajos pētījumos ovulāciju pakāpe ciklā bija 70-75%. Taču jāņem vērā, ka dažādās laboratorijās noteiktie LH raksturlielumi var atšķirties.

Kādā klīniskajā pētījumā sievietēm ar hipogonadotropo hipogonādismu un endogēnā LH līmeni serumā mazāku par 1,2 SV/l, tika pētīta piemērotākā r-hLH deva. Deva, kas izraisīja adekvātu folikulāro attīstību un estrogēnu veidošanos bija 75 SV r-hLH dienā (kombinācijā ar 150 SV r-hFSH). Devas 25 SV r-hLH dienā (kombinācijā ar 150 SV r-hFSH) atbildes reakcija uz folikulāro attīstību nebija pietiekoša.

Tāpēc mazāk nekā 75 SV r-hLH saturoša Pergoveris ievadīšana dienā var izraisīt pārāk mazu LH aktivitāti, lai nodrošinātu adekvātu folikulāro attīstību.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Klīniskie pētījumi ar Pergoveris tika veikti ar liofilizēto zāļu formu. Salīdzinošā klīniskajā pētījumā, kurā tika salīdzināta liofilizētā zāļu forma ar šķīdru zāļu formu, tika pierādīta abu zāļu formu bioekvivalence.

Alfa folitropīnu ievadot kopā ar alfa lutropīnu, netiek novērota farmakokinētiskā mijiedarbība.

Alfa folitropīns

Izkliede

Pēc intravenozas ievadīšanas alfa folitropīns izplatās ekstracelulārā šķidrumā, sākotnējais eliminācijas pusperiods ir aptuveni 2 stundas, izvadīšana no organisma notiek ar aptuveni 14-17 stundas ilgu terminālo pusperiodu. Izkliedes tilpums līdzsvara stāvoklī ir diapazonā 9–11 l.

Pēc subkutānas ievadīšanas absolūtā bioloģiskā pieejamība ir 66%, un šķietamais terminālais eliminācijas pusperiods ir diapazonā no 24 līdz 59 stundām. Proporcionalitāte devai pēc subkutānas ievadīšanas tika demonstrēta līdz 900 SV. Pēc atkārtotas ievadīšanas alfa folitropīns uzkrājas trīskārtīgi, sasniedzot līdzsvara stāvokli 3–4 dienās.

Eliminācija

Kopējais klīrenss ir 0,6 l/h, un aptuveni 12% alfa folitropīna devas tiek izvadīta ar urīnu.

Alfa lutropīns

Izkliede

Pēc intravenozas ievadīšanas alfa lutropīns strauji izplatās un sākotnējais eliminācijas pusperiods ir aptuveni viena stunda, izvadīšana no organisma notiek ar aptuveni 9–11 stundu ilgu terminālo pusperiodu. Izkliedes tilpums līdzsvara stāvoklī ir diapazonā 5–14 l. Nosakot AUC, alfa lutropīnam ir lineāra farmakokinētika, kas ir tieši proporcionāla ievadītajai devai.

Pēc subkutānas ievadīšanas absolūtā bioloģiskā pieejamība ir 56% un šķietamais terminālais eliminācijas pusperiods ir diapazonā no 8 līdz 21 stundai. Proporcionalitāte devai pēc subkutānas ievadīšanas tika demonstrēta līdz 450 SV. Pēc vienreizējas un atkārtotas alfa lutropīna ievadīšanas tā farmakokinētiskie rādītāji ir līdzīgi un uzkrāšanās pakāpe alfa lutropīnam ir minimāla.

Eliminācija

Kopējais klīrenss ir diapazonā 1,7–1,8 l/h un mazāk kā 5% alfa lutropīna devas tiek izvadīti ar urīnu.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti un genotoksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Saharoze
Arginīna monohlorīds
Poloksamērs 188
Metionīns
Fenols
Nātrija hidrogēnfosfāta dihidrāts
Nātrija dihidrogēnfosfāta monohidrāts
Nātrija hidroksīds (pH pielāgošanai)
Koncentrēta fosforskābe (pH pielāgošanai)
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

Ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā pierādīta 28 dienas 25°C temperatūrā. Pēc atvēršanas zāles drīkst uzglabāt ne ilgāk kā 28 dienas 25°C temperatūrā. Par citu uzglabāšanas laiku un apstākļiem lietošanas laikā atbild lietotājs.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C-8°C). Nesasaldēt.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāšanas nosacījumus lietošanas laikā skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Bezkrāsains 3 ml stikla kārtidz (I klases borsilikāta stikls ar pelēku virzuļa tipa brombutila gumijas aizbāzni un gofrētu vāciņu, kas izgatavots no pelēkas gumijas aizbāžņa starpsienas un alumīnija), kas ievietots pildspalvveida pilnšļircē.

Katra Pergoveris (900 SV + 450 SV)/1,44 ml pildspalvveida pilnšļirce satur 1,44 ml šķīduma injekcijām un var nodrošināt sešas 150 SV/75 SV Pergoveris devas.

Iepakojums ar 1 Pergoveris (900 SV + 450 SV)/1,44 ml pildspalvveida pilnšļirci un 14 injekciju adatām.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Drīkst lietot tikai dzidru šķīdumu bez daļiņām. Neizlietotais šķīdums ir jāiznīcinane vēlāk kā 28 dienas pēc pirmās atvēršanas.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Ieteikumus par šo zāļu lietošanu skatīt lietošanas instrukcijā un "Lietošanas norādījumos".

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI

EU/1/07/396/006

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2007. gada 25. jūnijs
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2017. gada 8. maijs

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

{MM/GGGG}

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. BIOĻĢISKI AKTĪVO VIELU RAŽOTĀJI UN RAŽOTĀJS,
KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS
NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ
DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVO VIELU RAŽOTĀJI UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvo vielu ražotāju nosaukums un adrese

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

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

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Pergoveris 150 SV/75 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
follitropinum alfa/lutropinum alfa

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viens flakons satur 150 SV (atbilst 11 mikrogramiem) alfa folitropīna (r-hFSH) un 75 SV (atbilst 3 mikrogramiem) alfa lutropīna (r-hLH).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Citas sastāvdaļas:

Pulveris: nātrija hidrogēnfosfāta dihidrāts, nātrija dihidrogēnfosfāta monohidrāts, metionīns, polisorbāts 20, saharoze, nātrija hidroksīds (pH pielāgošanai) un koncentrēta fosforskābe (pH pielāgošanai).

Šķīdinātājs: ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

1 flakons ar pulveri.

1 flakons ar šķīdinātāju.

3 flakoni ar pulveri.

3 flakoni ar šķīdinātāju.

10 flakoni ar pulveri.

10 flakoni ar šķīdinātāju.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Subkutānai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas. Informāciju par sagatavoto zāļu uzglabāšanas laiku izlasiet lietošanas instrukcijā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/07/396/001 1 flakons ar pulveri injekciju šķīduma pagatavošanai.
1 flakons ar šķīdinātāju.

EU/1/07/396/002 3 flakoni ar pulveri injekciju šķīduma pagatavošanai.
3 flakoni ar šķīdinātāju.

EU/1/07/396/003 10 flakoni ar pulveri injekciju šķīduma pagatavošanai.
10 flakoni ar šķīdinātāju.

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija
Šķīdinātāja sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

pergoveris 150 sv/75 sv

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

**PERGOVERIS 150 SV/75 SV
FLAKONA ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pergoveris 150 SV/75 SV pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai
follitropinum alfa/lutropinum alfa
s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

150 SV r-hFSH/75 SV r-hLH

6. CITA

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
ŠĶĪDINĀTĀJA FLAKONA ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Šķīdinātājs lietošanai kopā ar Pergoveris
ūdens injekcijām

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

PERGOVERIS (300 SV + 150 SV)/0,48 ML ŠĶĪDUMS INJEKCIJĀM PILDSPALVVEIDA PILNŠĪRCE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Pergoveris (300 SV + 150 SV)/0,48 ml šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšīrcē
follitropinum alfa/lutropinum alfa

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pildspalvveida pilnšīrce satur 300 SV (atbilst 22 mikrogramiem) alfa folitropīna (r-hFSH) un 150 SV (atbilst 6 mikrogramiem) alfa lutropīna (r-hLH) 0,48 ml šķīduma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: saharoze, arginīna monohlorīds, poloksamērs 188, metionīns, fenols, nātrijs hidrogēnfosfāta dihidrāts, nātrijs dihidrogēnfosfāta monohidrāts, nātrijs hidroksīds, koncentrēta fosforskābe (pH pielāgošanai) un ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 daudzdevu pildspalvveida pilnšīrce ar 0,48 ml šķīduma
5 injekciju adatas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Subkutānai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz
Pēc atvēršanas zāles drīkst uzglabāt ne ilgāk kā 28 dienas 25°C temperatūrā.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/07/396/004

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

pergoveris (300 SV + 150 SV)/0,48 ml pildspalvveida šļirce

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PERGOVERIS (300 SV + 150 SV)/0,48 ML ŠĶĪDUMS INJEKCIJĀM PILDSPALVVEIDA
PILNŠĻIRCĒ, PILDSPALVVEIDA ŠĻIRCES MARĶĒJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pergoveris (300 SV + 150 SV)/0,48 ml injekcija
follitropinum alfa/lutropinum alfa
Subkutānai lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP
Uzglabāšanas laiks pēc pirmās lietošanas: 28 dienas

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

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

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

PERGOVERIS (450 SV + 225 SV)/0,72 ML ŠĶĪDUMS INJEKCIJĀM PILDSPALVVEIDA PILNŠĪRCE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Pergoveris (450 SV + 225 SV)/0,72 ml šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšīrcē
follitropinum alfa/lutropinum alfa

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pildspalvveida pilnšīrce satur 450 SV (atbilst 33 mikrogramiem) alfa folitropīna (r-hFSH) un 225 SV (atbilst 9 mikrogramiem) alfa lutropīna (r-hLH) 0,72 ml šķīduma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: saharoze, arginīna monohlorīds, poloksamērs 188, metionīns, fenols, nātrijs hidrogēnfosfāta dihidrāts, nātrijs dihidrogēnfosfāta monohidrāts, nātrijs hidroksīds, koncentrēta fosforskābe (pH pielāgošanai) un ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 daudzdevu pildspalvveida pilnšīrce ar 0,72 ml šķīduma
7 injekciju adatas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Subkutānai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

Pēc atvēršanas zāles drīkst uzglabāt ne ilgāk kā 28 dienas 25°C temperatūrā.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/07/396/005

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

pergoveris (450 SV + 225 SV)/0,72 ml pildspalvveida šļircē

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PERGOVERIS (450 SV + 225 SV)/0,72 ML ŠĶĪDUMS INJEKCIJĀM PILDSPALVVEIDA
PILNŠĻIRCĒ, PILDSPALVVEIDA ŠĻIRCES MARĶĒJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pergoveris (450 SV + 225 SV)/0,72 ml injekcija
follitropinum alfa/lutropinum alfa
Subkutānai lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP
Uzglabāšanas laiks pēc pirmās lietošanas: 28 dienas

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

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

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

PERGOVERIS (900 SV + 450 SV)/1,44 ML ŠĶĪDUMS INJEKCIJĀM PILDSPALVVEIDA PILNŠĪRCE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Pergoveris (900 SV + 450 SV)/1,44 ml šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšīrcē
follitropinum alfa/lutropinum alfa

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pildspalvveida pilnšīrce satur 900 SV (atbilst 66 mikrogramiem) alfa folitropīna (r-hFSH) un 450 SV (atbilst 18 mikrogramiem) alfa lutropīna (r-hLH) 1,44 ml šķīduma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: saharoze, arginīna monohlorīds, poloksamērs 188, metionīns, fenols, nātrijs hidrogēnfosfāta dihidrāts, nātrijs dihidrogēnfosfāta monohidrāts, nātrijs hidroksīds, koncentrēta fosforskābe (pH pielāgošanai) un ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 daudzdevu pildspalvveida pilnšīrce ar 1,44 ml šķīduma
14 injekciju adatas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Subkutānai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

Pēc atvēršanas zāles drīkst uzglabāt ne ilgāk kā 28 dienas 25°C temperatūrā.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/07/396/006

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

pergoveris (900 SV + 450 SV)/1,44 ml pildspalvveida šļirce

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PERGOVERIS (900 SV + 450 SV)/1,44 ML ŠĶĪDUMS INJEKCIJĀM PILDSPALVVEIDA
PILNŠĻIRCĒ, PILDSPALVVEIDA ŠĻIRCES MARĶĒJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pergoveris (900 SV + 450 SV)/1,44 ml injekcijā
follitropinum alfa/totropinum alfa
Subkutānai lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP
Uzglabāšanas laiks pēc pirmās lietošanas: 28 dienas

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

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

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Pergoveris 150 SV/75 SV pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai alfa folitropīns/alfa lutropīns (*follitropinum alfa/lutropinum alfa*)

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Pergoveris un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Pergoveris lietošanas
3. Kā lietot Pergoveris
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Pergoveris
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Pergoveris un kādam nolūkam to lieto

Kas ir Pergoveris

Pergoveris šķīdums injekcijām satur divas dažādas aktīvās vielas, ko sauc par alfa folitropīnu un alfa lutropīnu. Abas pieder pie gonadotropīnu hormonu grupas, kas ir iesaistīti vairošanās un auglības procesos.

Kādam nolūkam Pergoveris lieto

Šīs zāles lieto folikulu (kas satur olšūnas) attīstības stimulēšanai Jūsu olnīcās. Tas tiek veikts, lai Jums varētu iestāties grūtniecība. Zāles tiek lietotas pieaugušām sievietēm (18 gadus vecām un vecākām), kurām ir zems folikulstimulējošā hormona (FSH) un luteinizējošā hormona (LH) līmenis (izteikta nepietiekamība). Šīs sievietes parasti ir neauglīgas.

Kā darbojas Pergoveris

Aktīvās Pergoveris vielas ir dabisko FSH un LH hormonu kopijas. Jūsu organismā:

- FSH stimulē olšūnu attīstību;
- LH stimulē ovulāciju.

Aizvietojojot trūkstošos hormonus, Pergoveris palīdz sievietei, kurai ir zems FSH un LH līmenis, attīstīt folikulu. Pēc cilvēka horiona gonadotropīna hormona (cHG) injicēšanas tiek izsaukta ovulācija. Šis process palīdz sievietēm nonākt grūtniecības stāvoklī.

2. Kas Jums jāzina pirms Pergoveris lietošanas

Pirms ārstēšanas ārstam ar pieredzi neauglības ārstēšanā jāpārbauda Jūsu un Jūsu partnera auglība.

Nelietojiet Pergoveris šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija pret folikulstimulējošo hormonu (FSH) vai luteinizējošo hormonu (LH), vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir audzējs smadzenēs (hipotalāma vai hipofīzes audzēji);
- ja Jums ir palielinātas olnīcas vai nezināmas izcelsmes ar šķidrumu pildīti pūšļi olnīcās (olnīcu cistas);
- ja Jums ir nezināmas izcelsmes asiņošana no maksts;

- ja Jums ir olnīcu, dzemdes vai krūts vēzis;
- ja Jums ir veselības stāvoklis, kad nav iespējama normāla grūtniecība, piemēram, priekšlaicīga menopauze, dzimumorgānu malformācijas vai labdabīgi dzemdes audzēji.

Nelietojiet šīs zāles, ja kāds no iepriekš minētajiem nosacījumiem attiecas uz Jums. Ja neesat par to pārliecināts, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Pergoveris lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Porfīrija

Ja Jums vai kādam ģimenes loceklim ir porfīrija (nespēja sašķelt porfirīnus, ko bērni var pārmantot no vecākiem), pirms ārstēšanas uzsākšanas konsultējieties ar ārstu.

Nekavējoties izstāstiet savam ārstam, ja:

- Jūsu āda kļūst jutīga un uz tās ātri veidojas pūslīši, īpaši vietās, kas bieži tiek pakļautas saules gaismai un/vai
- Jums ir sāpes vēderā, rokās vai kājās.

Ja Jums ir iepriekš minētie simptomi, ārsts var ieteikt Jums pārtraukt ārstēšanu.

Olnīcu hiperstimulācijas sindroms (OHSS)

Šīs zāles stimulē Jūsu olnīcas. Tas palielina Jūsu risku saslimt ar olnīcu hiperstimulācijas sindromu (OHSS). Tas ir tad, kad folikuli attīstās pārāk daudz un kļūst par lielām cistām. Ja Jums parādās sāpes vēdera lejasdaļā, strauji palielinās ķermeņa svvars, parādās slikta dūša vai vemšana, vai apgrūtināta elpošana, nekavējoties konsultējieties ar savu ārstu. Viņš var ieteikt Jums pārtraukt šo zāļu lietošanu (skatīt 4. punktu „Nopietnākās blakusparādības”).

Gadījumā, ja Jums nenotiek ovulācija, un Jūs lietojat ieteikto devu un lietošanas shēmu, smagi izteikts OHSS rodas retāk. Pergoveris terapija jebkuras indikācijas gadījumā reti izraisa smagi izteiktu OHSS. Tas kļūst vairāk iespējams, ja zāles lieto galīgai folikulu nobriešanas ierosināšanai (satur cilvēka horiona gonadotropīnu – hCG) (skatīt 3. punktu „Cik daudz lietot”). Ja Jums attīstās OHSS, šajā ārstēšanas ciklā ārsts var nedot Jums hCG un ieteikt nestāties dzimumsakaros vai lietot kontracepcijas barjermetodes vismaz četras dienas.

Olnīcu atbildes reakciju ārsts uzmanīgi novēros ar ultraskaņas izmeklējumu un asins analīžu palīdzību (nosakot estradiola līmeni) pirms ārstēšanas un tās laikā.

Vairākaugļu grūtniecība

Lietojot Pergoveris, risks, ka iestāsies grūtniecība vienlaicīgi ar vairākiem augļiem (vairākaugļu grūtniecība, visbiežāk dvīņi), ir lielāks nekā dabiskas apaugļošanās gadījumā. Vairākaugļu grūtniecība var radīt medicīniskas komplikācijas Jums un bērniem. Vairākaugļu grūtniecības risku var mazināt, lietojot pareizu Pergoveris devu pareizā laikā.

Lai mazinātu daudzaugļu grūtniecības risku, ieteicams veikt ultrasonogrāfisko izmeklēšanu un asins analīzes.

Grūtniecības pārtraukšana

Veicot mākslīgās apaugļošanas procedūras vai stimulējot olnīcas attīstīt olšūnas, pastāv lielāks grūtniecības pārtraukšanās risks nekā parasti.

Ektopiska grūtniecība

Sievietēm, kurām jebkad bijuši olvadu bloķējumi vai olvadu bojājumi (olvadu slimība), pastāv risks, ka embrijs implantēsies ārpus dzemdes (ārpusdzemdes grūtniecība) Tas ir neatkarīgi no tā, vai grūtniecība iestājusies spontānas apaugļošanās vai neauglības ārstēšanas rezultātā.

Asinsreces traucējumi (trombemboliski traucējumi)

Ja Jums vai kādam no Jūsu ģimenes locekļiem jebkad ir bijis asins trombs kājā vai plaušās, sirdslēkme vai infarkts, konsultējieties ar ārstu. Pergoveris terapijas laikā pastāv lielāks trombu veidošanās vai pasliktināšanās risks.

Audzēji dzimumorgānos

Saņemti ziņojumi par olnīcu un citu dzimumorgānu audzējiem, gan labdabīgiem, gan ļaundabīgiem – sievietēm, kurām neauglības ārstēšanai lietotas vairākas shēmas.

Alerģiskas reakcijas

Saņemti atsevišķi ziņojumi par vieglu alerģisku reakciju pret Pergoveris. Ja Jums jebkad ir bijusi šāda veida reakcija pret līdzīgām zālēm, pirms Pergoveris lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Bērni un pusaudži

Pergoveris nedrīkst lietot bērniem un pusaudžiem, kas jaunāki par 18 gadiem.

Citas zāles un Pergoveris

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Nelietojiet Pergoveris kopā ar citām zālēm vienā injekcijā, izņemot ar alfa folitropīnu, ja to nozīmējis ārsts.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Nelietojiet Pergoveris, ja esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nav paredzams, ka zāles ietekmēs spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

Pergoveris satur nātriju

Pergoveris satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Pergoveris

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Šo zāļu lietošana

- Pergoveris jāievada injekcijas veidā tieši zem ādas (subkutāni). Lai mazinātu ādas kairinājumu, katru dienu lietojiet citu injekcijas vietu.
- Zāles tiek piegādātas pulvera un šķidrums veidā, kurus Jums ir jā sajauc un jālieto nekavējoties.
- Jūsu ārsts vai medmāsa parādīs kā sagatavot un injicēt šīs zāles. Viņi pārraudzīs Jūsu pirmās injekcijas ievadīšanu.
- Ja viņi būs pārliecināti, ka Jūs varat droši injicēt Pergoveris, pēc tam Jūs varat sagatavot un injicēt zāles pašrocīgi mājās apstākļos. To darot, lūdzu, uzmanīgi izlasiet un ievērojiet tālāk tekstā esošos norādījumus „Kā sagatavot un lietot Pergoveris pulveri un šķīdumu”.

Cik daudz lietot

Parastā sākuma deva ir viens Pergoveris flakons katru dienu.

- Atbilstoši atbildes reakcijai, Jūsu ārsts var nolemt pievienot katru dienu licencētu alfa folitropīna preparātu devu Pergoveris injekcijai. Tādā gadījumā alfa folitropīna devu parasti palielina ik pēc 7 vai 14 dienām par 37,5 līdz 75 SV.
- Ārstēšana turpinās līdz tiek iegūta vēlamā atbildes reakcija. Tas notiek tad, kad ir attīstījusies piemērota folikula, kas tiek apstiprināts ar ultrasonogrāfisko izmeklēšanu un asins analīzēm.
- Tas var aizņemt laiku līdz 5 nedēļām.

Kad tiks iegūta vēlamā atbildes reakcija, 24 līdz 48 h pēc pēdējās Pergoveris injekcijas Jums ievadīs vienu cilvēka horiona gonadotropīna hormona (hCG) injekciju. Vislabākais laiks dzimumtuvībai ir hCG injekcijas dienā un nākamajā dienā pēc tās. Alternatīvi, pamatojoties uz Jūsu ārsta vērtējumu, var veikt arī intrauterīnu apaugļošanu vai citu medicīnisku reproduktīvo palīgtechnoloģiju procedūru.

Ja Jums novēros pārāk spēcīgu atbildes reakciju, ārstēšana tiks pārtraukta un hCG netiks ievadīts (skatīt 2. punktu „Olnīcu hiperstimulācijas sindroms (OHSS)”). Tādā gadījumā nākamajā ciklā ārsts Jums nozīmēs mazāku alfa folitropīna devu nekā iepriekš.

Kā sagatavot un lietot Pergoveris pulveri un šķīdinātāju

Pirms sagatavošanas sākšanas, lūdzu, pilnībā izlasiet šos norādījumus.

Veiciet sev injekciju katru dienu vienā laikā.

1. Nomazgājiet rokas un atrodiet tīru vietu

- Svarīgi, lai Jūsu rokas un lietojamie priekšmeti būtu pēc iespējas tīrāki
- Piemērota vieta ir tīrs galds vai tīra virtuves virsma

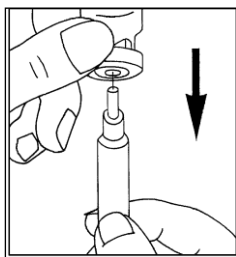
2. Sagatavojiet visu nepieciešamo un izvietojiet visus priekšmetus:

- 1 flakonu, kas satur Pergoveris pulveri
- 1 flakonu, kas satur injekciju ūdeni (šķīdinātājs)

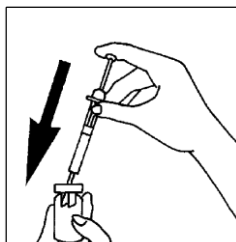
Iepakojumā nav iekļauts:

- 2 spirta salvetes;
- 1 tukša injekciju šļirce;
- 1 adata sagatavošanai;
- 1 smalka adata injekcijai zem ādas;
- viens necaurdurams konteiners stikla un adatu izmešanai.

3. Šķīduma sagatavošana

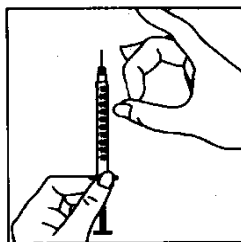


- Noņemiet no flakona, kas pildīts ar ūdeni (šķīdinātāja flakona) aizsargvāciņu.
- Pievienojiet sagatavošanas adatu tukšajai šļircei, kas paredzēta injekcijai.
- Ievelciet nedaudz gaisa, atvelkot virzuli līdz aptuveni 1 ml atzīmei.
- Tad ieduriet adatu flakonā, spiediet virzuli, lai izvadītu gaisu.
- Apgrieziet flakonu otrādi un lēnām ievelciet visu ūdeni (šķīdinātāju).
- Izņemiet šļirci no flakona un uzmanīgi nolieciet. Neaizskariet adatu un neļaujiet adai aizskart kādas virsmas.



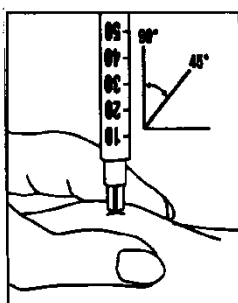
- Noņemiet aizsargvāciņu no flakona, kas pildīts ar Pergoveris pulveri.
- Paņemiet šļirci un lēnām ievadiet šļirces saturu flakonā ar pulveri.
- Lēni pavirpiniet, nenoņemot šļirci. Nekratiet.
- Kad pulveris izšķīdis (kas parasti notiek uzreiz), pārbaudiet, vai iegūtais šķīdums ir dzidrs un nesatur kādas daļiņas.
- Apgrieziet flakonu otrādi un lēnām ievelciet šķīdumu atkal šļircē. Vēlreiz pārbaudiet vai nav daļiņas, kā norādīts iepriekš, un nelietojiet šķīdumu, ja tas nav dzidrs.

4. Šļirces sagatavošana injekcijai



- Nomainiet adatu uz smalko adatu.
- Izvadiet gaisa pūslīšus: ja šļircē redzami gaisa pūslīši, turiet šļirci ar adatu uz augšu un viegli uzsitiet šļircei, līdz viss gaiss sakrāties augšdaļā. Lēnām spiediet virzuli, līdz gaisa pūslīši izvadīti.

5. Devas injicēšana



- Uzreiz injicējiet šķīdumu. Jūsu ārsts vai medmāsa jau būs Jums ieteikuši, kur injicēt (piemēram, vēdera priekšējā sienā, augšstilba virspusē). Lai mazinātu ādas kairinājumu, katru dienu izvēlieties citu injekcijas vietu.
- Noņiriet izvēlēto ādas apvidu ar spirta salveti, veicot apļveida kustību.
- Stingri saņemiet ādu un ar šautriņu mešanai līdzīgu kustību ieduriet adatu ādā 45°-90° leņķī.
- Injicējiet zemādā, kā Jums mācīts. Neinjicējiet tieši vēnā.
- Injicējiet šķīdumu, lēnām spiežot virzuli. Nesteidzieties un injicējiet visu šķīdumu.
- Tad izvelciet adatu un ar apļveida kustību noņiriet ādu ar jaunu spirta salveti.

6. Pēc injekcijas

Izmetiet visus lietotos priekšmetus. Kad esat pabeidzis injekciju, nekavējoties izmetiet visas adatas un tukšos flakonus īpašā kārbā asiem priekšmetiem. Neizlietotā šķīduma daļa jāizlej.

Ja esat lietojis Pergoveris vairāk nekā noteikts

Pergoveris pārdozēšanas ietekme nav zināma, taču varētu rasties OHSS. Tomēr tas radīsies tikai tad, ja ievadīts hCG (skatīt 2. punktu „Olnīcu hiperstimulācijas sindroms (OHSS)”).

Ja esat aizmirsis lietot Pergoveris

Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu. Lūdzu, sazinieties ar ārstu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nopietnākās blakusparādības

Nekavējoties sazinieties ar ārstu, ja ievērojat kādas no tālāk minētajām blakusparādībām. Ārsts var likt Jums pārtraukt Pergoveris lietošanu.

Alerģiskas reakcijas

Alerģiskas reakcijas, piemēram, izsitumi, ādas apsārtums, nātrene, sejas pietūkums ar apgrūtinātu elpošanu, reizēm var būt nopietnas. Šī blakusparādība novērota ļoti reti.

Olnīcu hiperstimulācijas sindroms (OHSS)

- Sāpes vēdera lejasdaļā ar sliktu dūšu vai vemšanu. Šie varētu būt olnīcu hiperstimulācijas sindroma (OHSS) simptomi. Jūsu olnīcas varētu būt pārmērīgi reaģējušas uz ārstēšanu un izveidojušas lielus ar šķidrumu pildītus pūšļus vai cistas (skatīt 2. punktu „Olnīcu hiperstimulācijas sindroms (OHSS)”). Tā ir bieža blakusparādība. Ja šos simptomus novērojat, ārstam Jūs ir jāizmeklē pēc iespējas drīzāk.
- OHSS var kļūt par smagu traucējumu ar izteikti palielinātām olnīcām, samazinātu urīna veidošanos, ķermeņa masas palielināšanos, apgrūtinātu elpošanu un/vai iespējamu šķidruma uzkrāšanos vēdera vai krūškurvja dobumā. Šī blakusparādība novērota retāk (var ietekmēt līdz 1 cilvēkam no 100).
- Retos gadījumos var rasties tādas OHSS komplikācijas kā olnīcu kājiņas sagriešanās vai asins trombu veidošanās (var ietekmēt līdz 1 cilvēkam no 1 000).
- Nopietnas, ar trombu veidošanos saistītas problēmas (trombemboliski traucējumi) parasti smagas OHSS gadījumos novērotas ļoti reti. Šie traucējumi var izpausties kā sāpes krūškurvī, elpas trūkums, insults vai sirdslēkme. Retos gadījumos tās var parādīties arī neatkarīgi no OHSS (skatīt 2. punktu „Asinsreces traucējumi (trombemboliski traucējumi)”).

Citas blakusparādības

Ļoti bieži (var ietekmēt vairāk nekā 1 cilvēku no 10)

- ar šķidrumu pildīti pūšļi (olnīcu cistas);
- galvassāpes;
- vietējas reakcijas injekcijas vietā, piemēram, sāpes, nieze, zilumi, pietūkums vai kairinājums.

Bieži (var ietekmēt līdz 1 cilvēkam no 10)

- caureja;
- sāpes krūšu dziedzeros;
- slikta dūša vai vemšana;
- sāpes vēderā vai iegurnī;
- krampji vēderā vai vēdera uzpūšanās.

Ļoti reti (var ietekmēt līdz 1 cilvēkam no 10 000)

- var pasliktināties astma.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas [kontakttinformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Pergoveris

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz flakoniem un kastītes pēc „EXP”/“Derīgs līdz”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Zāles jāievada tūlīt pēc sagatavošanas.

Nelietojiet Pergoveris, ja pamanāt bojājuma pazīmes.

Sagatavoto šķīdumu nedrīkst ievadīt, ja tajā redzamas sīkas daļiņas vai tas ir duļķains.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiēt farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Pergoveris satur

Aktīvās vielas ir alfa folitropīns un alfa lutropīns.

- Viens flakons satur 150 SV (atbilst 11 mikrogramiem) alfa folitropīna un 75 SV (atbilst 3 mikrogramiem) alfa lutropīna.
- Pēc sagatavošanas katrs mililitrs šķīduma satur 150 SV alfa folitropīna un 75 SV alfa lutropīna.

Citas sastāvdaļas ir

- Saharoze, nātrijs hidrogēnfosfāta dihidrāts, nātrijs dihidrogēnfosfāta monohidrāts, metionīns, polisorbāts 20, kā arī koncentrēta fosforskābe un nātrijs hidroksīds pH pielāgošanai.

Pergoveris ārējais izskats un iepakojums

- Pergoveris ir pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai.
- Pulveris ir baltas vai gandrīz baltas liofilizētas peletes stikla flakonā ar brombutila gumijas aizbāzni, kas satur 150 SV (atbilst 11 mikrogramiem) alfa folitropīna un 75 SV (atbilst 3 mikrogramiem) alfa lutropīna.
- Šķīdinātājs ir dzidrs bezkrāsains šķidrums stikla flakonā, kas satur 1 ml ūdens injekcijām.
- Pergoveris ir pieejams iepakojumos pa 1, 3 un 10 pulvera flakoniem ar atbilstošu skaitu šķīdinātāja flakonu (1, 3 un 10 flakoni). Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}.

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Pergoveris (300 SV + 150 SV)/0,48 ml šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē alfa folitropīns/alfa lutropīns (*follitropinum alfa/lutropinum alfa*)

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Pergoveris un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Pergoveris lietošanas
3. Kā lietot Pergoveris
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Pergoveris
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Pergoveris un kādam nolūkam to lieto

Kas ir Pergoveris

Pergoveris šķīdums injekcijām satur divas dažādas aktīvās vielas, ko sauc par alfa folitropīnu un alfa lutropīnu. Abas pieder pie gonadotropīnu hormonu grupas, kas ir iesaistīti vairošanās un auglības procesos.

Kādam nolūkam Pergoveris lieto

Šīs zāles lieto folikulu (kas satur olšūnas) attīstības stimulēšanai Jūsu olnīcās. Tas tiek veikts, lai Jums varētu iestāties grūtniecība. Zāles tiek lietotas pieaugušām sievietēm (18 gadus vecām un vecākām), kurām ir zems folikulstimulējošā hormona (FSH) un luteinizējošā hormona (LH) līmenis (izteikta nepietiekamība). Šīs sievietes parasti ir neauglīgas.

Kā darbojas Pergoveris

Aktīvās Pergoveris vielas ir dabisko FSH un LH hormonu kopijas. Jūsu organismā:

- FSH stimulē olšūnu attīstību;
- LH stimulē ovulāciju.

Aizvietojojot trūkstošos hormonus, Pergoveris palīdz sievietei, kurai ir zems FSH un LH līmenis, attīstīt folikulu. Pēc cilvēka horiona gonadotropīna hormona (cHG) injicēšanas tiek izsaukta ovulācija. Šis process palīdz sievietēm nonākt grūtniecības stāvoklī.

2. Kas Jums jāzina pirms Pergoveris lietošanas

Pirms ārstēšanas ārstam ar pieredzi neauglības ārstēšanā jāpārbauda Jūsu un Jūsu partnera auglība.

Nelietojiet Pergoveris šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija pret folikulstimulējošo hormonu (FSH) vai luteinizējošo hormonu (LH), vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir audzējs smadzenēs (hipotalāma vai hipofīzes audzēji);
- ja Jums ir palielinātas olnīcas vai nezināmas izcelsmes ar šķidrumu pildīti pūšļi olnīcās (olnīcu cistas);
- ja Jums ir nezināmas izcelsmes asiņošana no maksts;

- ja Jums ir olnīcu, dzemdes vai krūts vēzis;
- ja Jums ir veselības stāvoklis, kad nav iespējama normāla grūtniecība, piemēram, priekšlaicīga menopauze, dzimumorgānu malformācijas vai labdabīgi dzemdes audzēji.

Nelietojiet šīs zāles, ja kāds no iepriekš minētajiem nosacījumiem attiecas uz Jums. Ja neesat par to pārliecināts, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Pergoveris lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Porfīrija

Ja Jums vai kādam ģimenes loceklim ir porfīrija (nespēja sašķelt porfirīnus, ko bērni var pārmantot no vecākiem), pirms ārstēšanas uzsākšanas konsultējieties ar ārstu.

Nekavējoties izstāstiet savam ārstam, ja:

- Jūsu āda kļūst jutīga un uz tās ātri veidojas pūslīši, īpaši vietās, kas bieži tiek pakļautas saules gaismai un/vai
- Jums ir sāpes vēderā, rokās vai kājās.

Ja Jums ir iepriekš minētie simptomi, ārsts var ieteikt Jums pārtraukt ārstēšanu.

Olnīcu hiperstimulācijas sindroms (OHSS)

Šīs zāles stimulē Jūsu olnīcas. Tas palielina Jūsu risku saslimt ar olnīcu hiperstimulācijas sindromu (OHSS). Tas ir tad, kad folikuli attīstās pārāk daudz un kļūst par lielām cistām. Ja Jums parādās sāpes vēdera lejasdaļā, strauji palielinās ķermeņa svars, parādās slikta dūša vai vemšana, vai apgrūtināta elpošana, nekavējoties konsultējieties ar savu ārstu. Viņš var ieteikt Jums pārtraukt šo zāļu lietošanu (skatīt 4. punktu „Nopietnākās blakusparādības”).

Gadījumā, ja Jums nenotiek ovulācija, un Jūs lietojat ieteikto devu un lietošanas shēmu, smagi izteikts OHSS rodas retāk. Pergoveris terapija jebkuras indikācijas gadījumā reti izraisa smagi izteiktu OHSS. Tas kļūst vairāk iespējams, ja zāles lieto galīgi folikulu nobriešanas ierosināšanai (satur cilvēka horiona gonadotropīnu – hCG) (skatīt 3. punktu „Cik daudz lietot”). Ja Jums attīstās OHSS, šajā ārstēšanas ciklā ārsts var nedot Jums hCG un ieteikt nestāties dzimumsakaros vai lietot kontracepcijas barjermetodes vismaz četras dienas.

Olnīcu atbildes reakciju ārsts uzmanīgi novēros ar ultraskaņas izmeklējumu un asins analīžu palīdzību (nosakot estradiola līmeni) pirms ārstēšanas un tās laikā.

Vairākaugļu grūtniecība

Lietojot Pergoveris, risks, ka iestāsies grūtniecība vienlaicīgi ar vairākiem augļiem (vairākaugļu grūtniecība, visbiežāk dvīņi), ir lielāks nekā dabiskas apaugļošanās gadījumā. Vairākaugļu grūtniecība var radīt medicīniskas komplikācijas Jums un bērniem. Vairākaugļu grūtniecības risku var mazināt, lietojot pareizu Pergoveris devu pareizā laikā.

Lai mazinātu daudzaugļu grūtniecības risku, ieteicams veikt ultrasonogrāfisko izmeklēšanu un asins analīzes.

Grūtniecības pārtraukšana

Veicot mākslīgās apaugļošanas procedūras vai stimulējot olnīcas attīstīt olšūnas, pastāv lielāks grūtniecības pārtraukšanās risks nekā parasti.

Ektopiska grūtniecība

Sievietēm, kurām jebkad bijuši olvadu bloķējumi vai olvadu bojājumi (olvadu slimība), pastāv risks, ka embrijs implantēsies ārpus dzemdes (ārpusdzemdes grūtniecība) Tas ir neatkarīgi no tā, vai grūtniecība iestājusies spontānas apaugļošanās vai neauglības ārstēšanas rezultātā.

Asinsreces traucējumi (trombemboliski traucējumi)

Ja Jums vai kādam no Jūsu ģimenes locekļiem jebkad ir bijis asins trombs kājā vai plaušās, sirdslēkme vai infarkts, konsultējieties ar ārstu. Pergoveris terapijas laikā pastāv lielāks trombu veidošanās vai pasliktināšanās risks.

Audzēji dzimumorgānos

Saņemti ziņojumi par olnīcu un citu dzimumorgānu audzējiem, gan labdabīgiem, gan ļaundabīgiem – sievietēm, kurām neauglības ārstēšanai lietotas vairākas shēmas.

Alerģiskas reakcijas

Saņemti atsevišķi ziņojumi par vieglu alerģisku reakciju pret Pergoveris. Ja Jums jebkad ir bijusi šāda veida reakcija pret līdzīgām zālēm, pirms Pergoveris lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Bērni un pusaudži

Pergoveris nedrīkst lietot bērniem un pusaudžiem, kas jaunāki par 18 gadiem.

Citas zāles un Pergoveris

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Nelietojiet Pergoveris kopā ar citām zālēm vienā injekcijā. Jūs varat izmantot Pergoveris ar licencētu alfa folitropīna preparātu kā atsevišķas injekcijas, ja to nozīmējis ārsts.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Nelietojiet Pergoveris, ja esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nav paredzams, ka zāles ietekmēs spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

Pergoveris satur nātriju

Pergoveris satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Pergoveris

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Šo zāļu lietošana

- Pergoveris jāievada injekcijas veidā tieši zem ādas (subkutāni). Lai mazinātu ādas kairinājumu, katru dienu lietojiet citu injekcijas vietu.
- Jūsu ārsts vai medmāsa parādīs Jums, kā lietot Pergoveris pildspalvveida pilnšļirci, lai injicētu šīs zāles.
- Ja viņi būs pārliecināti, ka Jūs varat droši injicēt Pergoveris, pēc tam Jūs varat sagatavot un injicēt zāles pašrocīgi mājās apstākļos.
- Ievadot Pergoveris pašrocīgi, lūdzu, uzmanīgi izlasiet sadaļu “Lietošanas norādījumi” un ievērojiet tur sniegtos norādījumus.

Cik daudz lietot

Ārstēšanas shēmu uzsāk ar ieteicamo Pergoveris devu, kas satur 150 starptautiskās vienības (SV) alfa folitropīna un 75 SV alfa lutropīna, ko lieto katru dienu.

- Atbilstoši atbildes reakcijai, Jūsu ārsts var nolemt pievienot katru dienu licencētu alfa folitropīna preparāta devu Pergoveris injekcijai. Tādā gadījumā alfa folitropīna devu parasti palielina ik pēc 7 vai 14 dienām par 37,5 līdz 75 SV.
- Ārstēšana turpinās līdz tiek iegūta vēlamā atbildes reakcija. Tas notiek tad, kad ir attīstījusies piemērota folikula, kas tiek apstiprināts ar ultrasonogrāfisko izmeklēšanu un asins analīzēm.
- Tas var aizņemt laiku līdz 5 nedēļām.

Kad tiks iegūta vēlamā atbildes reakcija, 24 līdz 48 h pēc pēdējās Pergoveris injekcijas Jums ievadīs vienu cilvēka horiona gonadotropīna hormona (hCG) injekciju. Vislabākais laiks dzimumtuvībai ir hCG injekcijas dienā un nākamajā dienā pēc tās. Alternatīvi, pamatojoties uz Jūsu ārsta vērtējumu, var veikt arī intrauterīnu apaugļošanu vai citu medicīnisku reproduktīvo palīgtehnoloģiju procedūru.

Ja Jums novēros pārāk spēcīgu atbildes reakciju, ārstēšana tiks pārtraukta un hCG netiks ievadīts (skatīt 2. punktu „Olnīcu hiperstimulācijas sindroms (OHSS)”). Tādā gadījumā nākamajā ciklā ārsts Jums nozīmēs mazāku alfa folitropīna devu nekā iepriekš.

Ja esat lietojis Pergoveris vairāk nekā noteikts

Pergoveris pārdozēšanas ietekme nav zināma, taču varētu rasties OHSS. Tomēr tas radīsies tikai tad, ja ievadīts hCG (skatīt 2. punktu „Olnīcu hiperstimulācijas sindroms (OHSS)”).

Ja esat aizmirsis lietot Pergoveris

Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu. Lūdzu, sazinieties ar ārstu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nopietnākās blakusparādības

Nekavējoties sazinieties ar ārstu, ja ievērojat kādas no tālāk minētajām blakusparādībām. Ārsts var likt Jums pārtraukt Pergoveris lietošanu.

Alerģiskas reakcijas

Alerģiskas reakcijas, piemēram, izsitumi, ādas apsārtums, nātrene, sejas pietūkums ar apgrūtinātu elpošanu, reizēm var būt nopietnas. Šī blakusparādība novērota ļoti reti.

Olnīcu hiperstimulācijas sindroms (OHSS)

- Sāpes vēdera lejasdaļā ar sliktu dūšu vai vemšanu. Šie varētu būt olnīcu hiperstimulācijas sindroma (OHSS) simptomi. Jūsu olnīcas varētu būt pārmērīgi reaģējušas uz ārstēšanu un izveidojušas lielus ar šķidrumu pildītus pūšļus vai cistas (skatīt 2. punktu „Olnīcu hiperstimulācijas sindroms (OHSS)”). Tā ir bieža blakusparādība. Ja šos simptomus novērojat, ārstam Jūs ir jāizmeklē pēc iespējas drīzāk.
- OHSS var kļūt par smagu traucējumu ar izteikti palielinātām olnīcām, samazinātu urīna veidošanos, ķermeņa masas palielināšanos, apgrūtinātu elpošanu un/vai iespējamu šķidruma uzkrāšanos vēdera vai krūškurvja dobumā. Šī blakusparādība novērota retāk (var ietekmēt līdz 1 cilvēkam no 100).
- Retos gadījumos var rasties tādas OHSS komplikācijas kā olnīcu kājiņas sagriešanās vai asins trombu veidošanās (var ietekmēt līdz 1 cilvēkam no 1 000).
- Nopietnas, ar trombu veidošanos saistītas problēmas (trombemboliski traucējumi) parasti smagas OHSS gadījumos novērotas ļoti reti. Šie traucējumi var izpausties kā sāpes krūškurvī, elpas trūkums, insults vai sirdslēkme. Retos gadījumos tās var parādīties arī neatkarīgi no OHSS (skatīt 2. punktu „Asinsreces traucējumi (trombemboliski traucējumi)”).

Citas blakusparādības

Ļoti bieži (var ietekmēt vairāk nekā 1 cilvēku no 10)

- ar šķidrumu pildīti pūšļi (olnīcu cistas);
- galvassāpes;
- vietējas reakcijas injekcijas vietā, piemēram, sāpes, nieze, zilumi, pietūkums vai kairinājums.

Bieži (var ietekmēt līdz 1 cilvēkam no 10)

- caureja;
- sāpes krūšu dziedzeros;
- slikta dūša vai vemšana;
- sāpes vēderā vai iegurnī;
- krampji vēderā vai vēdera uzpūšanās.

Ļoti reti (var ietekmēt līdz 1 cilvēkam no 10 000)

- var pasliktināties astma.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Pergoveris

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz etiķetes un kastītes pēc „EXP”/“Derīgs līdz”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2°C-8°C). Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Pēc atvēršanas pildspalvveida pilnšļirci drīkst uzglabāt ne ilgāk kā 28 dienas ārpus ledusskapja (25°C temperatūrā). Nelietojiet zāles, kas palikušas pildspalvveida pilnšļircē ilgāk par 28 dienām.

Nelietojiet Pergoveris, ja pamanāt bojājuma pazīmes, ja šķidrumā redzamas sīkas daļiņas vai tas ir duļķains.

Pēc injekcijas izmetiet izlietoto adatu drošā veidā.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Pergoveris satur

Aktīvās vielas ir alfa folitropīns un alfa lutropīns.

- Katra Pergoveris (300 SV + 150 SV)/0,48 ml pildspalvveida pilnšļirce satur 300 SV (starptautiskās vienības) alfa folitropīna un 150 SV alfa lutropīna 0,48 ml šķīduma, un var nodrošināt divas 150 SV/75 SV Pergoveris devas.

Citas sastāvdaļas ir

- Saharoze, arginīna monohlorīds, poloksamērs 188, metionīns, fenols, nātrijs hidroģēnfosfāta dihidrāts, nātrijs dihidroģēnfosfāta monohidrāts un ūdens injekcijām. Lai uzturētu skābuma līmeni (pH līmeni) normas robežās, ir pievienots neliels daudzums koncentrētas fosforskābes un nātrijs hidroksīda.

Pergoveris ārējais izskats un iepakojums

Pergoveris tiek piegādāts kā dzidrs, bezkrāsains līdz gaiši dzeltens šķīdums injekcijām daudzdevu pildspalvveida pilnšļircē:

- Pergoveris (300 SV + 150 SV)/0,48 ml tiek piegādāts iepakojumos, kuros ir 1 daudzdevu pildspalvveida pilnšļirce un 5 vienreizējas lietošanas injekciju adatas.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}.

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

<http://www.ema.europa.eu>.

Lietošanas pamācība

Pergoveris

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

Šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
Follitropin alfa/Lutropin alfa

Saturs

Svarīga informācija par Pergoveris pildspalvveida pilnšļirci
Kā izmantot Pergoveris pildspalvveida pilnšļirces ārstēšanās dienasgrāmatu
Iepazīšanās ar Pergoveris pildspalvveida pilnšļirci

- 1. darbība.** Piederumu apkopošana
- 2. darbība.** Sagatavošanās injekcijai
- 3. darbība.** Adatas pievienošana
- 4. darbība.** Devas iestatīšana
- 5. darbība.** Devas injicēšana
- 6. darbība.** Adatas noņemšana pēc katras injekcijas
- 7. darbība.** Pēc injicēšanas
- 8. darbība.** Pergoveris pildspalvveida pilnšļirces uzglabāšana
Pergoveris pildspalvveida pilnšļirces ārstēšanās dienasgrāmata

1. Svarīga informācija par Pergoveris pildspalvveida pilnšļirci

- Pirms Pergoveris pildspalvveida pilnšļirces lietošanas, lūdzu, izlasiet lietošanas pamācību un lietošanas instrukciju.
- Vienmēr ievērojiet visus norādījumus šajā lietošanas pamācībā un tos, kurus saņēmat apmācības laikā, kuru nodrošināja Jūsu veselības aprūpes sniedzējs, jo šie norādījumi var atšķirties no Jūsu iepriekšējās pieredzes. Šī informācija ļaus novērst nepareizu ārstēšanu vai inficēšanos pēc adatas dūriena, vai savainošanos ar saplīsušu stiklu.
- Pergoveris pildspalvveida pilnšļirce ir paredzēta tikai subkutānas injekcijas veikšanai.
- Pergoveris pildspalvveida pilnšļirci drīkst izmantot tikai tad, ja Jūsu veselības aprūpes speciālists ir apmācījis Jūs, kā to pareizi lietot.
- Veselības aprūpes sniedzējs Jums pastāstīs, cik daudz Pergoveris pildspalvveida pilnšļirces ir nepieciešamas pilnam ārstēšanas kursam.
- Injekcijas sev jāveic katru dienu vienā un tajā pašā laikā.
- Pildspalvveida pilnšļirce ir pieejama 3 dažādos daudzdevu variantos:

(300 SV + 150 SV)/0,48 ml	• Satur 0,48 ml Pergoveris šķīduma
	• Satur 300 SV alfa folitropīna un 150 SV alfa lutropīna.
(450 SV + 225 SV)/0,72 ml	• Satur 0,72 ml Pergoveris šķīduma
	• Satur 450 SV alfa folitropīna un 225 SV alfa lutropīna.
(900 SV + 450 SV)/1,44 ml	• Satur 1,44 ml Pergoveris šķīduma
	• Satur 900 SV alfa folitropīna un 450 SV alfa lutropīna.

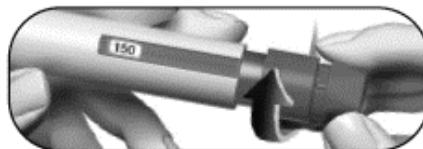
Piezīme:

- Maksimālā deva, ko varat „uzgriezt” (300 SV + 150 SV)/0,48 ml variantam, ir 300 SV.
- Maksimālā deva, ko varat „uzgriezt” (450 SV + 225 SV)/0,72 ml un (900 SV + 450 SV)/1,44 ml variantam, ir 450 SV.
- Devas iestatīšanas poga griežas pa 12,5 SV, lai sasniegtu paredzēto devu.

Sīkāku informāciju par ieteicamo devu režīmu skatiet lietošanas instrukcijā, un vienmēr lietojiet veselības aprūpes speciālista ieteikto devu.

- Skaitļi **Devas kontroles lodziņā** attēlo starptautisko vienību jeb SV skaitu un parāda alfa folitropīna devu. Veselības aprūpes sniedzējs Jums pateiks, cik daudz alfa folitropīna SV ir jāinjicē katru dienu.
- **Devas kontroles lodziņā** redzami skaitļi palīdzēs Jums:

- a. „uzgriez” nozīmēto devu (1. attēls).



1. att.

- b. pārliecināties, ka injicēta visa deva (2. attēls).



2. att.

- c. nolasīt, kāds devas atlikums jāinjicē ar otro pildspalvveida pilnšļirci (3. attēls).



3. att.

- Tūlīt pēc katras injekcijas noņemiet no pildspalvveida pilnšļirces adatu.

Nelietojiet adatas atkārtoti.

Nedodiet pildspalvveida pilnšļirci un/vai adatas lietot citam cilvēkam.

Nelietojiet Pergoveris pildspalvveida pilnšļirci, ja tā ir nokritusi, saplaisājusi vai bojāta, jo tas var izraisīt savainojumu.

2. Kā izmantot Pergoveris pildspalvveida pilnšļirces ārstēšanas dienasgrāmatu

Lietošanas dienasgrāmata ir atrodama pēdējā lappusē. Lietojiet to, lai pierakstītu injicēto daudzumu. Nepareiza zāļu daudzuma injicēšana var ietekmēt Jūsu ārstēšanu.

- Pierakstiet ārstēšanas dienas kārtas numuru (1. aile), datumu (2. aile), injekcijas veikšanas laiku (3. kolonna) un pildspalvveida pilnšļirces tilpumu (4. aile).
- Pierakstiet Jums nozīmēto devu (5. aile).
- Pirms injicēšanas pārbaudiet, ka esat „uzgriezusi” pareizo devu (6. aile).
- Pēc injekcijas nolasiet skaitli, kas redzams **Devas kontroles lodziņā**.
- Apstipriniet, ka esat injicējusi pilnu devu (7. aile) vai pierakstiet skaitli, kas redzams **Devas kontroles lodziņā**, ja tas nav „0” (8. aile).
- Ja nepieciešams, veiciet sev injekciju ar otru pildspalvveida pilnšļirci, „uzgriežot” atlikušo devu, kas ierakstīta sadaļā „Otrajai injekcijai iestatāmais daudzums” (8. aile).
- Pierakstiet šo atlikušo devu sadaļā „**Injekcijai iestatāmais daudzums**” nākamajā rindā (6. aile).

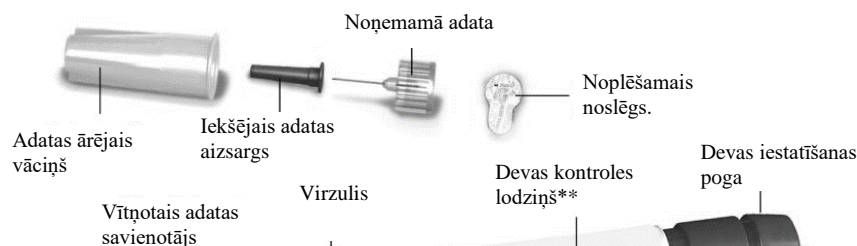
Izmantojot ārstēšanās dienasgrāmatu, lai ierakstīt savu(-as) ikdienas injekciju(-as), Jūs katru dienu varat pārbaudīt, vai esat saņēmis pilnu nozīmēto devu.

Lietošanas dienasgrāmatas piemērs, izmantojot (450 SV + 225 SV)/0,72 ml pildspalvveida pilnšļirci:

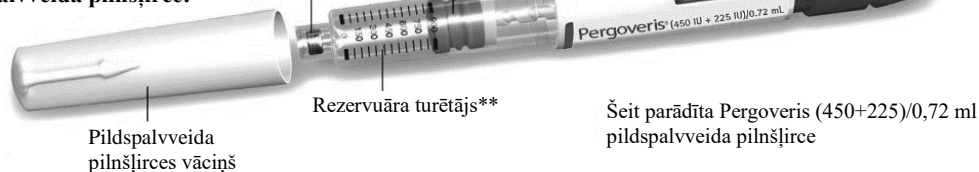
1 Ārstēšanas dienas kārtas numurs	2 Datums	3 Laiks	4 Pildspalvveida pilnšļirces tūlums (300 SV + 150 SV)/0,48 ml (450 SV + 225 SV)/0,72 ml (900 SV + 450 SV)/1,44 ml	5 Nozīmē tā deva	6 7 8 Devas kontroles lodziņš		
					Injekcijai iestatāmais daudzums	Otrajai injekcijai iestatāmais daudzums	
#1	10/06	19.00	450 SV + 225 SV	150 SV/75 SV	150	<input checked="" type="checkbox"/> ja „0”, injekcija ir pabeigta	<input type="checkbox"/> ja nav „0”, nepieciešama otra injekcija Injicējiet šo daudzumu, lietojot jaunu pildspalvveida pilnšļirci
#2	11/06	19.00	450 SV + 225 SV	150 SV/75 SV	150	<input checked="" type="checkbox"/> ja „0”, injekcija ir pabeigta	<input type="checkbox"/> ja nav „0”, nepieciešama otra injekcija Injicējiet šo daudzumu, lietojot jaunu pildspalvveida pilnšļirci
#3	12/06	19.00	450 SV + 225 SV	225 SV/112,5 SV	225	<input type="checkbox"/> ja „0”, Injekcija ir pabeigta	<input checked="" type="checkbox"/> ja nav „0”, nepieciešama otra injekcija Injicējiet šo daudzumu .75. lietojot jaunu pildspalvveida pilnšļirci
#3	12/06	19.00	450 SV + 225 SV	Neattiecas	75	<input checked="" type="checkbox"/> ja „0”, injekcija ir pabeigta	<input type="checkbox"/> ja nav „0”, nepieciešama otra injekcija Injicējiet šo daudzumu, lietojot jaunu pildspalvveida pilnšļirci

Iepazīšanās ar Pergoveris pildspalvveida pilnšļirci

Jūsu adata*:



Jūsu pildspalvveida pilnšļircē:



Šeit parādīta Pergoveris (450+225)/0,72 ml pildspalvveida pilnšļircē

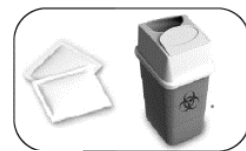
* Tikai ilustratīviem nolūkiem.

** Skaitļi **devas kontroles lodziņā** un rezervuāra turētājā attēlo zāļu starptautisko vienību (SV) skaitu.

1. darbība. Piederumu apkopošana

1.1. Pirms lietošanas ļaujiet pildspalvveida pilnšļircēi atrasties istabas temperatūrā vismaz 30 minūtes, lai ļautu zālēm sasniegt istabas temperatūru.

Pildspalvveida pilnšļirces uzsildīšanai **nelietojiet** mikroviļņu krāsni vai citu sildelementu.



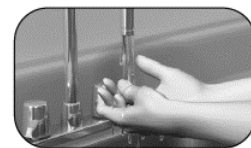
4. att.

1.2. Sagatavojiet labi apgaismotu, tīru vietu uz līdzenas virsmas, piemēram, galdu vai leti.

1.3. Jums būs nepieciešams arī (nav iekļauts iepakojumā):

- spirta salvetes un kontainers, kas paredzēts aso priekšmetu izmešanai (4. attēls).

1.4. Rūpīgi nomazgājiet rokas ar ūdeni un ziepēm un nosusiniet tās (5. attēls).



5. att.

1.5. Ar roku izņemiet Pergoveris pildspalvveida pilnšļirci no iepakojuma.

Nelietojiet nekādus instrumentus, jo to izmantošana var sabojāt pildspalva pilnšļirci.

1.6. Pārbaudiet, vai pildspalvveida pilnšļirces nosaukums ir Pergoveris.

1.7. Pārbaudiet derīguma termiņu uz pildspalvveida pilnšļirces marķējuma (6. attēls).

Nelietojiet Pergoveris pildspalvveida pilnšļirci, ja ir beidzies derīguma termiņš vai ja uz pildspalvveida pilnšļirces nav uzraksts Pergoveris.



6. att.

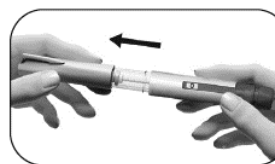
2. darbība. Sagatavošanās injekcijai

2.1. Noņemiet pildspalvveida pilnšļirces vāciņu (7. attēls).

2.2. Pārbaudiet, vai zāles ir caurspīdīgas, bezkrāsainas un nesatur daļiņas.

Nelietojiet pildspalvveida pilnšļirci, ja zāles ir mainījušas krāsu vai ir duļķainas, jo tas var izraisīt infekciju.

2.3. Pārlicinieties, ka Devas kontroles lodziņš ir iestatīts uz „0” (8. attēls).



7. att.

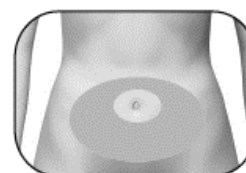


8. att.

Izvēlieties injekcijas vietu:

2.4. Jūsu veselības aprūpes sniedzējam ir Jums jāparāda izmantojamās injekcijas vietas vēdera apvidū (9. attēls). Lai mazinātu ādas kairinājumu, katru dienu izvēlieties citu injekcijas vietu.

2.5. Notīriet ādu injekcijas vietā ar spirta salveti. **Neaiztieci**et un **nenosedziet** notīrīto ādu.



9. att.

3. darbība. Adatas pievienošana

Svarīgi! Vienmēr pārlicinieties, ka katrai injekcijai tiek lietota jauna adata.

Atkārtota adatu lietošana var izraisīt infekciju.

3.1. Paņemiet jaunu adatu. Lietojiet tikai vienreizējās lietošanas adatas, kas iekļautas iepakojumā.

3.2. Pārbaudiet, vai adatas ārējais vāciņš nav bojāts.

3.3. Stingri satveriet adatas ārējo vāciņu.

3.4. Pārbaudiet, vai noplēšamais noslēgs uz ārējā adatas vāciņa nav bojāts vai vaļīgs un vai nav beidzies derīguma termiņš (10. attēls).

3.5. Noplēsiet noplēšamo noslēgu (11. attēls).



10. att.



11. att.

Nelietojiet adatu, ja tā ir bojāta, beidzies derīguma termiņš vai ja adatas ārējais vāciņš vai noplēšamais noslēgs ir bojāts vai vaļīgs. Lietojot adatas, kurām beidzies derīguma termiņš, vai adatas ar bojātu noplēšamo noslēgu vai adatas ārējo vāciņu, var izraisīt infekciju. Izmetiet to konteinerā, kas paredzēts aso priekšmetu izmešanai un paņemiet jaunu adatu.

3.6. Uzskrūvējiet adatas ārējo vāciņu uz Pergoveris pildspalvveida pilnšļirces vītņotā gala, līdz sajūtat nelielu pretestību (12. attēls).

Nepieskrūvējiet adatu pārāk cieši; to var būt grūti noņemt pēc injekcijas.

3.7. Noņemiet ārējo adatas vāciņu, uzmanīgi to pavelkot (13. attēls).

3.8. Nolieciet to malā, lai vēlāk izmantotu vēlreiz (14. attēls).

Neizmetiet ārējo adatas vāciņu, jo tas novērš savainojumu ar adatu un infekciju, atvienojot adatu no pildspalvveida pilnšļirces.

3.9. Turiet Pergoveris pildspalvveida pilnšļirci ar adatu augšu (15. attēls).

3.10. Uzmanīgi noņemiet un izmetiet zaļo iekšējo adatas aizsargu (16. attēls).

Nelieciet zaļo iekšējo adatas aizsargu atpakaļ uz adatas, jo tas var izraisīt savainojumus ar adatu un infekciju.

3.11. Uzmanīgi vērojiet, vai adatas galā parādās sīks(-i) šķidruma piliens(-i).



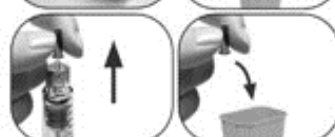
12. att.



13. att.



14. att.

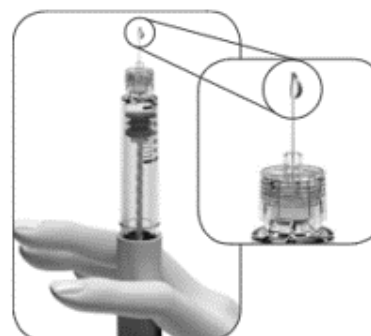


15. att.



16. att.

Ja	Tad
Lietojat jaunu pildspalvveida pilnšļirci	Pārbaudiet, vai adatas galā parādās šķidruma piliens (17. attēls). <ul style="list-style-type: none"> Ja redzat sīku šķidruma pilienu, pārejiet uz 4. darbību Devas iestatīšana. Ja adatas galā piliens nav redzams, rīkojieties atbilstoši norādījumiem nākamajā lappusē, lai izvadītu no sistēmas gaisu.
Lietojat pildspalvveida pilnšļirci atkārtoti	NAV jāpārbauda, vai adatas galā parādās šķidruma piliens. Pārejiet uz 4. darbību Devas iestatīšana



17. att.

Ja, pirmo reizi lietojot jaunu pildspalvveida pilnšļirci, adatas galā neredzat sīku(-us) šķidruma pilienu(-us):

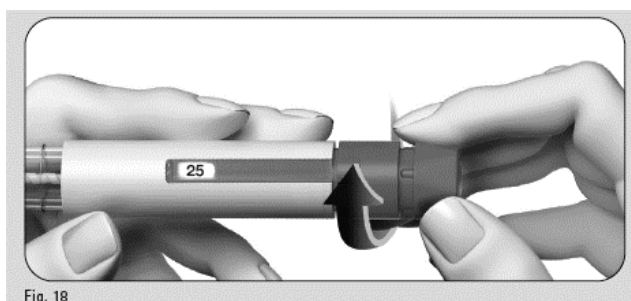
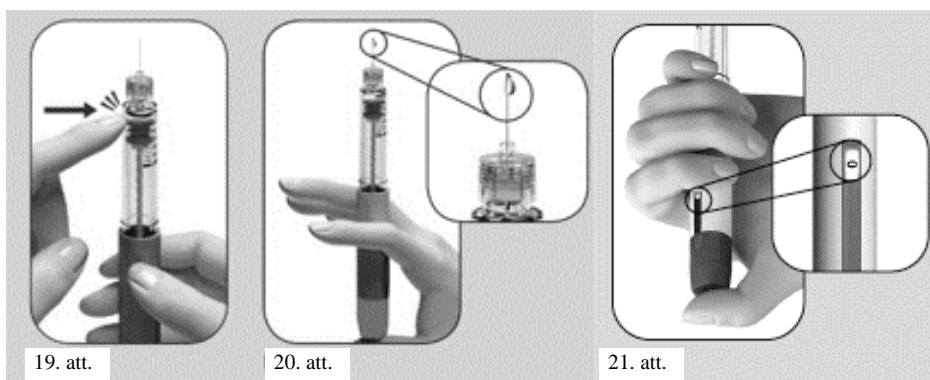


Fig. 18

1. Uzmanīgi pagrieziet devas iestatīšanas pogu uz priekšu, līdz **Devas kontroles lodziņā parādās skaitlis „25”** (18. attēls).

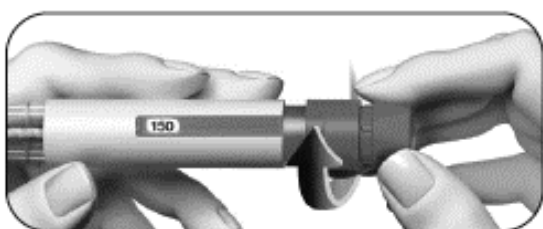
- Jūs varat pagriezt devas iestatīšanas pogu atpakaļ, ja esat to pagriežusi tālāk par „25”.



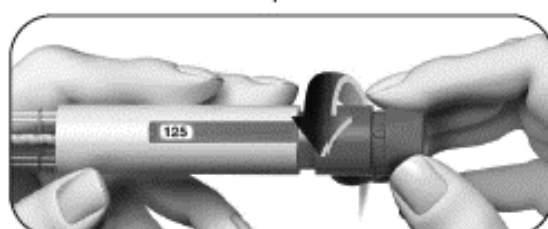
2. Turiet pildspalvveida pilnšļirci ar adatu uz augšu.
 3. Uzmanīgi piesitiet rezervuāra turētājam (19. attēls).
 4. Nospiediet devas iestatīšanas pogu **cik tālu vien iespējams**. Uz adatas gala parādīsies neliels šķidruma piliens (20. attēls).
 5. Pārbaudiet, ka **Devas kontroles lodziņā** parādās „0” (21. attēls).
 6. Turpiniet ar **4. darbību Devas iestatīšana**.
- Ja nav redzams neliels šķidruma piliens, sazinieties ar veselības aprūpes sniedzēju.

4. darbība. Devas iestatīšana

- 4.1. Pagrieziet devas iestatīšanas pogu līdz Devas kontroles lodziņā parādās ielānotā deva.
 - Piemērs. Ja paredzētā deva ir „150” SV, pārbaudiet, vai Devas kontroles lodziņā parādās „150” (22. attēls). Nepareiza zāļu daudzuma injicēšana var ietekmēt Jūsu ārstēšanu.



22. att.



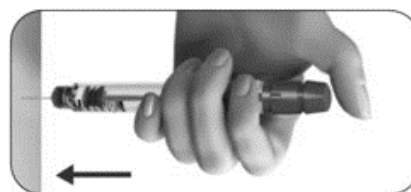
23. att.

- Pagrieziet devas iestatīšanas pogu **uz priekšu**, lai palielinātu devu (22. attēls).
 - Jūs varat pagriezt devas iestatīšanas pogu **atpakaļ**, ja pagriežat to tālāk par paredzēto devu (23. attēls).
- 4.2. Pirms pārejiem uz nākamo darbību, pārbaudiet, vai **Devas kontroles lodziņā** ir attēlota **visa nozīmētā deva**.

5. darbība. Devas injicēšana

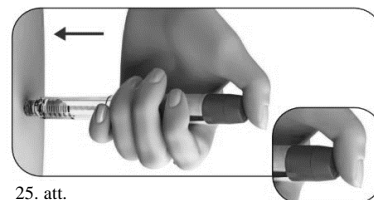
Svarīgi! Injicējiet devu, kā veselības aprūpes sniedzējs Jūs apmācījis.

- 5.1. Lēnām iespiediet adatu ādā līdz galam (24. attēls).



24. att.

- 5.2. Novietojiet īkšķi devas iestatīšanas pogas vidū. **Lēnām nospiediet uz leju devas pogu cik tālu iespējams** un turiet to, līdz visa deva ir injicēta (25. attēls).

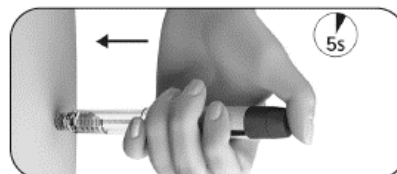


25. att.

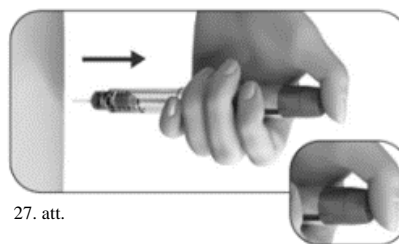
Piezīme. Jo lielāka deva, jo ilgāks laiks būs nepieciešams injicēšanai.

- 5.3. Turiet devas pogu nospiestu uz leju vismaz 5 sekundes, pirms izņemat adatu no ādas (26. attēls).

- Devas skaitlis, kas attēlots **Devas kontroles lodziņā**, atkal atgriezīsies uz „0”.
- Pēc vismaz 5 sekundēm izņemiet adatu ārā no ādas, **vienlaikus turot nospiestu uz leju devas iestatīšanas pogu** (27. attēls).
- Kad adata ir izņemta no ādas, atlaidiet devas iestatīšanas pogu.



26. att.

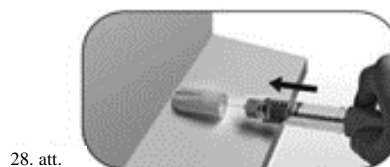


27. att.

Neatlaidiet devas pogu, kamēr adata nav izņemta no ādas.

6. darbība. Adata noņemšana pēc katras injekcijas

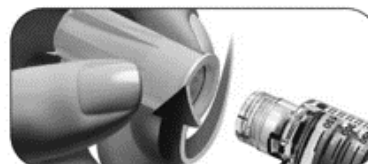
- 6.1. Novietojiet ārējo adatas vāciņu uz līdzenas virsmas.
- 6.2. Ar vienu roku stingri turiet Pergoveris pildspalvveida pilnšļirci un ieslidiniet adatu ārējā adatas vāciņā (28. attēls).
- 6.3. Turpiniet spiest adatu, kurai virsū ir vāciņš, pret cietu virsmu, līdz dzirdat klikšķi (29. attēls).
- 6.4. Satveriet ārējo adatas vāciņu un atskrūvējiet adatu, griežot to pretējā virzienā (30. attēls).
- 6.5. Izmetiet izlietoto adatu drošā veidā konteinerā, kas paredzēts aso priekšmetu izmešanai (31. attēls). Rīkojieties ar adatu uzmanīgi, lai nesavainotos ar to.



28. att.



29. att.



30. att.



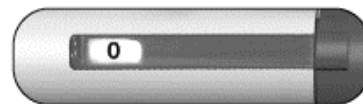
31. att.

Nelietojiet lietotu adatu vēlreiz un nedodiet to citiem.

7. darbība. Pēc injicēšanas

7.1. Pārlicinieties, ka esat ievadījusi visu devu.

- Pārbaudiet, vai Devas kontroles lodziņā ir attēlota „0” (32. attēls).



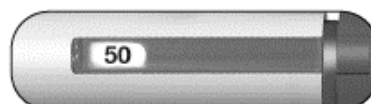
32. att.

Ja Devas kontroles lodziņā ir attēlota „0”, Jūs esat ievadījusi visu devu.

Ja Devas kontroles lodziņā redzams skaitlis, **kas lielāks par „0”**, tas nozīmē, ka Pergoveris pildspalvveida pilnšļirce ir tukša. Jūs neesat saņēmusi pilnu nozīmēto devu, un Jums jāveic turpmāk norādītā 7.2. darbība.

7.2. Pabeidziet daļējo injekciju (tikai, ja nepieciešams):

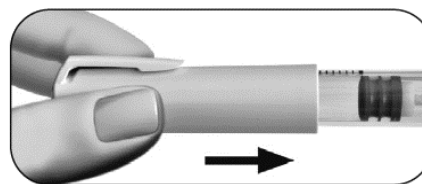
- **Devas kontroles lodziņā** būs attēlots trūkstošais daudzums, kas jāinjicē, lietojot jaunu pildspalvveida pilnšļirci. Parādītajā piemērā trūkstošais daudzums ir „50” SV (33. attēls).
- Lai pabeigtu devu ar otru pildspalvveida pilnšļirci, atkārtojiet 1. līdz 8. darbību.



33. att.

8. darbība. Pergoveris pildspalvveida pilnšļirces uzglabāšana

8.1. Uzlieciet atpakaļ pildspalvveida pilnšļirces vāciņu, lai izvairītos no infekcijas (34. attēls).



34. att.

8.2. Uzglabājiet pildspalvveida pilnšļirci tās oriģinālajā iepakojumā drošā vietā un kā norādīts lietošanas instrukcijā.


8.3. Ja pildspalvveida pilnšļirce ir tukša, vaicājiet veselības aprūpēs sniedzējam, kā to izmest.

Neuzglabājiet pildspalvveida pilnšļirci ar piestiprinātu adatu, jo tas var izraisīt infekciju.

Nelietojiet Pergoveris pildspalvveida pilnšļirci atkārtoti, ja tā ir nokritusi, saplaisājusī vai bojāta, jo tas var izraisīt savainojumu.

Ja Jums ir kādi jautājumi, sazinieties ar veselības aprūpes sniedzēju.

Pergoveris pildspalvveida pilnšļirces lietošanas dienasgrāmata

1 Ārstēšanas dienas kārtas numurs	2 Datums	3 Laiks	4 Pildspalvveida pilnšļirces tilpums (300 SV + 150 SV)/0,48 ml (450 SV + 225 SV)/0,72 ml (900 SV + 450 SV)/1,44 ml	5 Nozī mētā deva	6 7 8 Devas kontroles lodziņš	
					Injekcijai iestatāmais daudzums	Otrajai injekcijai iestatāmais daudzums 
	/	:			<input type="checkbox"/> ja „0”, injekcija ir pabeigta	<input type="checkbox"/> ja nav „0”, nepieciešama otra injekcija Injicējiet šo daudzumu lietojot jaunu pildspalvveida pilnšļirci
	/	:			<input type="checkbox"/> ja „0”, injekcija ir pabeigta	<input type="checkbox"/> ja nav „0”, nepieciešama otra injekcija Injicējiet šo daudzumu lietojot jaunu pildspalvveida pilnšļirci
	/	:			<input type="checkbox"/> ja „0”, injekcija ir pabeigta	<input type="checkbox"/> ja nav „0”, nepieciešama otra injekcija Injicējiet šo daudzumu lietojot jaunu pildspalvveida pilnšļirci
	/	:			<input type="checkbox"/> ja „0”, injekcija ir pabeigta	<input type="checkbox"/> ja nav „0”, nepieciešama otra injekcija Injicējiet šo daudzumu lietojot jaunu pildspalvveida pilnšļirci
	/	:			<input type="checkbox"/> ja „0”, injekcija ir pabeigta	<input type="checkbox"/> ja nav „0”, nepieciešama otra injekcija Injicējiet šo daudzumu lietojot jaunu pildspalvveida pilnšļirci
	/	:			<input type="checkbox"/> ja „0”, injekcija ir pabeigta	<input type="checkbox"/> ja nav „0”, nepieciešama otra injekcija Injicējiet šo daudzumu lietojot jaunu pildspalvveida pilnšļirci
	/	:			<input type="checkbox"/> ja „0”, injekcija ir pabeigta	<input type="checkbox"/> ja nav „0”, nepieciešama otra injekcija Injicējiet šo daudzumu lietojot jaunu pildspalvveida pilnšļirci
	/	:			<input type="checkbox"/> ja „0”, injekcija ir pabeigta	<input type="checkbox"/> ja nav „0”, nepieciešama otra injekcija Injicējiet šo daudzumu lietojot jaunu pildspalvveida pilnšļirci
	/	:			<input type="checkbox"/> ja „0”, injekcija ir pabeigta	<input type="checkbox"/> ja nav „0”, nepieciešama otra injekcija Injicējiet šo daudzumu lietojot jaunu pildspalvveida pilnšļirci
	/	:			<input type="checkbox"/> ja „0”, injekcija ir pabeigta	<input type="checkbox"/> ja nav „0”, nepieciešama otra injekcija Injicējiet šo daudzumu lietojot jaunu pildspalvveida pilnšļirci
	/	:			<input type="checkbox"/> ja „0”, injekcija ir pabeigta	<input type="checkbox"/> ja nav „0”, nepieciešama otra injekcija Injicējiet šo daudzumu lietojot jaunu pildspalvveida pilnšļirci
	/	:			<input type="checkbox"/> ja „0”, injekcija ir pabeigta	<input type="checkbox"/> ja nav „0”, nepieciešama otra injekcija Injicējiet šo daudzumu lietojot jaunu pildspalvveida pilnšļirci
	/	:			<input type="checkbox"/> ja „0”, injekcija ir pabeigta	<input type="checkbox"/> ja nav „0”, nepieciešama otra injekcija Injicējiet šo daudzumu lietojot jaunu pildspalvveida pilnšļirci

Ši lietošanas norādījumi pēdējo reizi pārskatīta:

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Pergoveris (450 SV + 225 SV)/0,72 ml šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē alfa folitropīns/alfa lutropīns (*follitropinum alfa/lutropinum alfa*)

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Pergoveris un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Pergoveris lietošanas
3. Kā lietot Pergoveris
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Pergoveris
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Pergoveris un kādam nolūkam to lieto

Kas ir Pergoveris

Pergoveris šķīdums injekcijām satur divas dažādas aktīvās vielas, ko sauc par alfa folitropīnu un alfa lutropīnu. Abas pieder pie gonadotropīnu hormonu grupas, kas ir iesaistīti vairošanās un auglības procesos.

Kādam nolūkam Pergoveris lieto

Šīs zāles lieto folikulu (kas satur olšūnas) attīstības stimulēšanai Jūsu olnīcās. Tas tiek veikts, lai Jums varētu iestāties grūtniecība. Zāles tiek lietotas pieaugušām sievietēm (18 gadus vecām un vecākām), kurām ir zems folikulstimulējošā hormona (FSH) un luteinizējošā hormona (LH) līmenis (izteikta nepietiekamība). Šīs sievietes parasti ir neauglīgas.

Kā darbojas Pergoveris

Aktīvās Pergoveris vielas ir dabisko FSH un LH hormonu kopijas. Jūsu organismā:

- FSH stimulē olšūnu attīstību;
- LH stimulē ovulāciju.

Aizvietojojot trūkstošos hormonus, Pergoveris palīdz sievietei, kurai ir zems FSH un LH līmenis, attīstīt folikulu. Pēc cilvēka horiona gonadotropīna hormona (cHG) injicēšanas tiek izsaukta ovulācija. Šis process palīdz sievietēm nonākt grūtniecības stāvoklī.

2. Kas Jums jāzina pirms Pergoveris lietošanas

Pirms ārstēšanas ārstam ar pieredzi neauglības ārstēšanā jāpārbauda Jūsu un Jūsu partnera auglība.

Nelietojiet Pergoveris šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija pret folikulstimulējošo hormonu (FSH) vai luteinizējošo hormonu (LH), vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir audzējs smadzenēs (hipotalāma vai hipofīzes audzēji);
- ja Jums ir palielinātas olnīcas vai nezināmas izcelsmes ar šķidrumu pildīti pūšļi olnīcās (olnīcu cistas);
- ja Jums ir nezināmas izcelsmes asiņošana no maksts;

- ja Jums ir olnīcu, dzemdes vai krūts vēzis;
- ja Jums ir veselības stāvoklis, kad nav iespējama normāla grūtniecība, piemēram, priekšlaicīga menopauze, dzimumorgānu malformācijas vai labdabīgi dzemdes audzēji.

Nelietojiet šīs zāles, ja kāds no iepriekš minētajiem nosacījumiem attiecas uz Jums. Ja neesat par to pārliecināts, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Pergoveris lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Porfīrija

Ja Jums vai kādam ģimenes loceklim ir porfīrija (nespēja sašķelt porfīrīnus, ko bērni var pārmantot no vecākiem), pirms ārstēšanas uzsākšanas konsultējieties ar ārstu.

Nekavējoties izstāstiet savam ārstam, ja:

- Jūsu āda kļūst jutīga un uz tās ātri veidojas pūslīši, īpaši vietās, kas bieži tiek pakļautas saules gaismai un/vai
- Jums ir sāpes vēderā, rokās vai kājās.

Ja Jums ir iepriekš minētie simptomi, ārsts var ieteikt Jums pārtraukt ārstēšanu.

Olnīcu hiperstimulācijas sindroms (OHSS)

Šīs zāles stimulē Jūsu olnīcas. Tas palielina Jūsu risku saslimt ar olnīcu hiperstimulācijas sindromu (OHSS). Tas ir tad, kad folikuli attīstās pārāk daudz un kļūst par lielām cistām. Ja Jums parādās sāpes vēdera lejasdaļā, strauji palielinās ķermeņa svars, parādās slikta dūša vai vemšana, vai apgrūtināta elpošana, nekavējoties konsultējieties ar savu ārstu. Viņš var ieteikt Jums pārtraukt šo zāļu lietošanu (skatīt 4. punktu „Nopietnākās blakusparādības”).

Gadījumā, ja Jums nenotiek ovulācija, un Jūs lietojat ieteikto devu un lietošanas shēmu, smagi izteikts OHSS rodas retāk. Pergoveris terapija jebkuras indikācijas gadījumā reti izraisa smagi izteiktu OHSS. Tas kļūst vairāk iespējams, ja zāles lieto galīgi folikulu nobriešanas ierosināšanai (satur cilvēka horiona gonadotropīnu – hCG) (skatīt 3. punktu „Cik daudz lietot”). Ja Jums attīstās OHSS, šajā ārstēšanas ciklā ārsts var nedot Jums hCG un ieteikt nestāties dzimumsakaros vai lietot kontracepcijas barjermetodes vismaz četras dienas.

Olnīcu atbildes reakciju ārsts uzmanīgi novēros ar ultraskaņas izmeklējumu un asins analīžu palīdzību (nosakot estradiola līmeni) pirms ārstēšanas un tās laikā.

Vairākaugļu grūtniecība

Lietojot Pergoveris, risks, ka iestāsies grūtniecība vienlaicīgi ar vairākiem augļiem (vairākaugļu grūtniecība, visbiežāk dvīņi), ir lielāks nekā dabiskas apaugļošanās gadījumā. Vairākaugļu grūtniecība var radīt medicīniskas komplikācijas Jums un bērniem. Vairākaugļu grūtniecības risku var mazināt, lietojot pareizu Pergoveris devu pareizā laikā.

Lai mazinātu daudzaugļu grūtniecības risku, ieteicams veikt ultrasonogrāfisko izmeklēšanu un asins analīzes.

Grūtniecības pārtraukšana

Veicot mākslīgās apaugļošanas procedūras vai stimulējot olnīcas attīstīt olšūnas, pastāv lielāks grūtniecības pārtraukšanās risks nekā parasti.

Ektopiska grūtniecība

Sievietēm, kurām jebkad bijuši olvadu bloķējumi vai olvadu bojājumi (olvadu slimība), pastāv risks, ka embrijs implantēsies ārpus dzemdes (ārpusdzemdes grūtniecība) Tas ir neatkarīgi no tā, vai grūtniecība iestājusies spontānas apaugļošanās vai neauglības ārstēšanas rezultātā.

Asinsreces traucējumi (trombemboliski traucējumi)

Ja Jums vai kādam no Jūsu ģimenes locekļiem jebkad ir bijis asins trombs kājā vai plaušās, sirdslēkme vai infarkts, konsultējieties ar ārstu. Pergoveris terapijas laikā pastāv lielāks trombu veidošanās vai pasliktināšanās risks.

Audzēji dzimumorgānos

Saņemti ziņojumi par olnīcu un citu dzimumorgānu audzējiem, gan labdabīgiem, gan ļaundabīgiem – sievietēm, kurām neauglības ārstēšanai lietotas vairākas shēmas.

Alerģiskas reakcijas

Saņemti atsevišķi ziņojumi par vieglu alerģisku reakciju pret Pergoveris. Ja Jums jebkad ir bijusi šāda veida reakcija pret līdzīgām zālēm, pirms Pergoveris lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Bērni un pusaudži

Pergoveris nedrīkst lietot bērniem un pusaudžiem, kas jaunāki par 18 gadiem.

Citas zāles un Pergoveris

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Nelietojiet Pergoveris kopā ar citām zālēm vienā injekcijā. Jūs varat izmantot Pergoveris ar licencētu alfa folitropīna preparātu kā atsevišķas injekcijas, ja to nozīmējis ārsts.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Nelietojiet Pergoveris, ja esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nav paredzams, ka zāles ietekmēs spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

Pergoveris satur nātriju

Pergoveris satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Pergoveris

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Šo zāļu lietošana

- Pergoveris jāievada injekcijas veidā tieši zem ādas (subkutāni). Lai mazinātu ādas kairinājumu, katru dienu lietojiet citu injekcijas vietu.
- Jūsu ārsts vai medmāsa parādīs Jums, kā lietot Pergoveris pildspalvveida pilnšļirci, lai injicētu šīs zāles.
- Ja viņi būs pārliecināti, ka Jūs varat droši injicēt Pergoveris, pēc tam Jūs varat sagatavot un injicēt zāles pašrocīgi mājās apstākļos.
- Ievadot Pergoveris pašrocīgi, lūdzu, uzmanīgi izlasiet sadaļu “Lietošanas norādījumi” un ievērojiet tur sniegtos norādījumus.

Cik daudz lietot

Ārstēšanas shēmu uzsāk ar ieteicamo Pergoveris devu, kas satur 150 starptautiskās vienības (SV) alfa folitropīna un 75 SV alfa lutropīna, ko lieto katru dienu.

- Atbilstoši atbildes reakcijai, Jūsu ārsts var nolemt pievienot katru dienu licencētu alfa folitropīna preparāta devu Pergoveris injekcijai. Tādā gadījumā alfa folitropīna devu parasti palielina ik pēc 7 vai 14 dienām par 37,5 līdz 75 SV.
- Ārstēšana turpinās līdz tiek iegūta vēlamā atbildes reakcija. Tas notiek tad, kad ir attīstījusies piemērota folikula, kas tiek apstiprināts ar ultrasonogrāfisko izmeklēšanu un asins analīzēm.
- Tas var aizņemt laiku līdz 5 nedēļām.

Kad tiks iegūta vēlamā atbildes reakcija, 24 līdz 48 h pēc pēdējās Pergoveris injekcijas Jums ievadīs vienu cilvēka horiona gonadotropīna hormona (hCG) injekciju. Vislabākais laiks dzimumtuvībai ir hCG injekcijas dienā un nākamajā dienā pēc tās. Alternatīvi, pamatojoties uz Jūsu ārsta vērtējumu, var veikt arī intrauterīnu apaugļošanu vai citu medicīnisku reproduktīvo palīgtehnoloģiju procedūru.

Ja Jums novēros pārāk spēcīgu atbildes reakciju, ārstēšana tiks pārtraukta un hCG netiks ievadīts (skatīt 2. punktu „Olnīcu hiperstimulācijas sindroms (OHSS)”). Tādā gadījumā nākamajā ciklā ārsts Jums nozīmēs mazāku alfa folitropīna devu nekā iepriekš.

Ja esat lietojis Pergoveris vairāk nekā noteikts

Pergoveris pārdozēšanas ietekme nav zināma, taču varētu rasties OHSS. Tomēr tas radīsies tikai tad, ja ievadīts hCG (skatīt 2. punktu „Olnīcu hiperstimulācijas sindroms (OHSS)”).

Ja esat aizmirsis lietot Pergoveris

Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu. Lūdzu, sazinieties ar ārstu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nopietnākās blakusparādības

Nekavējoties sazinieties ar ārstu, ja ievērojat kādas no tālāk minētajām blakusparādībām. Ārsts var likt Jums pārtraukt Pergoveris lietošanu.

Alerģiskas reakcijas

Alerģiskas reakcijas, piemēram, izsitumi, ādas apsārtums, nātrene, sejas pietūkums ar apgrūtinātu elpošanu, reizēm var būt nopietnas. Šī blakusparādība novērota ļoti reti.

Olnīcu hiperstimulācijas sindroms (OHSS)

- Sāpes vēdera lejasdaļā ar sliktu dūšu vai vemšanu. Šie varētu būt olnīcu hiperstimulācijas sindroma (OHSS) simptomi. Jūsu olnīcas varētu būt pārmērīgi reaģējušas uz ārstēšanu un izveidojušas lielus ar šķidrumu pildītus pūšļus vai cistas (skatīt 2. punktu „Olnīcu hiperstimulācijas sindroms (OHSS)”). Tā ir bieža blakusparādība. Ja šos simptomus novērojat, ārstam Jūs ir jāizmeklē pēc iespējas drīzāk.
- OHSS var kļūt par smagu traucējumu ar izteikti palielinātām olnīcām, samazinātu urīna veidošanos, ķermeņa masas palielināšanos, apgrūtinātu elpošanu un/vai iespējamu šķidruma uzkrāšanos vēdera vai krūškurvja dobumā. Šī blakusparādība novērota retāk (var ietekmēt līdz 1 cilvēkam no 100).
- Retos gadījumos var rasties tādas OHSS komplikācijas kā olnīcu kājiņas sagriešanās vai asins trombu veidošanās (var ietekmēt līdz 1 cilvēkam no 1 000).
- Nopietnas, ar trombu veidošanos saistītas problēmas (trombemboliski traucējumi) parasti smagas OHSS gadījumos novērotas ļoti reti. Šie traucējumi var izpausties kā sāpes krūškurvī, elpas trūkums, insults vai sirdslēkme. Retos gadījumos tās var parādīties arī neatkarīgi no OHSS (skatīt 2. punktu „Asinsreces traucējumi (trombemboliski traucējumi)”).

Citas blakusparādības

Ļoti bieži (var ietekmēt vairāk nekā 1 cilvēku no 10)

- ar šķidrumu pildīti pūšļi (olnīcu cistas);
- galvassāpes;
- vietējas reakcijas injekcijas vietā, piemēram, sāpes, nieze, zilumi, pietūkums vai kairinājums.

Bieži (var ietekmēt līdz 1 cilvēkam no 10)

- caureja;
- sāpes krūšu dziedzeros;
- slikta dūša vai vemšana;
- sāpes vēderā vai iegurnī;
- krampji vēderā vai vēdera uzpūšanās.

Ļoti reti (var ietekmēt līdz 1 cilvēkam no 10 000)

- var pasliktināties astma.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas [kontaktainformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Pergoveris

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz etiķetes un kastītes pēc „EXP”/“Derīgs līdz”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2°C-8°C). Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Pēc atvēršanas pildspalvveida pilnšļirci drīkst uzglabāt ne ilgāk kā 28 dienas ārpus ledusskapja (25°C temperatūrā). Nelietojiet zāles, kas palikušas pildspalvveida pilnšļircē ilgāk par 28 dienām.

Nelietojiet Pergoveris, ja pamanāt bojājuma pazīmes, ja šķidrumā redzamas sīkas daļiņas vai tas ir duļķains.

Pēc injekcijas izmetiet izlietoto adatu drošā veidā.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Pergoveris satur

Aktīvās vielas ir alfa folitropīns un alfa lutropīns.

- Katra Pergoveris (450 SV + 225 SV)/0,72 ml pildspalvveida pilnšļirce satur 450 SV (starptautiskās vienības) alfa folitropīna un 225 SV alfa lutropīna 0,72 ml šķīduma, un var nodrošināt trīs 150 SV/75 SV Pergoveris devas.

Citas sastāvdaļas ir

- Saharoze, arginīna monohlorīds, poloksamērs 188, metionīns, fenols, nātrijs hidroģēnfosfāta dihidrāts, nātrijs dihidroģēnfosfāta monohidrāts un ūdens injekcijām. Lai uzturētu skābuma līmeni (pH līmeni) normas robežās, ir pievienots neliels daudzums koncentrētas fosforskābes un nātrijs hidroksīda.

Pergoveris ārējais izskats un iepakojums

Pergoveris tiek piegādāts kā dzidrs, bezkrāsains līdz gaiši dzeltens šķīdums injekcijām daudzdevu pildspalvveida pilnšļircē:

- Pergoveris (450 SV + 225 SV)/0,72 ml tiek piegādāts iepakojumos, kuros ir 1 daudzdevu pildspalvveida pilnšļirce un 7 vienreizējas lietošanas injekciju adatas.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}.

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

<http://www.ema.europa.eu>.

Lietošanas pamācība

Pergoveris

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

Šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
Follitropin alfa/Lutropin alfa

Saturs

Svarīga informācija par Pergoveris pildspalvveida pilnšļirci
Kā izmantot Pergoveris pildspalvveida pilnšļirces ārstēšanās dienasgrāmatu
Iepazīšanās ar Pergoveris pildspalvveida pilnšļirci

- 1. darbība.** Piederumu apkopošana
- 2. darbība.** Sagatavošanās injekcijai
- 3. darbība.** Adatas pievienošana
- 4. darbība.** Devas iestatīšana
- 5. darbība.** Devas injicēšana
- 6. darbība.** Adatas noņemšana pēc katras injekcijas
- 7. darbība.** Pēc injicēšanas
- 8. darbība.** Pergoveris pildspalvveida pilnšļirces uzglabāšana
Pergoveris pildspalvveida pilnšļirces ārstēšanās dienasgrāmata

1. Svarīga informācija par Pergoveris pildspalvveida pilnšļirci

- Pirms Pergoveris pildspalvveida pilnšļirces lietošanas, lūdzu, izlasiet lietošanas pamācību un lietošanas instrukciju.
- Vienmēr ievērojiet visus norādījumus šajā lietošanas pamācībā un tos, kurus saņēmat apmācības laikā, kuru nodrošināja Jūsu veselības aprūpes sniedzējs, jo šie norādījumi var atšķirties no Jūsu iepriekšējās pieredzes. Šī informācija ļaus novērst nepareizu ārstēšanu vai inficēšanos pēc adatas dūriena, vai savainošanos ar saplīsušu stiklu.
- Pergoveris pildspalvveida pilnšļirce ir paredzēta tikai subkutānas injekcijas veikšanai.
- Pergoveris pildspalvveida pilnšļirci drīkst izmantot tikai tad, ja Jūsu veselības aprūpes speciālists ir apmācījis Jūs, kā to pareizi lietot.
- Veselības aprūpes sniedzējs Jums pastāstīs, cik daudz Pergoveris pildspalvveida pilnšļirces ir nepieciešamas pilnam ārstēšanas kursam.
- Injekcijas sev jāveic katru dienu vienā un tajā pašā laikā.
- Pildspalvveida pilnšļirce ir pieejama 3 dažādos daudzdevu variantos:

(300 SV + 150 SV)/0,48 ml	• Satur 0,48 ml Pergoveris šķīduma
	• Satur 300 SV alfa folitropīna un 150 SV alfa lutropīna.
(450 SV + 225 SV)/0,72 ml	• Satur 0,72 ml Pergoveris šķīduma
	• Satur 450 SV alfa folitropīna un 225 SV alfa lutropīna.
(900 SV + 450 SV)/1,44 ml	• Satur 1,44 ml Pergoveris šķīduma
	• Satur 900 SV alfa folitropīna un 450 SV alfa lutropīna.

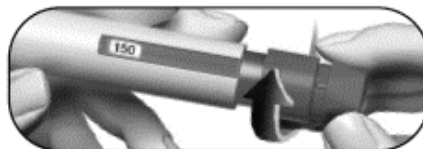
Piezīme:

- Maksimālā deva, ko varat „uzgriezt” (300 SV + 150 SV)/0,48 ml variantam, ir 300 SV.
- Maksimālā deva, ko varat „uzgriezt” (450 SV + 225 SV)/0,72 ml un (900 SV + 450 SV)/1,44 ml variantam, ir 450 SV.
- Devas iestatīšanas poga griežas pa 12,5 SV, lai sasniegtu paredzēto devu.

Sīkāku informāciju par ieteicamo devu režīmu skatiet lietošanas instrukcijā, un vienmēr lietojiet veselības aprūpes speciālista ieteikto devu.

- Skaitļi **Devas kontroles lodziņā** attēlo starptautisko vienību jeb SV skaitu un parāda alfa folitropīna devu. Veselības aprūpes sniedzējs Jums pateiks, cik daudz alfa folitropīna SV ir jāinjicē katru dienu.
- **Devas kontroles lodziņā** redzami skaitļi palīdzēs Jums:

- a. „uzgriez” nozīmēto devu (1. attēls).



1. att.

- b. pārliecināties, ka injicēta visa deva (2. attēls).



2. att.

- c. nolasīt, kāds devas atlikums jāinjicē ar otro pildspalvveida pilnšļirci (3. attēls).



3. att.

- Tūlīt pēc katras injekcijas noņemiet no pildspalvveida pilnšļirces adatu.

Nelietojiet adatas atkārtoti.

Nedodiet pildspalvveida pilnšļirci un/vai adatas lietot citam cilvēkam.

Nelietojiet Pergoveris pildspalvveida pilnšļirci, ja tā ir nokritusi, saplaisājusi vai bojāta, jo tas var izraisīt savainojumu.

2. Kā izmantot Pergoveris pildspalvveida pilnšļirces ārstēšanas dienasgrāmatu

Lietošanas dienasgrāmata ir atrodama pēdējā lappusē. Lietojiet to, lai pierakstītu injicēto daudzumu. Nepareiza zāļu daudzuma injicēšana var ietekmēt Jūsu ārstēšanu.

- Pierakstiet ārstēšanas dienas kārtas numuru (1. aile), datumu (2. aile), injekcijas veikšanas laiku (3. kolonna) un pildspalvveida pilnšļirces tilpumu (4. aile).
- Pierakstiet Jums nozīmēto devu (5. aile).
- Pirms injicēšanas pārbaudiet, ka esat „uzgriezusi” pareizo devu (6. aile).
- Pēc injekcijas nolasiet skaitli, kas redzams **Devas kontroles lodziņā**.
- Apstipriniet, ka esat injicējusi pilnu devu (7. aile) vai pierakstiet skaitli, kas redzams **Devas kontroles lodziņā**, ja tas nav „0” (8. aile).
- Ja nepieciešams, veiciet sev injekciju ar otru pildspalvveida pilnšļirci, „uzgriežot” atlikušo devu, kas ierakstīta sadaļā „Otrajai injekcijai iestatāmais daudzums” (8. aile).
- Pierakstiet šo atlikušo devu sadaļā „**Injekcijai iestatāmais daudzums**” nākamajā rindā (6. aile).

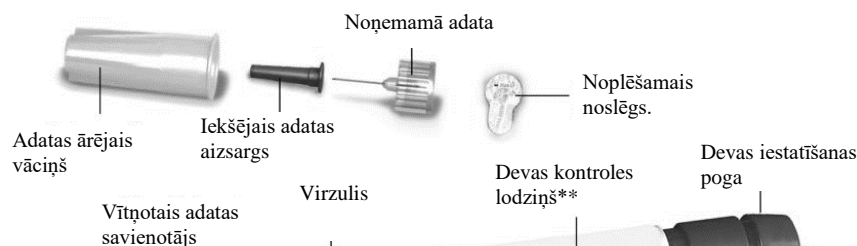
Izmantojot ārstēšanās dienasgrāmatu, lai ierakstīt savu(-as) ikdienas injekciju(-as), Jūs katru dienu varat pārbaudīt, vai esat saņēmis pilnu nozīmēto devu.

Lietošanas dienasgrāmatas piemērs, izmantojot (450 SV + 225 SV)/0,72 ml pildspalvveida pilnšļirci:

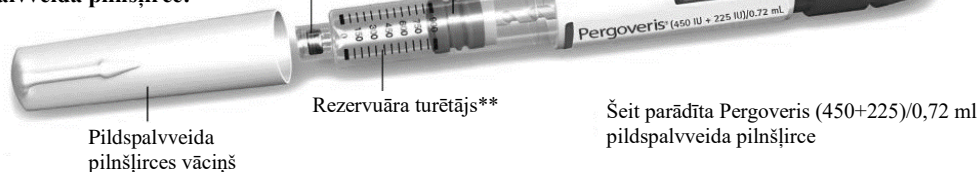
1 Ārstēšanas dienas kārtas numurs	2 Datums	3 Laiks	4 Pildspalvveida pilnšļirces tūlums (300 SV + 150 SV)/0,48 ml (450 SV + 225 SV)/0,72 ml (900 SV + 450 SV)/1,44 ml	5 Nozīmē tā deva	6 7 8 Devas kontroles lodziņš		
					Injekcijai iestatāmais daudzums	Otrajai injekcijai iestatāmais daudzums	
#1	10/06	19.00	450 SV + 225 SV	150 SV/75 SV	150	<input checked="" type="checkbox"/> ja „0”, injekcija ir pabeigta	<input type="checkbox"/> ja nav „0”, nepieciešama otra injekcija Injicējiet šo daudzumu, lietojot jaunu pildspalvveida pilnšļirci
#2	11/06	19.00	450 SV + 225 SV	150 SV/75 SV	150	<input checked="" type="checkbox"/> ja „0”, injekcija ir pabeigta	<input type="checkbox"/> ja nav „0”, nepieciešama otra injekcija Injicējiet šo daudzumu, lietojot jaunu pildspalvveida pilnšļirci
#3	12/06	19.00	450 SV + 225 SV	225 SV/112,5 SV	225	<input type="checkbox"/> ja „0”, Injekcija ir pabeigta	<input checked="" type="checkbox"/> ja nav „0”, nepieciešama otra injekcija Injicējiet šo daudzumu .75. lietojot jaunu pildspalvveida pilnšļirci
#3	12/06	19.00	450 SV + 225 SV	Neattiecas	75	<input checked="" type="checkbox"/> ja „0”, injekcija ir pabeigta	<input type="checkbox"/> ja nav „0”, nepieciešama otra injekcija Injicējiet šo daudzumu, lietojot jaunu pildspalvveida pilnšļirci

Iepazīšanās ar Pergoveris pildspalvveida pilnšļirci

Jūsu adata*:



Jūsu pildspalvveida pilnšļircē:



Šeit parādīta Pergoveris (450+225)/0,72 ml pildspalvveida pilnšļircē

* Tikai ilustratīviem nolūkiem.

** Skaitļi **devas kontroles lodziņā** un rezervuāra turētājā attēlo zāļu starptautisko vienību (SV) skaitu.

1. darbība. Piederumu apkopošana

1.1. Pirms lietošanas ļaujiet pildspalvveida pilnšļircēi atrasties istabas temperatūrā vismaz 30 minūtes, lai ļautu zālēm sasniegt istabas temperatūru.

Pildspalvveida pilnšļirces uzsildīšanai **nelietojiet** mikroviļņu krāsni vai citu sildelementu.



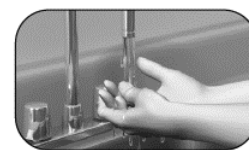
4. att.

1.2. Sagatavojiet labi apgaismotu, tīru vietu uz līdzenas virsmas, piemēram, galdu vai leti.

1.3. Jums būs nepieciešams arī (nav iekļauts iepakojumā):

- spirta salvetes un kontainers, kas paredzēts aso priekšmetu izmešanai (4. attēls).

1.4. Rūpīgi nomazgājiet rokas ar ūdeni un ziepēm un nosusiniet tās (5. attēls).



5. att.

1.5. Ar roku izņemiet Pergoveris pildspalvveida pilnšļirci no iepakojuma.

Nelietojiet nekādus instrumentus, jo to izmantošana var sabojāt pildspalva pilnšļirci.

1.6. Pārbaudiet, vai pildspalvveida pilnšļirces nosaukums ir Pergoveris.

1.7. Pārbaudiet derīguma termiņu uz pildspalvveida pilnšļirces marķējuma (6. attēls).

Nelietojiet Pergoveris pildspalvveida pilnšļirci, ja ir beidzies derīguma termiņš vai ja uz pildspalvveida pilnšļirces nav uzraksts Pergoveris.



6. att.

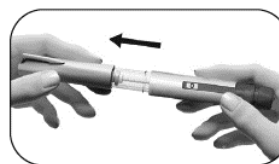
2. darbība. Sagatavošanās injekcijai

2.1. Noņemiet pildspalvveida pilnšļirces vāciņu (7. attēls).

2.2. Pārbaudiet, vai zāles ir caurspīdīgas, bezkrāsainas un nesatur daļiņas.

Nelietojiet pildspalvveida pilnšļirci, ja zāles ir mainījušas krāsu vai ir duļķainas, jo tas var izraisīt infekciju.

2.3. Pārlicinieties, ka Devas kontroles lodziņš ir iestatīts uz „0” (8. attēls).



7. att.

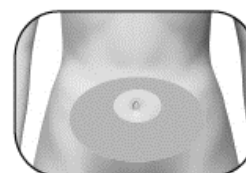


8. att.

Izvēlieties injekcijas vietu:

2.4. Jūsu veselības aprūpes sniedzējam ir Jums jāparāda izmantojamās injekcijas vietas vēdera apvidū (9. attēls). Lai mazinātu ādas kairinājumu, katru dienu izvēlieties citu injekcijas vietu.

2.5. Notīriet ādu injekcijas vietā ar spirta salveti. **Neaiztieci** un **nenosedziet** notīrīto ādu.



9. att.

3. darbība. Adatas pievienošana

Svarīgi! Vienmēr pārlicinieties, ka katrai injekcijai tiek lietota jauna adata.

Atkārtota adatu lietošana var izraisīt infekciju.

3.1. Paņemiet jaunu adatu. Lietojiet tikai vienreizējās lietošanas adatas, kas iekļautas iepakojumā.

3.2. Pārbaudiet, vai adatas ārējais vāciņš nav bojāts.

3.3. Stingri satveriet adatas ārējo vāciņu.

3.4. Pārbaudiet, vai noplēšamais noslēgs uz ārējā adatas vāciņa nav bojāts vai vaļīgs un vai nav beidzies derīguma termiņš (10. attēls).

3.5. Noplēsiet noplēšamo noslēgu (11. attēls).



10. att.



11. att.

Nelietojiet adatu, ja tā ir bojāta, beidzies derīguma termiņš vai ja adatas ārējais vāciņš vai noplēšamais noslēgs ir bojāts vai vaļīgs. Lietojot adatas, kurām beidzies derīguma termiņš, vai adatas ar bojātu noplēšamo noslēgu vai adatas ārējo vāciņu, var izraisīt infekciju. Izmetiet to konteinerā, kas paredzēts aso priekšmetu izmešanai un paņemiet jaunu adatu.

3.6. Uzskrūvējiet adatas ārējo vāciņu uz Pergoveris pildspalvveida pilnšļirces vītņotā gala, līdz sajūtat nelielu pretestību (12. attēls).

Nepieskrūvējiet adatu pārāk cieši; to var būt grūti noņemt pēc injekcijas.

3.7. Noņemiet ārējo adatas vāciņu, uzmanīgi to pavelkot (13. attēls).

3.8. Nolieciet to malā, lai vēlāk izmantotu vēlreiz (14. attēls).

Neizmetiet ārējo adatas vāciņu, jo tas novērš savainojumu ar adatu un infekciju, atvienojot adatu no pildspalvveida pilnšļirces.

3.9. Turiet Pergoveris pildspalvveida pilnšļirci ar adatu augšu (15. attēls).

3.10. Uzmanīgi noņemiet un izmetiet zaļo iekšējo adatas aizsargu (16. attēls).

Nelieciet zaļo iekšējo adatas aizsargu atpakaļ uz adatas, jo tas var izraisīt savainojumus ar adatu un infekciju.

3.11. Uzmanīgi vērojiet, vai adatas galā parādās sīks(-i) šķidruma piliens(-i).



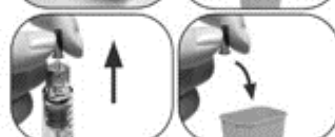
12. att.



13. att.



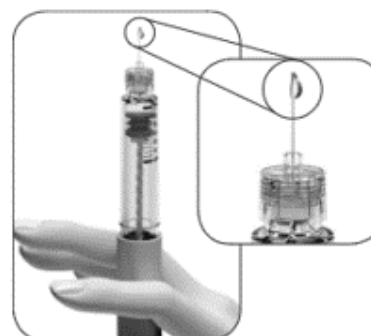
14. att.



15. att.

16. att.

Ja	Tad
Lietojat jaunu pildspalvveida pilnšļirci	Pārbaudiet, vai adatas galā parādās šķidruma piliens (17. attēls). <ul style="list-style-type: none"> Ja redzat sīku šķidruma pilienu, pārejiet uz 4. darbību Devas iestatīšana. Ja adatas galā piliens nav redzams, rīkojieties atbilstoši norādījumiem nākamajā lappusē, lai izvadītu no sistēmas gaisu.
Lietojat pildspalvveida pilnšļirci atkārtoti	NAV jāpārbauda, vai adatas galā parādās šķidruma piliens. Pārejiet uz 4. darbību Devas iestatīšana



17. att.

Ja, pirmo reizi lietojot jaunu pildspalvveida pilnšļirci, adatas galā neredzat sīku(-us) šķidruma pilienu(-us):

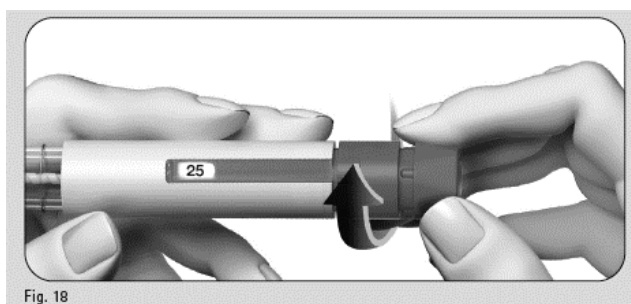
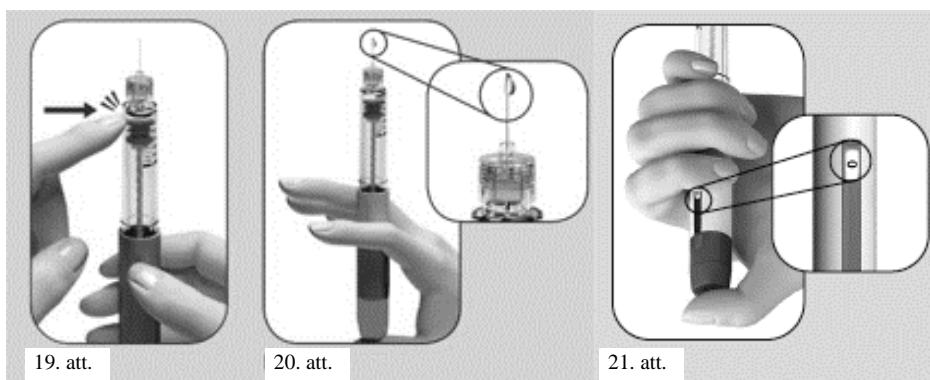


Fig. 18

1. Uzmanīgi pagrieziet devas iestatīšanas pogu uz priekšu, līdz **Devas kontroles lodziņā parādās skaitlis „25”** (18. attēls).

- Jūs varat pagriezt devas iestatīšanas pogu atpakaļ, ja esat to pagriežusi tālāk par „25”.



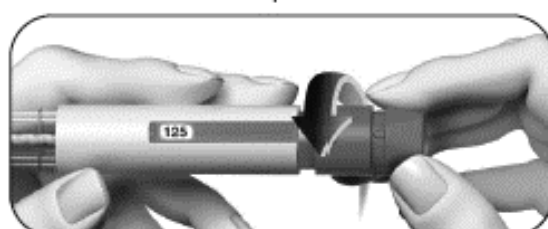
2. Turiet pildspalvveida pilnšļirci ar adatu uz augšu.
 3. Uzmanīgi piesitiet rezervuāra turētājam (19. attēls).
 4. Nospiediet devas iestatīšanas pogu **cik tālu vien iespējams**. Uz adatas gala parādīsies neliels šķidruma piliens (20. attēls).
 5. Pārbaudiet, ka **Devas kontroles lodziņā** parādās „0” (21. attēls).
 6. Turpiniet ar **4. darbību Devas iestatīšana**.
- Ja nav redzams neliels šķidruma piliens, sazinieties ar veselības aprūpes sniedzēju.

4. darbība. Devas iestatīšana

- 4.1. Pagrieziet devas iestatīšanas pogu līdz Devas kontroles lodziņā parādās ielānotā deva.
 - Piemērs. Ja paredzētā deva ir „150” SV, pārbaudiet, vai Devas kontroles lodziņā parādās „150” (22. attēls). Nepareiza zāļu daudzuma injicēšana var ietekmēt Jūsu ārstēšanu.



22. att.



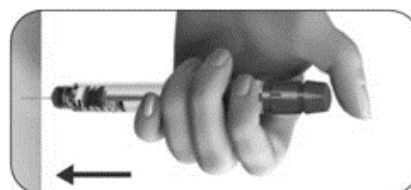
23. att.

- Pagrieziet devas iestatīšanas pogu **uz priekšu**, lai palielinātu devu (22. attēls).
 - Jūs varat pagriezt devas iestatīšanas pogu **atpakaļ**, ja pagriežat to tālāk par paredzēto devu (23. attēls).
- 4.2. Pirms pārejiem uz nākamo darbību, pārbaudiet, vai **Devas kontroles lodziņā** ir attēlota **visa nozīmētā deva**.

5. darbība. Devas injicēšana

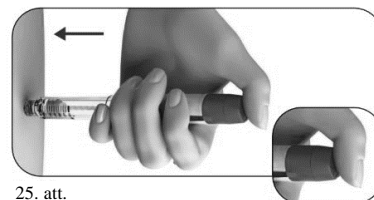
Svarīgi! Injicējiet devu, kā veselības aprūpes sniedzējs Jūs apmācījis.

- 5.1. Lēnām iespiediet adatu ādā līdz galam (24. attēls).



24. att.

- 5.2. Novietojiet īkšķi devas iestatīšanas pogas vidū. **Lēnām nospiediet uz leju devas pogu cik tālu iespējams** un turiet to, līdz visa deva ir injicēta (25. attēls).

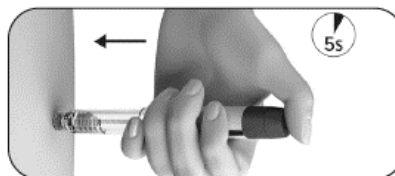


25. att.

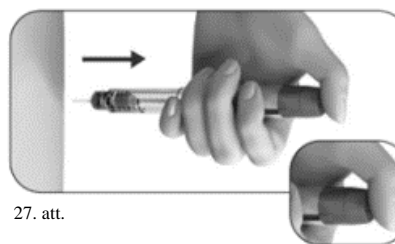
Piezīme. Jo lielāka deva, jo ilgāks laiks būs nepieciešams injicēšanai.

- 5.3. Turiet devas pogu nospiestu uz leju vismaz 5 sekundes, pirms izņemat adatu no ādas (26. attēls).

- Devas skaitlis, kas attēlots **Devas kontroles lodziņā**, atkal atgriezīsies uz „0”.
- Pēc vismaz 5 sekundēm izņemiet adatu ārā no ādas, **vienlaikus turot nospiestu uz leju devas iestatīšanas pogu** (27. attēls).
- Kad adata ir izņemta no ādas, atlaidiet devas iestatīšanas pogu.



26. att.

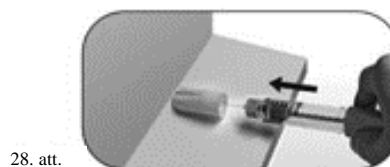


27. att.

Neatlaidiet devas pogu, kamēr adata nav izņemta no ādas.

6. darbība. Adatas noņemšana pēc katras injekcijas

- 6.1. Novietojiet ārējo adatas vāciņu uz līdzenas virsmas.
- 6.2. Ar vienu roku stingri turiet Pergoveris pildspalvveida pilnšļirci un ieslidiniet adatu ārējā adatas vāciņā (28. attēls).
- 6.3. Turpiniet spiest adatu, kurai virsū ir vāciņš, pret cietu virsmu, līdz dzirdat klikšķi (29. attēls).
- 6.4. Satveriet ārējo adatas vāciņu un atskrūvējiet adatu, griežot to pretējā virzienā (30. attēls).
- 6.5. Izmetiet izlietoto adatu drošā veidā konteinerā, kas paredzēts aso priekšmetu izmešanai (31. attēls). Rīkojieties ar adatu uzmanīgi, lai nesavainotos ar to.



28. att.



29. att.



30. att.

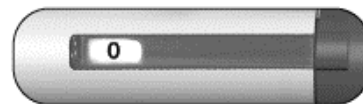


31. att.

Nelietojiet lietotu adatu vēlreiz un nedodiet to citiem.

7. darbība. Pēc injicēšanas

- 7.1. Pārlicinieties, ka esat ievadījusi visu devu.
- Pārbaudiet, vai Devas kontroles lodziņā ir attēlota „0” (32. attēls).

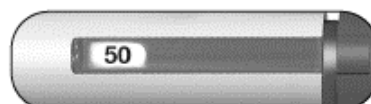


32. att.

Ja Devas kontroles lodziņā ir attēlota „0”, Jūs esat ievadījusi visu devu.

Ja Devas kontroles lodziņā redzams skaitlis, **kas lielāks par „0”**, tas nozīmē, ka Pergoveris pildspalvveida pilnšļirce ir tukša. Jūs neesat saņēmusi pilnu nozīmēto devu, un Jums jāveic turpmāk norādītā 7.2. darbība.

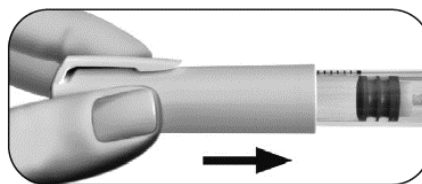
- 7.2. Pabeidziet daļējo injekciju (tikai, ja nepieciešams):
- **Devas kontroles lodziņā** būs attēlots trūkstošais daudzums, kas jāinjicē, lietojot jaunu pildspalvveida pilnšļirci. Parādītajā piemērā trūkstošais daudzums ir „50” SV (33. attēls).
 - Lai pabeigtu devu ar otru pildspalvveida pilnšļirci, atkārtojiet 1. līdz 8. darbību.



33. att.

8. darbība. Pergoveris pildspalvveida pilnšļirces uzglabāšana

- 8.1. Uzlieciet atpakaļ pildspalvveida pilnšļirces vāciņu, lai izvairītos no infekcijas (34. attēls).



34. att.


- 8.2. Uzglabājiet pildspalvveida pilnšļirci tās oriģinālajā iepakojumā drošā vietā un kā norādīts lietošanas instrukcijā.
- 8.3. Ja pildspalvveida pilnšļirce ir tukša, vaicājiet veselības aprūpēs sniedzējam, kā to izmest.

Neuzglabājiet pildspalvveida pilnšļirci ar piestiprinātu adatu, jo tas var izraisīt infekciju.

Nelietojiet Pergoveris pildspalvveida pilnšļirci atkārtoti, ja tā ir nokritusi, saplaisājusī vai bojāta, jo tas var izraisīt savainojumu.

Ja Jums ir kādi jautājumi, sazinieties ar veselības aprūpes sniedzēju.

Pergoveris pildspalvveida pilnšļirces lietošanas dienasgrāmata

1 Ārstēšanas dienas kārtas numurs	2 Datums	3 Laiks	4 Pildspalvveida pilnšļirces tilpums (300 SV + 150 SV)/0,48 ml (450 SV + 225 SV)/0,72 ml (900 SV + 450 SV)/1,44 ml	5 Nozī mētā deva	6 7 8	
					Devas kontroles lodziņš	
					Injekcijai iestatāmais daudzums	Otrajai injekcijai iestatāmais daudzums 
	/	:			<input type="checkbox"/> ja „0”, injekcija ir pabeigta	<input type="checkbox"/> ja nav „0”, nepieciešama otra injekcija Injicējiet šo daudzumu lietojot jaunu pildspalvveida pilnšļirci
	/	:			<input type="checkbox"/> ja „0”, injekcija ir pabeigta	<input type="checkbox"/> ja nav „0”, nepieciešama otra injekcija Injicējiet šo daudzumu lietojot jaunu pildspalvveida pilnšļirci
	/	:			<input type="checkbox"/> ja „0”, injekcija ir pabeigta	<input type="checkbox"/> ja nav „0”, nepieciešama otra injekcija Injicējiet šo daudzumu lietojot jaunu pildspalvveida pilnšļirci
	/	:			<input type="checkbox"/> ja „0”, injekcija ir pabeigta	<input type="checkbox"/> ja nav „0”, nepieciešama otra injekcija Injicējiet šo daudzumu lietojot jaunu pildspalvveida pilnšļirci
	/	:			<input type="checkbox"/> ja „0”, injekcija ir pabeigta	<input type="checkbox"/> ja nav „0”, nepieciešama otra injekcija Injicējiet šo daudzumu lietojot jaunu pildspalvveida pilnšļirci
	/	:			<input type="checkbox"/> ja „0”, injekcija ir pabeigta	<input type="checkbox"/> ja nav „0”, nepieciešama otra injekcija Injicējiet šo daudzumu lietojot jaunu pildspalvveida pilnšļirci
	/	:			<input type="checkbox"/> ja „0”, injekcija ir pabeigta	<input type="checkbox"/> ja nav „0”, nepieciešama otra injekcija Injicējiet šo daudzumu lietojot jaunu pildspalvveida pilnšļirci
	/	:			<input type="checkbox"/> ja „0”, injekcija ir pabeigta	<input type="checkbox"/> ja nav „0”, nepieciešama otra injekcija Injicējiet šo daudzumu lietojot jaunu pildspalvveida pilnšļirci
	/	:			<input type="checkbox"/> ja „0”, injekcija ir pabeigta	<input type="checkbox"/> ja nav „0”, nepieciešama otra injekcija Injicējiet šo daudzumu lietojot jaunu pildspalvveida pilnšļirci
	/	:			<input type="checkbox"/> ja „0”, injekcija ir pabeigta	<input type="checkbox"/> ja nav „0”, nepieciešama otra injekcija Injicējiet šo daudzumu lietojot jaunu pildspalvveida pilnšļirci
	/	:			<input type="checkbox"/> ja „0”, injekcija ir pabeigta	<input type="checkbox"/> ja nav „0”, nepieciešama otra injekcija Injicējiet šo daudzumu lietojot jaunu pildspalvveida pilnšļirci
	/	:			<input type="checkbox"/> ja „0”, injekcija ir pabeigta	<input type="checkbox"/> ja nav „0”, nepieciešama otra injekcija Injicējiet šo daudzumu lietojot jaunu pildspalvveida pilnšļirci
	/	:			<input type="checkbox"/> ja „0”, injekcija ir pabeigta	<input type="checkbox"/> ja nav „0”, nepieciešama otra injekcija Injicējiet šo daudzumu lietojot jaunu pildspalvveida pilnšļirci

Ši lietošanas norādījumi pēdējo reizi pārskatīta:

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Pergoveris (900 SV + 450 SV)/1,44 ml šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē alfa folitropīns/alfa lutropīns (*follitropinum alfa/lutropinum alfa*)

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Pergoveris un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Pergoveris lietošanas
3. Kā lietot Pergoveris
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Pergoveris
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Pergoveris un kādam nolūkam to lieto

Kas ir Pergoveris

Pergoveris šķīdums injekcijām satur divas dažādas aktīvās vielas, ko sauc par alfa folitropīnu un alfa lutropīnu. Abas pieder pie gonadotropīnu hormonu grupas, kas ir iesaistīti vairošanās un auglības procesos.

Kādam nolūkam Pergoveris lieto

Šīs zāles lieto folikulu (kas satur olšūnas) attīstības stimulēšanai Jūsu olnīcās. Tas tiek veikts, lai Jums varētu iestāties grūtniecība. Zāles tiek lietotas pieaugušām sievietēm (18 gadus vecām un vecākām), kurām ir zems folikulstimulējošā hormona (FSH) un luteinizējošā hormona (LH) līmenis (izteikta nepietiekamība). Šīs sievietes parasti ir neauglīgas.

Kā darbojas Pergoveris

Aktīvās Pergoveris vielas ir dabisko FSH un LH hormonu kopijas. Jūsu organismā:

- FSH stimulē olšūnu attīstību;
- LH stimulē ovulāciju.

Aizvietojojot trūkstošos hormonus, Pergoveris palīdz sievietei, kurai ir zems FSH un LH līmenis, attīstīt folikulu. Pēc cilvēka horiona gonadotropīna hormona (cHG) injicēšanas tiek izsaukta ovulācija. Šis process palīdz sievietēm nonākt grūtniecības stāvoklī.

2. Kas Jums jāzina pirms Pergoveris lietošanas

Pirms ārstēšanas ārstam ar pieredzi neauglības ārstēšanā jāpārbauda Jūsu un Jūsu partnera auglība.

Nelietojiet Pergoveris šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija pret folikulstimulējošo hormonu (FSH) vai luteinizējošo hormonu (LH), vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir audzējs smadzenēs (hipotalāma vai hipofīzes audzēji);
- ja Jums ir palielinātas olnīcas vai nezināmas izcelsmes ar šķidrumu pildīti pūšļi olnīcās (olnīcu cistas);
- ja Jums ir nezināmas izcelsmes asiņošana no maksts;

- ja Jums ir olnīcu, dzemdes vai krūts vēzis;
- ja Jums ir veselības stāvoklis, kad nav iespējama normāla grūtniecība, piemēram, priekšlaicīga menopauze, dzimumorgānu malformācijas vai labdabīgi dzemdes audzēji.

Nelietojiet šīs zāles, ja kāds no iepriekš minētajiem nosacījumiem attiecas uz Jums. Ja neesat par to pārliecināts, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Pergoveris lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Porfīrija

Ja Jums vai kādam ģimenes loceklim ir porfīrija (nespēja sašķelt porfirīnus, ko bērni var pārmantot no vecākiem), pirms ārstēšanas uzsākšanas konsultējieties ar ārstu.

Nekavējoties izstāstiet savam ārstam, ja:

- Jūsu āda kļūst jutīga un uz tās ātri veidojas pūslīši, īpaši vietās, kas bieži tiek pakļautas saules gaismai un/vai
- Jums ir sāpes vēderā, rokās vai kājās.

Ja Jums ir iepriekš minētie simptomi, ārsts var ieteikt Jums pārtraukt ārstēšanu.

Olnīcu hiperstimulācijas sindroms (OHSS)

Šīs zāles stimulē Jūsu olnīcas. Tas palielina Jūsu risku saslimt ar olnīcu hiperstimulācijas sindromu (OHSS). Tas ir tad, kad folikuli attīstās pārāk daudz un kļūst par lielām cistām. Ja Jums parādās sāpes vēdera lejasdaļā, strauji palielinās ķermeņa svvars, parādās slikta dūša vai vemšana, vai apgrūtināta elpošana, nekavējoties konsultējieties ar savu ārstu. Viņš var ieteikt Jums pārtraukt šo zāļu lietošanu (skatīt 4. punktu „Nopietnākās blakusparādības”).

Gadījumā, ja Jums nenotiek ovulācija, un Jūs lietojat ieteikto devu un lietošanas shēmu, smagi izteikts OHSS rodas retāk. Pergoveris terapija jebkuras indikācijas gadījumā reti izraisa smagi izteiktu OHSS. Tas kļūst vairāk iespējams, ja zāles lieto galīgi folikulu nobriešanas ierosināšanai (satur cilvēka horiona gonadotropīnu – hCG) (skatīt 3. punktu „Cik daudz lietot”). Ja Jums attīstās OHSS, šajā ārstēšanas ciklā ārsts var nedot Jums hCG un ieteikt nestāties dzimumsakaros vai lietot kontracepcijas barjermetodes vismaz četras dienas.

Olnīcu atbildes reakciju ārsts uzmanīgi novēros ar ultraskaņas izmeklējumu un asins analīžu palīdzību (nosakot estradiola līmeni) pirms ārstēšanas un tās laikā.

Vairākaugļu grūtniecība

Lietojot Pergoveris, risks, ka iestāsies grūtniecība vienlaicīgi ar vairākiem augļiem (vairākaugļu grūtniecība, visbiežāk dvīņi), ir lielāks nekā dabiskas apaugļošanās gadījumā. Vairākaugļu grūtniecība var radīt medicīniskas komplikācijas Jums un bērniem. Vairākaugļu grūtniecības risku var mazināt, lietojot pareizu Pergoveris devu pareizā laikā.

Lai mazinātu daudzaugļu grūtniecības risku, ieteicams veikt ultrasonogrāfisko izmeklēšanu un asins analīzes.

Grūtniecības pārtraukšana

Veicot mākslīgās apaugļošanas procedūras vai stimulējot olnīcas attīstīt olšūnas, pastāv lielāks grūtniecības pārtraukšanās risks nekā parasti.

Ektopiska grūtniecība

Sievietēm, kurām jebkad bijuši olvadu bloķējumi vai olvadu bojājumi (olvadu slimība), pastāv risks, ka embrijs implantēsies ārpus dzemdes (ārpusdzemdes grūtniecība) Tas ir neatkarīgi no tā, vai grūtniecība iestājusies spontānas apaugļošanās vai neauglības ārstēšanas rezultātā.

Asinsreces traucējumi (trombemboliski traucējumi)

Ja Jums vai kādam no Jūsu ģimenes locekļiem jebkad ir bijis asins trombs kājā vai plaušās, sirdslēkme vai infarkts, konsultējieties ar ārstu. Pergoveris terapijas laikā pastāv lielāks trombu veidošanās vai pasliktināšanās risks.

Audzēji dzimumorgānos

Saņemti ziņojumi par olnīcu un citu dzimumorgānu audzējiem, gan labdabīgiem, gan ļaundabīgiem – sievietēm, kurām neauglības ārstēšanai lietotas vairākas shēmas.

Alerģiskas reakcijas

Saņemti atsevišķi ziņojumi par vieglu alerģisku reakciju pret Pergoveris. Ja Jums jebkad ir bijusi šāda veida reakcija pret līdzīgām zālēm, pirms Pergoveris lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Bērni un pusaudži

Pergoveris nedrīkst lietot bērniem un pusaudžiem, kas jaunāki par 18 gadiem.

Citas zāles un Pergoveris

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Nelietojiet Pergoveris kopā ar citām zālēm vienā injekcijā. Jūs varat izmantot Pergoveris ar licencētu alfa folitropīna preparātu kā atsevišķas injekcijas, ja to nozīmējis ārsts.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Nelietojiet Pergoveris, ja esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nav paredzams, ka zāles ietekmēs spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

Pergoveris satur nātriju

Pergoveris satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Pergoveris

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Šo zāļu lietošana

- Pergoveris jāievada injekcijas veidā tieši zem ādas (subkutāni). Lai mazinātu ādas kairinājumu, katru dienu lietojiet citu injekcijas vietu.
- Jūsu ārsts vai medmāsa parādīs Jums, kā lietot Pergoveris pildspalvveida pilnšļirci, lai injicētu šīs zāles.
- Ja viņi būs pārliecināti, ka Jūs varat droši injicēt Pergoveris, pēc tam Jūs varat sagatavot un injicēt zāles pašrocīgi mājās apstākļos.
- Ievadot Pergoveris pašrocīgi, lūdzu, uzmanīgi izlasiet sadaļu “Lietošanas norādījumi” un ievērojiet tur sniegtos norādījumus.

Cik daudz lietot

Ārstēšanas shēmu uzsāk ar ieteicamo Pergoveris devu, kas satur 150 starptautiskās vienības (SV) alfa folitropīna un 75 SV alfa lutropīna, ko lieto katru dienu.

- Atbilstoši atbildes reakcijai, Jūsu ārsts var nolemt pievienot katru dienu licencētu alfa folitropīna preparāta devu Pergoveris injekcijai. Tādā gadījumā alfa folitropīna devu parasti palielina ik pēc 7 vai 14 dienām par 37,5 līdz 75 SV.
- Ārstēšana turpinās līdz tiek iegūta vēlamā atbildes reakcija. Tas notiek tad, kad ir attīstījusies piemērota folikula, kas tiek apstiprināts ar ultrasonogrāfisko izmeklēšanu un asins analīzēm.
- Tas var aizņemt laiku līdz 5 nedēļām.

Kad tiks iegūta vēlamā atbildes reakcija, 24 līdz 48 h pēc pēdējās Pergoveris injekcijas Jums ievadīs vienu cilvēka horiona gonadotropīna hormona (hCG) injekciju. Vislabākais laiks dzimumtuvībai ir hCG injekcijas dienā un nākamajā dienā pēc tās. Alternatīvi, pamatojoties uz Jūsu ārsta vērtējumu, var veikt arī intrauterīnu apaugļošanu vai citu medicīnisku reproduktīvo palīgtehnoloģiju procedūru.

Ja Jums novēros pārāk spēcīgu atbildes reakciju, ārstēšana tiks pārtraukta un hCG netiks ievadīts (skatīt 2. punktu „Olnīcu hiperstimulācijas sindroms (OHSS)”). Tādā gadījumā nākamajā ciklā ārsts Jums nozīmēs mazāku alfa folitropīna devu nekā iepriekš.

Ja esat lietojis Pergoveris vairāk nekā noteikts

Pergoveris pārdozēšanas ietekme nav zināma, taču varētu rasties OHSS. Tomēr tas radīsies tikai tad, ja ievadīts hCG (skatīt 2. punktu „Olnīcu hiperstimulācijas sindroms (OHSS)”).

Ja esat aizmirsis lietot Pergoveris

Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu. Lūdzu, sazinieties ar ārstu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nopietnākās blakusparādības

Nekavējoties sazinieties ar ārstu, ja ievērojat kādas no tālāk minētajām blakusparādībām. Ārsts var likt Jums pārtraukt Pergoveris lietošanu.

Alerģiskas reakcijas

Alerģiskas reakcijas, piemēram, izsitumi, ādas apsārtums, nātrene, sejas pietūkums ar apgrūtinātu elpošanu, reizēm var būt nopietnas. Šī blakusparādība novērota ļoti reti.

Olnīcu hiperstimulācijas sindroms (OHSS)

- Sāpes vēdera lejasdaļā ar sliktu dūšu vai vemšanu. Šie varētu būt olnīcu hiperstimulācijas sindroma (OHSS) simptomi. Jūsu olnīcas varētu būt pārmērīgi reaģējušas uz ārstēšanu un izveidojušas lielus ar šķidrumu pildītus pūšļus vai cistas (skatīt 2. punktu „Olnīcu hiperstimulācijas sindroms (OHSS)”). Tā ir bieža blakusparādība. Ja šos simptomus novērojat, ārstam Jūs ir jāizmeklē pēc iespējas drīzāk.
- OHSS var kļūt par smagu traucējumu ar izteikti palielinātām olnīcām, samazinātu urīna veidošanos, ķermeņa masas palielināšanos, apgrūtinātu elpošanu un/vai iespējamu šķidruma uzkrāšanos vēdera vai krūškurvja dobumā. Šī blakusparādība novērota retāk (var ietekmēt līdz 1 cilvēkam no 100).
- Retos gadījumos var rasties tādas OHSS komplikācijas kā olnīcu kājiņas sagriešanās vai asins trombu veidošanās (var ietekmēt līdz 1 cilvēkam no 1 000).
- Nopietnas, ar trombu veidošanos saistītas problēmas (trombemboliski traucējumi) parasti smagas OHSS gadījumos novērotas ļoti reti. Šie traucējumi var izpausties kā sāpes krūškurvī, elpas trūkums, insults vai sirdslēkme. Retos gadījumos tās var parādīties arī neatkarīgi no OHSS (skatīt 2. punktu „Asinsreces traucējumi (trombemboliski traucējumi)”).

Citas blakusparādības

Ļoti bieži (var ietekmēt vairāk nekā 1 cilvēku no 10)

- ar šķidrumu pildīti pūšļi (olnīcu cistas);
- galvassāpes;
- vietējas reakcijas injekcijas vietā, piemēram, sāpes, nieze, zilumi, pietūkums vai kairinājums.

Bieži (var ietekmēt līdz 1 cilvēkam no 10)

- caureja;
- sāpes krūšu dziedzeros;
- slikta dūša vai vemšana;
- sāpes vēderā vai iegurnī;
- krampji vēderā vai vēdera uzpūšanās.

Ļoti reti (var ietekmēt līdz 1 cilvēkam no 10 000)

- var pasliktināties astma.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Pergoveris

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz etiķetes un kastītes pēc „EXP”/“Derīgs līdz”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2°C-8°C). Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Pēc atvēršanas pildspalvveida pilnšļirci drīkst uzglabāt ne ilgāk kā 28 dienas ārpus ledusskapja (25°C temperatūrā). Nelietojiet zāles, kas palikušas pildspalvveida pilnšļircē ilgāk par 28 dienām.

Nelietojiet Pergoveris, ja pamanāt bojājuma pazīmes, ja šķidrumā redzamas sīkas daļiņas vai tas ir duļķains.

Pēc injekcijas izmetiet izlietoto adatu drošā veidā.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Pergoveris satur

Aktīvās vielas ir alfa folitropīns un alfa lutropīns.

- Katra Pergoveris (900 SV + 450 SV)/1,44 ml pildspalvveida pilnšļirce satur 900 SV (starptautiskās vienības) alfa folitropīna un 450 SV alfa lutropīna 1,44 ml šķīduma, un var nodrošināt sešas 150 SV/75 SV Pergoveris devas.

Citas sastāvdaļas ir

- Saharoze, arginīna monohlorīds, poloksamērs 188, metionīns, fenols, nātrijs hidroģēnfosfāta dihidrāts, nātrijs dihidroģēnfosfāta monohidrāts un ūdens injekcijām. Lai uzturētu skābuma līmeni (pH līmeni) normas robežās, ir pievienots neliels daudzums koncentrētas fosforskābes un nātrijs hidroksīda.

Pergoveris ārējais izskats un iepakojums

Pergoveris tiek piegādāts kā dzidrs, bezkrāsains līdz gaiši dzeltens šķīdums injekcijām daudzdevu pildspalvveida pilnšļircē:

- Pergoveris (900 SV + 450 SV)/1,44 ml tiek piegādāts iepakojumos, kuros ir 1 daudzdevu pildspalvveida pilnšļirce un 14 vienreizējas lietošanas injekciju adatas.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}.

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

<http://www.ema.europa.eu>.

Lietošanas pamācība

Pergoveris

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

Šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
Follitropin alfa/Lutropin alfa

Saturs

Svarīga informācija par Pergoveris pildspalvveida pilnšļirci
Kā izmantot Pergoveris pildspalvveida pilnšļirces ārstēšanās dienasgrāmatu
Iepazīšanās ar Pergoveris pildspalvveida pilnšļirci

- 1. darbība.** Piederumu apkopošana
- 2. darbība.** Sagatavošanās injekcijai
- 3. darbība.** Adatas pievienošana
- 4. darbība.** Devas iestatīšana
- 5. darbība.** Devas injicēšana
- 6. darbība.** Adatas noņemšana pēc katras injekcijas
- 7. darbība.** Pēc injicēšanas
- 8. darbība.** Pergoveris pildspalvveida pilnšļirces uzglabāšana
Pergoveris pildspalvveida pilnšļirces ārstēšanās dienasgrāmata

1. Svarīga informācija par Pergoveris pildspalvveida pilnšļirci

- Pirms Pergoveris pildspalvveida pilnšļirces lietošanas, lūdzu, izlasiet lietošanas pamācību un lietošanas instrukciju.
- Vienmēr ievērojiet visus norādījumus šajā lietošanas pamācībā un tos, kurus saņēmat apmācības laikā, kuru nodrošināja Jūsu veselības aprūpes sniedzējs, jo šie norādījumi var atšķirties no Jūsu iepriekšējās pieredzes. Šī informācija ļaus novērst nepareizu ārstēšanu vai inficēšanos pēc adatas dūriena, vai savainošanos ar saplīsušu stiklu.
- Pergoveris pildspalvveida pilnšļirce ir paredzēta tikai subkutānas injekcijas veikšanai.
- Pergoveris pildspalvveida pilnšļirci drīkst izmantot tikai tad, ja Jūsu veselības aprūpes speciālists ir apmācījis Jūs, kā to pareizi lietot.
- Veselības aprūpes sniedzējs Jums pastāstīs, cik daudz Pergoveris pildspalvveida pilnšļirces ir nepieciešamas pilnam ārstēšanas kursam.
- Injekcijas sev jāveic katru dienu vienā un tajā pašā laikā.
- Pildspalvveida pilnšļirce ir pieejama 3 dažādos daudzdevu variantos:

(300 SV + 150 SV)/0,48 ml	• Satur 0,48 ml Pergoveris šķīduma
	• Satur 300 SV alfa folitropīna un 150 SV alfa lutropīna.
(450 SV + 225 SV)/0,72 ml	• Satur 0,72 ml Pergoveris šķīduma
	• Satur 450 SV alfa folitropīna un 225 SV alfa lutropīna.
(900 SV + 450 SV)/1,44 ml	• Satur 1,44 ml Pergoveris šķīduma
	• Satur 900 SV alfa folitropīna un 450 SV alfa lutropīna.

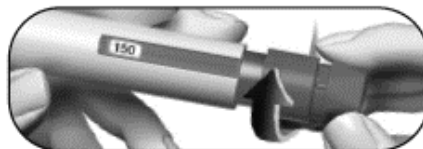
Piezīme:

- Maksimālā deva, ko varat „uzgriezt” (300 SV + 150 SV)/0,48 ml variantam, ir 300 SV.
- Maksimālā deva, ko varat „uzgriezt” (450 SV + 225 SV)/0,72 ml un (900 SV + 450 SV)/1,44 ml variantam, ir 450 SV.
- Devas iestatīšanas poga griežas pa 12,5 SV, lai sasniegtu paredzēto devu.

Sīkāku informāciju par ieteicamo devu režīmu skatiet lietošanas instrukcijā, un vienmēr lietojiet veselības aprūpes speciālista ieteikto devu.

- Skaitļi **Devas kontroles lodziņā** attēlo starptautisko vienību jeb SV skaitu un parāda alfa folitropīna devu. Veselības aprūpes sniedzējs Jums pateiks, cik daudz alfa folitropīna SV ir jāinjicē katru dienu.
- **Devas kontroles lodziņā** redzami skaitļi palīdzēs Jums:

- a. „uzgriez” nozīmēto devu (1. attēls).



1. att.

- b. pārliecināties, ka injicēta visa deva (2. attēls).



2. att.

- c. nolasīt, kāds devas atlikums jāinjicē ar otro pildspalvveida pilnšļirci (3. attēls).



3. att.

- Tūlīt pēc katras injekcijas noņemiet no pildspalvveida pilnšļirces adatu.

Nelietojiet adatas atkārtoti.

Nedodiet pildspalvveida pilnšļirci un/vai adatas lietot citam cilvēkam.

Nelietojiet Pergoveris pildspalvveida pilnšļirci, ja tā ir nokritusi, saplaisājusi vai bojāta, jo tas var izraisīt savainojumu.

2. Kā izmantot Pergoveris pildspalvveida pilnšļirces ārstēšanas dienasgrāmatu

Lietošanas dienasgrāmata ir atrodama pēdējā lappusē. Lietojiet to, lai pierakstītu injicēto daudzumu. Nepareiza zāļu daudzuma injicēšana var ietekmēt Jūsu ārstēšanu.

- Pierakstiet ārstēšanas dienas kārtas numuru (1. aile), datumu (2. aile), injekcijas veikšanas laiku (3. kolonna) un pildspalvveida pilnšļirces tilpumu (4. aile).
- Pierakstiet Jums nozīmēto devu (5. aile).
- Pirms injicēšanas pārbaudiet, ka esat „uzgriezusi” pareizo devu (6. aile).
- Pēc injekcijas nolasiet skaitli, kas redzams **Devas kontroles lodziņā**.
- Apstipriniet, ka esat injicējusi pilnu devu (7. aile) vai pierakstiet skaitli, kas redzams **Devas kontroles lodziņā**, ja tas nav „0” (8. aile).
- Ja nepieciešams, veiciet sev injekciju ar otru pildspalvveida pilnšļirci, „uzgriežot” atlikušo devu, kas ierakstīta sadaļā „Otrajai injekcijai iestatāmais daudzums” (8. aile).
- Pierakstiet šo atlikušo devu sadaļā „**Injekcijai iestatāmais daudzums**” nākamajā rindā (6. aile).

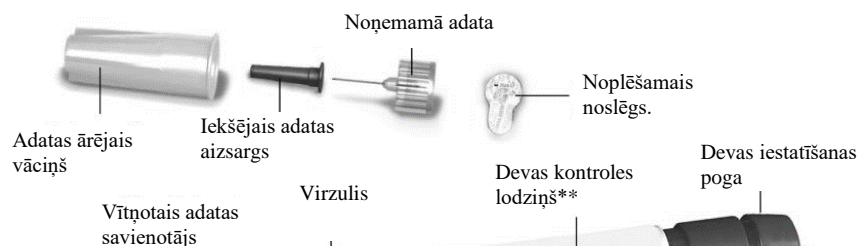
Izmantojot ārstēšanās dienasgrāmatu, lai ierakstīt savu(-as) ikdienas injekciju(-as), Jūs katru dienu varat pārbaudīt, vai esat saņēmis pilnu nozīmēto devu.

Lietošanas dienasgrāmatas piemērs, izmantojot (450 SV + 225 SV)/0,72 ml pildspalvveida pilnšļirci:

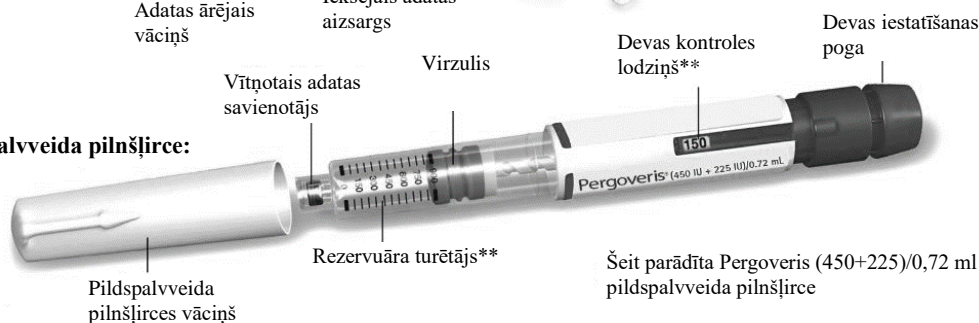
1 Ārstēšanas dienas kārtas numurs	2 Datums	3 Laiks	4 Pildspalvveida pilnšļirces tūlums (300 SV + 150 SV)/0,48 ml (450 SV + 225 SV)/0,72 ml (900 SV + 450 SV)/1,44 ml	5 Nozīmē tā deva	6 7 8 Devas kontroles lodziņš		
					Injekcijai iestatāmais daudzums	Otrajai injekcijai iestatāmais daudzums	
#1	10/06	19.00	450 SV + 225 SV	150 SV/75 SV	150	<input checked="" type="checkbox"/> ja „0”, injekcija ir pabeigta	<input type="checkbox"/> ja nav „0”, nepieciešama otra injekcija Injicējiet šo daudzumu, lietojot jaunu pildspalvveida pilnšļirci
#2	11/06	19.00	450 SV + 225 SV	150 SV/75 SV	150	<input checked="" type="checkbox"/> ja „0”, injekcija ir pabeigta	<input type="checkbox"/> ja nav „0”, nepieciešama otra injekcija Injicējiet šo daudzumu, lietojot jaunu pildspalvveida pilnšļirci
#3	12/06	19.00	450 SV + 225 SV	225 SV/112,5 SV	225	<input type="checkbox"/> ja „0”, Injekcija ir pabeigta	<input checked="" type="checkbox"/> ja nav „0”, nepieciešama otra injekcija Injicējiet šo daudzumu .75. lietojot jaunu pildspalvveida pilnšļirci
#3	12/06	19.00	450 SV + 225 SV	Neattiecas	75	<input checked="" type="checkbox"/> ja „0”, injekcija ir pabeigta	<input type="checkbox"/> ja nav „0”, nepieciešama otra injekcija Injicējiet šo daudzumu, lietojot jaunu pildspalvveida pilnšļirci

Iepazīšanās ar Pergoveris pildspalvveida pilnšļirci

Jūsu adata*:



Jūsu pildspalvveida pilnšļircis:



Šeit parādīta Pergoveris (450+225)/0,72 ml pildspalvveida pilnšļircis

* Tikai ilustratīviem nolūkiem.

** Skaitļi **devas kontroles lodziņā** un rezervuāra turētājā attēlo zāļu starptautisko vienību (SV) skaitu.

1. darbība. Piederumu apkopošana

1.1. Pirms lietošanas ļaujiet pildspalvveida pilnšļirci atrasties istabas temperatūrā vismaz 30 minūtes, lai ļautu zālēm sasniegt istabas temperatūru.

Pildspalvveida pilnšļirces uzsildīšanai **nelietojiet** mikroviļņu krāsni vai citu sildelementu.



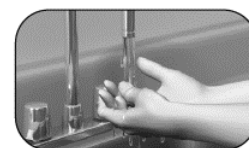
4. att.

1.2. Sagatavojiet labi apgaismotu, tīru vietu uz līdzenas virsmas, piemēram, galdu vai leti.

1.3. Jums būs nepieciešams arī (nav iekļauts iepakojumā):

- spirta salvetes un kontainers, kas paredzēts aso priekšmetu izmešanai (4. attēls).

1.4. Rūpīgi nomazgājiet rokas ar ūdeni un ziepēm un nosusiniet tās (5. attēls).



5. att.

1.5. Ar roku izņemiet Pergoveris pildspalvveida pilnšļirci no iepakojuma.

Nelietojiet nekādus instrumentus, jo to izmantošana var sabojāt pildspalva pilnšļirci.

1.6. Pārbaudiet, vai pildspalvveida pilnšļirces nosaukums ir Pergoveris.

1.7. Pārbaudiet derīguma termiņu uz pildspalvveida pilnšļirces marķējuma (6. attēls).

Nelietojiet Pergoveris pildspalvveida pilnšļirci, ja ir beidzies derīguma termiņš vai ja uz pildspalvveida pilnšļirces nav uzraksts Pergoveris.



6. att.

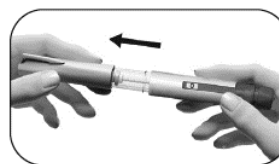
2. darbība. Sagatavošanās injekcijai

2.1. Noņemiet pildspalvveida pilnšļirces vāciņu (7. attēls).

2.2. Pārbaudiet, vai zāles ir caurspīdīgas, bezkrāsainas un nesatur daļiņas.

Nelietojiet pildspalvveida pilnšļirci, ja zāles ir mainījušas krāsu vai ir duļķainas, jo tas var izraisīt infekciju.

2.3. Pārlicinieties, ka Devas kontroles lodziņš ir iestatīts uz „0” (8. attēls).



7. att.

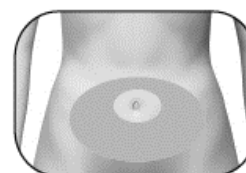


8. att.

Izvēlieties injekcijas vietu:

2.4. Jūsu veselības aprūpes sniedzējam ir Jums jāparāda izmantojamās injekcijas vietas vēdera apvidū (9. attēls). Lai mazinātu ādas kairinājumu, katru dienu izvēlieties citu injekcijas vietu.

2.5. Notīriet ādu injekcijas vietā ar spirta salveti. **Neaiztieci** un **nenosedziet** notīrīto ādu.



9. att.

3. darbība. Adatas pievienošana

Svarīgi! Vienmēr pārlicinieties, ka katrai injekcijai tiek lietota jauna adata.

Atkārtota adatu lietošana var izraisīt infekciju.

3.1. Paņemiet jaunu adatu. Lietojiet tikai vienreizējās lietošanas adatas, kas iekļautas iepakojumā.

3.2. Pārbaudiet, vai adatas ārējais vāciņš nav bojāts.

3.3. Stingri satveriet adatas ārējo vāciņu.

3.4. Pārbaudiet, vai noplēšamais noslēgs uz ārējā adatas vāciņa nav bojāts vai vaļīgs un vai nav beidzies derīguma termiņš (10. attēls).

3.5. Noplēsiet noplēšamo noslēgu (11. attēls).



10. att.



11. att.

Nelietojiet adatu, ja tā ir bojāta, beidzies derīguma termiņš vai ja adatas ārējais vāciņš vai noplēšamais noslēgs ir bojāts vai vaļīgs. Lietojot adatas, kurām beidzies derīguma termiņš, vai adatas ar bojātu noplēšamo noslēgu vai adatas ārējo vāciņu, var izraisīt infekciju. Izmetiet to konteinerā, kas paredzēts aso priekšmetu izmešanai un paņemiet jaunu adatu.

3.6. Uzskrūvējiet adatas ārējo vāciņu uz Pergoveris pildspalvveida pilnšļirces vītņotā gala, līdz sajūtat nelielu pretestību (12. attēls).

Nepieskrūvējiet adatu pārāk cieši; to var būt grūti noņemt pēc injekcijas.

3.7. Noņemiet ārējo adatas vāciņu, uzmanīgi to pavelkot (13. attēls).

3.8. Nolieciet to malā, lai vēlāk izmantotu vēlreiz (14. attēls).

Neizmetiet ārējo adatas vāciņu, jo tas novērš savainojumu ar adatu un infekciju, atvienojot adatu no pildspalvveida pilnšļirces.

3.9. Turiet Pergoveris pildspalvveida pilnšļirci ar adatu augšu (15. attēls).

3.10. Uzmanīgi noņemiet un izmetiet zaļo iekšējo adatas aizsargu (16. attēls).

Nelieciet zaļo iekšējo adatas aizsargu atpakaļ uz adatas, jo tas var izraisīt savainojumus ar adatu un infekciju.

3.11. Uzmanīgi vērojiet, vai adatas galā parādās sīks(-i) šķidruma piliens(-i).



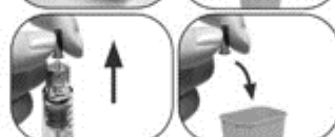
12. att.



13. att.



14. att.

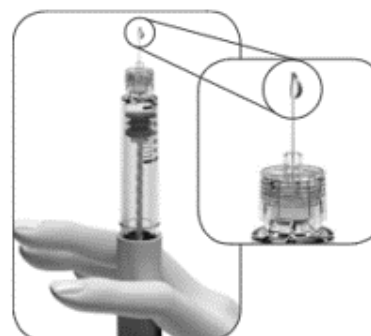


15. att.



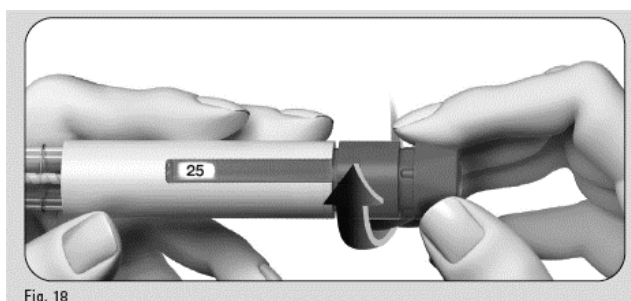
16. att.

Ja	Tad
Lietojat jaunu pildspalvveida pilnšļirci	Pārbaudiet, vai adatas galā parādās šķidruma piliens (17. attēls). <ul style="list-style-type: none"> Ja redzat sīku šķidruma pilienu, pārejiet uz 4. darbību Devas iestatīšana. Ja adatas galā piliens nav redzams, rīkojieties atbilstoši norādījumiem nākamajā lappusē, lai izvadītu no sistēmas gaisu.
Lietojat pildspalvveida pilnšļirci atkārtoti	NAV jāpārbauda, vai adatas galā parādās šķidruma piliens. Pārejiet uz 4. darbību Devas iestatīšana



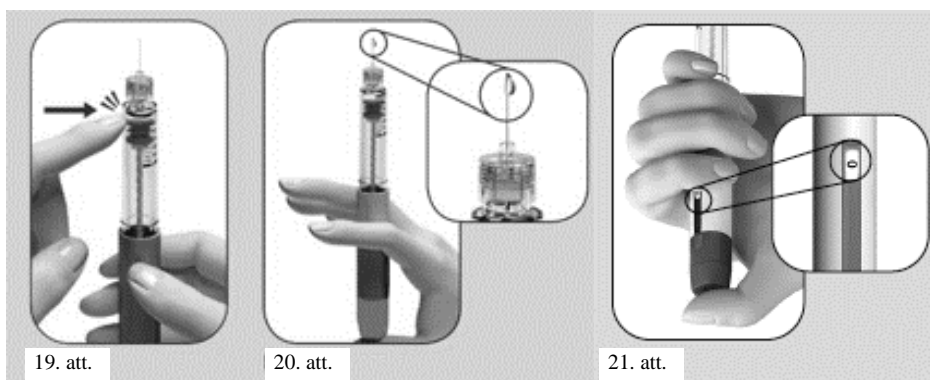
17. att.

Ja, pirmo reizi lietojot jaunu pildspalvveida pilnšļirci, adatas galā neredzat sīku(-us) šķidruma pilienu(-us):



1. Uzmanīgi pagrieziet devas iestatīšanas pogu uz priekšu, līdz **Devas kontroles lodziņā parādās skaitlis „25”** (18. attēls).

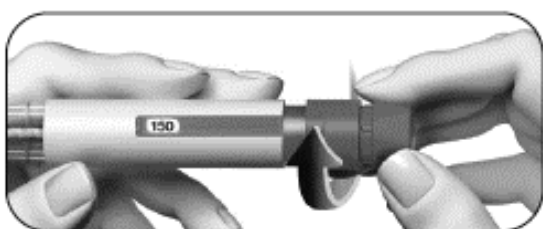
- Jūs varat pagriezt devas iestatīšanas pogu atpakaļ, ja esat to pagriežusi tālāk par „25”.



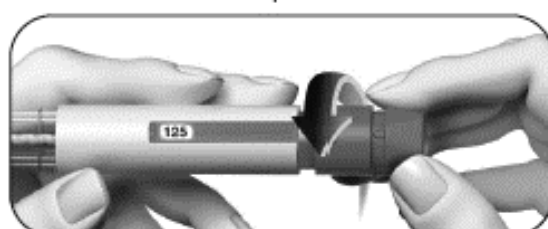
2. Turiet pildspalvveida pilnšļirci ar adatu uz augšu.
 3. Uzmanīgi piesitiet rezervuāra turētājam (19. attēls).
 4. Nospiediet devas iestatīšanas pogu **cik tālu vien iespējams**. Uz adatas gala parādīsies neliels šķidruma piliens (20. attēls).
 5. Pārbaudiet, ka **Devas kontroles lodziņā** parādās „0” (21. attēls).
 6. Turpiniet ar **4. darbību Devas iestatīšana**.
- Ja nav redzams neliels šķidruma piliens, sazinieties ar veselības aprūpes sniedzēju.

4. darbība. Devas iestatīšana

- 4.1. Pagrieziet devas iestatīšanas pogu līdz Devas kontroles lodziņā parādās ielānotā deva.
 - Piemērs. Ja paredzētā deva ir „150” SV, pārbaudiet, vai Devas kontroles lodziņā parādās „150” (22. attēls). Nepareiza zāļu daudzuma injicēšana var ietekmēt Jūsu ārstēšanu.



22. att.



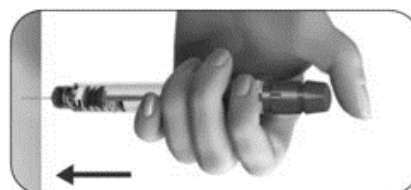
23. att.

- Pagrieziet devas iestatīšanas pogu **uz priekšu**, lai palielinātu devu (22. attēls).
 - Jūs varat pagriezt devas iestatīšanas pogu **atpakaļ**, ja pagriežat to tālāk par paredzēto devu (23. attēls).
- 4.2. Pirms pārejiem uz nākamo darbību, pārbaudiet, vai **Devas kontroles lodziņā** ir attēlota **visa nozīmētā deva**.

5. darbība. Devas injicēšana

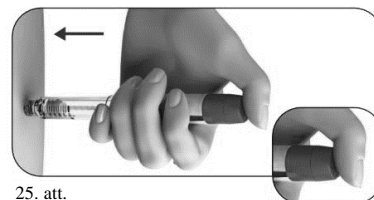
Svarīgi! Injicējiet devu, kā veselības aprūpes sniedzējs Jūs apmācījis.

- 5.1. Lēnām iespiediet adatu ādā līdz galam (24. attēls).



24. att.

- 5.2. Novietojiet īkšķi devas iestatīšanas pogas vidū. **Lēnām nospiediet uz leju devas pogu cik tālu iespējams** un turiet to, līdz visa deva ir injicēta (25. attēls).

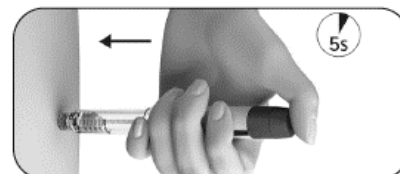


25. att.

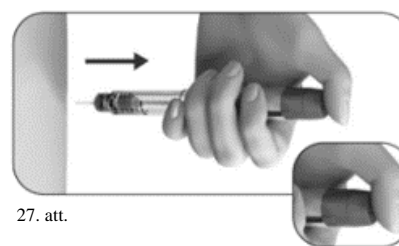
Piezīme. Jo lielāka deva, jo ilgāks laiks būs nepieciešams injicēšanai.

- 5.3. Turiet devas pogu nospiestu uz leju vismaz 5 sekundes, pirms izņemat adatu no ādas (26. attēls).

- Devas skaitlis, kas attēlots **Devas kontroles lodziņā**, atkal atgriezīsies uz „0”.
- Pēc vismaz 5 sekundēm izņemiet adatu ārā no ādas, **vienlaikus turot nospiestu uz leju devas iestatīšanas pogu** (27. attēls).
- Kad adata ir izņemta no ādas, atlaidiet devas iestatīšanas pogu.



26. att.

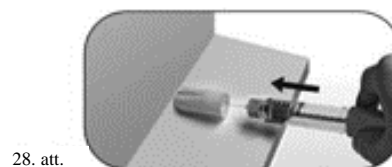


27. att.

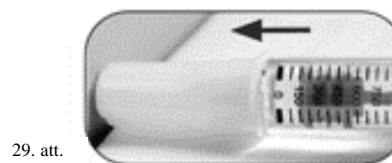
Neatlaidiet devas pogu, kamēr adata nav izņemta no ādas.

6. darbība. Adata noņemšana pēc katras injekcijas

- 6.1. Novietojiet ārējo adatas vāciņu uz līdzenas virsmas.
- 6.2. Ar vienu roku stingri turiet Pergoveris pildspalvveida pilnšļirci un ieslidiniet adatu ārējā adatas vāciņā (28. attēls).
- 6.3. Turpiniet spiest adatu, kurai virsū ir vāciņš, pret cietu virsmu, līdz dzirdat klikšķi (29. attēls).
- 6.4. Satveriet ārējo adatas vāciņu un atskrūvējiet adatu, griežot to pretējā virzienā (30. attēls).
- 6.5. Izmetiet izlietoto adatu drošā veidā konteinerā, kas paredzēts aso priekšmetu izmešanai (31. attēls). Rīkojieties ar adatu uzmanīgi, lai nesavainotos ar to.



28. att.



29. att.



30. att.



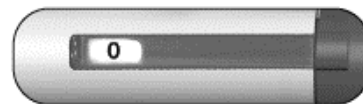
31. att.

Nelietojiet lietotu adatu vēlreiz un nedodiet to citiem.

7. darbība. Pēc injicēšanas

7.1. Pārlicinieties, ka esat ievadījusi visu devu.

- Pārbaudiet, vai Devas kontroles lodziņā ir attēlota „0” (32. attēls).



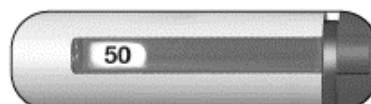
32. att.

Ja Devas kontroles lodziņā ir attēlota „0”, Jūs esat ievadījusi visu devu.

Ja Devas kontroles lodziņā redzams skaitlis, **kas lielāks par „0”**, tas nozīmē, ka Pergoveris pildspalvveida pilnšļirce ir tukša. Jūs neesat saņēmusi pilnu nozīmēto devu, un Jums jāveic turpmāk norādītā 7.2. darbība.

7.2. Pabeidziet daļējo injekciju (tikai, ja nepieciešams):

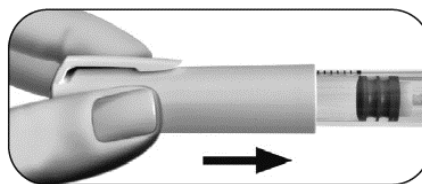
- **Devas kontroles lodziņā** būs attēlots trūkstošais daudzums, kas jāinjicē, lietojot jaunu pildspalvveida pilnšļirci. Parādītajā piemērā trūkstošais daudzums ir „50” SV (33. attēls).
- Lai pabeigtu devu ar otru pildspalvveida pilnšļirci, atkārtojiet 1. līdz 8. darbību.



33. att.

8. darbība. Pergoveris pildspalvveida pilnšļirces uzglabāšana

8.1. Uzlieciet atpakaļ pildspalvveida pilnšļirces vāciņu, lai izvairītos no infekcijas (34. attēls).



34. att.

8.2. Uzglabājiet pildspalvveida pilnšļirci tās oriģinālajā iepakojumā drošā vietā un kā norādīts lietošanas instrukcijā.


8.3. Ja pildspalvveida pilnšļirce ir tukša, vaicājiet veselības aprūpēs sniedzējam, kā to izmest.

Neuzglabājiet pildspalvveida pilnšļirci ar piestiprinātu adatu, jo tas var izraisīt infekciju.

Nelietojiet Pergoveris pildspalvveida pilnšļirci atkārtoti, ja tā ir nokritusi, saplaisājusi vai bojāta, jo tas var izraisīt savainojumu.

Ja Jums ir kādi jautājumi, sazinieties ar veselības aprūpes sniedzēju.

Pergoveris pildspalvveida pilnšļirces lietošanas dienasgrāmata

1 Ārstēšanas dienas kārtas numurs	2 Datums	3 Laiks	4 Pildspalvveida pilnšļirces tilpums (300 SV + 150 SV)/0,48 ml (450 SV + 225 SV)/0,72 ml (900 SV + 450 SV)/1,44 ml	5 Nozī mētā deva	6 7 8	
					Devas kontroles lodziņš	
					Injekcijai iestatāmais daudzums	Otrajai injekcijai iestatāmais daudzums 
	/	:			<input type="checkbox"/> ja „0”, injekcija ir pabeigta	<input type="checkbox"/> ja nav „0”, nepieciešama otra injekcija Injicējiet šo daudzumu lietojot jaunu pildspalvveida pilnšļirci
	/	:			<input type="checkbox"/> ja „0”, injekcija ir pabeigta	<input type="checkbox"/> ja nav „0”, nepieciešama otra injekcija Injicējiet šo daudzumu lietojot jaunu pildspalvveida pilnšļirci
	/	:			<input type="checkbox"/> ja „0”, injekcija ir pabeigta	<input type="checkbox"/> ja nav „0”, nepieciešama otra injekcija Injicējiet šo daudzumu lietojot jaunu pildspalvveida pilnšļirci
	/	:			<input type="checkbox"/> ja „0”, injekcija ir pabeigta	<input type="checkbox"/> ja nav „0”, nepieciešama otra injekcija Injicējiet šo daudzumu lietojot jaunu pildspalvveida pilnšļirci
	/	:			<input type="checkbox"/> ja „0”, injekcija ir pabeigta	<input type="checkbox"/> ja nav „0”, nepieciešama otra injekcija Injicējiet šo daudzumu lietojot jaunu pildspalvveida pilnšļirci
	/	:			<input type="checkbox"/> ja „0”, injekcija ir pabeigta	<input type="checkbox"/> ja nav „0”, nepieciešama otra injekcija Injicējiet šo daudzumu lietojot jaunu pildspalvveida pilnšļirci
	/	:			<input type="checkbox"/> ja „0”, injekcija ir pabeigta	<input type="checkbox"/> ja nav „0”, nepieciešama otra injekcija Injicējiet šo daudzumu lietojot jaunu pildspalvveida pilnšļirci
	/	:			<input type="checkbox"/> ja „0”, injekcija ir pabeigta	<input type="checkbox"/> ja nav „0”, nepieciešama otra injekcija Injicējiet šo daudzumu lietojot jaunu pildspalvveida pilnšļirci
	/	:			<input type="checkbox"/> ja „0”, injekcija ir pabeigta	<input type="checkbox"/> ja nav „0”, nepieciešama otra injekcija Injicējiet šo daudzumu lietojot jaunu pildspalvveida pilnšļirci
	/	:			<input type="checkbox"/> ja „0”, injekcija ir pabeigta	<input type="checkbox"/> ja nav „0”, nepieciešama otra injekcija Injicējiet šo daudzumu lietojot jaunu pildspalvveida pilnšļirci
	/	:			<input type="checkbox"/> ja „0”, injekcija ir pabeigta	<input type="checkbox"/> ja nav „0”, nepieciešama otra injekcija Injicējiet šo daudzumu lietojot jaunu pildspalvveida pilnšļirci
	/	:			<input type="checkbox"/> ja „0”, injekcija ir pabeigta	<input type="checkbox"/> ja nav „0”, nepieciešama otra injekcija Injicējiet šo daudzumu lietojot jaunu pildspalvveida pilnšļirci
	/	:			<input type="checkbox"/> ja „0”, injekcija ir pabeigta	<input type="checkbox"/> ja nav „0”, nepieciešama otra injekcija Injicējiet šo daudzumu lietojot jaunu pildspalvveida pilnšļirci

Ši lietošanas norādījumi pēdējo reizi pārskatīta: