

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## **1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Pergoveris 150 IE/75 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

## **2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING**

En injektionsflaska innehåller 150 IE (motsvarande 11 mikrogram) follitropin alfa\* (r-hFSH) och 75 IE (motsvarande 3 mikrogram) lutropin alfa\* (r-hLH).

Efter rekonstituering innehåller varje ml av lösningen 150 IE r-hFSH och 75 IE r-hLH per milliliter.

\* framställt i genetiskt manipulerade äggstocksceller hos kinesiska hamstrar (CHO).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## **3. LÄKEMEDELFORM**

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

Pulver: vit till benvit, frystorkad kaka.

Vätska: klar, färglös vätska.

## **4. KLINISKA UPPGIFTER**

### **4.1 Terapeutiska indikationer**

Pergoveris är avsett för stimulering av follikelutveckling hos vuxna kvinnor med uttalad brist på LH och FSH.

### **4.2 Dosering och administreringsätt**

Behandling med Pergoveris ska initieras under överinseende av en läkare med erfarenhet av behandling av fertilitetsstörningar.

#### Dosering

Hos kvinnor med brist på LH och FSH är målet med Pergoveris-behandlingen att främja follikelutveckling följt av slutlig mognad efter tillförsel av humant koriongonadotropin (hCG). Pergoveris bör ges som en serie dagliga injektioner. Om patienten är amenorroiska och har låg endogen östrogensekretion, kan behandlingen påbörjas när som helst.

Rekommenderad dosregim inleds med en injektionsflaska per dag. Om mindre än en injektionsflaska av Pergoveris dagligen används kan det follikulära svaret bli otillräcklig eftersom mängden lutropin alfa kan vara otillräcklig (se avsnitt 5.1).

Behandlingen bör anpassas till patientens individuella svar genom mätning av follikelstorlek med ultraljud och östrogennivåer.

Om en dosökning av FSH bedöms vara lämplig ökas dosen företrädesvis med 37,5-75 IE med 7-14 dagars intervall med hjälp av ett godkänt preparat innehållande follitropin alfa. Det kan vara acceptabelt att förlänga stimuleringstiden upp till 5 veckor i en och samma cykel.

Då optimal respons erhållits, ges en injektion på 250 mikrogram av r-hCG eller 5 000 IE till 10 000 IE hCG 24-48 timmar efter den sista Pergoveris-injektionen. Patienten rekommenderas att ha samlag på

dagen för hCG-injektionen och påföljande dag. Alternativt kan intrauterin insemination eller någon annan medicinskt assisterad reproduktionsteknologi (ART) utföras baserat på läkarens bedömning av det kliniska fallet.

Lutealfasstöd kan övervägas eftersom avsaknad av substanser med luteotrop aktivitet (LH/hCG) efter ägglossning kan leda till för tidigt bortfall av corpus luteum.

Om svaret är för kraftigt, ska behandlingen avbrytas och hCG inte ges. Behandling kan påbörjas igen i nästa behandlingscykel med en FSH-dos som är lägre än vid den föregående cykeln (se avsnitt 4.4).

#### Särskilda patientgrupper

##### Äldre

Det finns ingen relevant indikation för användning av Pergoveris för äldre. Säkerhet och effekt för detta läkemedel för äldre patienter har inte fastställts.

##### Nedsatt njur- och leverfunktion

Säkerhet, effekt och farmakokinetik för detta läkemedel för patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion har inte fastställts.

##### Pediatrik population

Det finns ingen relevant användning av detta läkemedel för en pediatrik population.

#### Administreringsätt

Pergoveris är avsett för subkutan administrering. Den första injektionen ska utföras under direkt medicinsk övervakning. Pulvret ska beredas, omedelbart före användning, med medföljande vätska. Självadministrering bör endast utföras av patienter som är väl motiverade, tillräckligt tränade och har tillgång till sjukvårdspersonal.

Ytterligare anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

### **4.3 Kontraindikationer**

Pergoveris är kontraindicerat för patienter med:

- överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- tumörer i hypotalamus eller hypofysen
- ovariell förstoring eller ovariecysta som inte är relaterad till polycystiskt ovariesyndrom och av okänt ursprung
- gynekologiska blödningar av okänt ursprung
- ovarie-, livmoder- eller bröstcancer

Pergoveris ska inte användas när ett effektivt svar inte kan uppnås, såsom vid:

- primär äggstockssvikt
- missbildningar i sexualorganen oförenliga med graviditet
- uterusmyom oförenliga med graviditet

### **4.4 Varningar och försiktighet**

#### Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

## Allmänna rekommendationer

Pergoveris innehåller potenta gonadotropa ämnen som kan orsaka milda till uttalade biverkningar, och bör endast användas av läkare som är helt förtrodda med infertilitetsproblem och hanteringen av dessa.

Innan behandlingen påbörjas, bör en bedömning göras huruvida parets infertilitet är lämpad för behandling, och möjliga kontraindikationer mot graviditet utredas. Speciellt bör patienten undersökas med avseende på hypotyreos, bristande binjurebarksfunktion, hyperprolaktinemi och adekvat behandling ges.

Gonadotropinbehandling kräver ett tidsmässigt åtagande av läkare och övrig hälso- och sjukvårdspersonal liksom att lämpliga resurser för övervakning finns tillgängliga. En säker och effektiv användning av Pergoveris till kvinnor fordrar regelbunden övervakning av äggstockarnas svar med hjälp av ultraljud, eller, vilket är att föredra, en kombination av ultraljud och mätning av serumnivåerna av estradiol. Ett visst mått av variabilitet i svaret på FSH/LH-tillförseln mellan olika patienter kan förekomma, där vissa patienter svarar dåligt på FSH/LH. Den lägsta effektiva dosen i förhållande till behandlingsmålet bör användas för kvinnor.

## Porfyri

Patienter med porfyri eller med porfyri i familjen ska följas noga under behandling med Pergoveris. Hos dessa patienter kan Pergoveris öka risken för ett akut anfall. Ett första tecken på eller en försämring av detta tillstånd kan innebära att behandlingen måste avslutas.

## Ovariellt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)

En viss grad av ovariell förstoring är en förväntad effekt av kontrollerad ovariell stimulering. Detta observeras oftare hos kvinnor med polycystiskt ovariesyndrom och återgår vanligtvis utan behandling.

Till skillnad från okomplicerad ovariell förstoring är OHSS ett tillstånd med varierande svårighetsgrad. Det kännetecknas av kraftig ovariell förstoring, höga serumnivåer av könsteroider och en ökad vaskulär permeabilitet, som kan resultera i ansamling av vätska i peritoneum, pleura och i sällsynta fall även i perikardium.

Följande symtom kan observeras i svåra fall av OHSS: buksmärta, uppsvälld buk, uttalad ovariell förstoring, viktuppgång, andnöd, oliguri och gastrointestinala symtom inkluderande illamående, kräkning och diarré.

Klinisk utvärdering kan avslöja hypovolemi, hemokonzentration, elektrolyttrubbning, ascites, hemoperitoneum, pleuralutgjutning, hydrothorax eller akuta andningssvårigheter och tromboemboliska händelser.

Allvarligt OHSS kan i mycket sällsynta fall kompliceras av ovariell torsion eller tromboemboliska händelser såsom pulmonell embolism, ischemisk stroke eller myokardinfarkt.

Oberoende riskfaktorer för utveckling av OHSS omfattar låg ålder, låg kroppsvikt, polycystiskt ovariellt syndrom, höga doser av exogena gonadotropiner, höga absoluta eller snabbt stigande serumnivåer av estradiol (> 900 pg/ml eller > 3 300 pmol/liter vid anovulation), tidigare episoder av OHSS och stort antal ovarialfolliklar under utveckling (> 3 folliklar på  $\geq$  14 mm i diameter vid anovulation).

Risken för ovariell överstimulering kan minimeras om den rekommenderade dosen av och administreringsregimen för Pergoveris och FSH följs. För att tidigt identifiera riskfaktorer rekommenderas övervakning av stimuleringscykler med ultraljudsundersökningar och estradiolmätningar.

Det finns evidens som tyder på att hCG spelar en viktig roll för att utlösa OHSS och att syndromet kan bli mer uttalat och mer långdraget om graviditet inträffar. Om tecken på OHSS uppstår, såsom serumnivå av estradiol  $> 5\ 500$  pg/ml eller  $> 20\ 200$  pmol/liter och/eller  $\geq 40$  folliklar totalt, rekommenderas det att hCG inte ges och patienten rekommenderas att avstå från samlag eller att använda barriärpreventivmetoder under åtminstone 4 dagar. OHSS kan utvecklas snabbt (inom 24 timmar) eller över flera dagar till ett allvarligt tillstånd. Det uppträder oftast efter utsättande av hormonbehandling och når sitt maximum ca sju till tio dagar efter behandlingen. Vanligtvis går OHSS över av sig själv i och med att menstruationen startar. Därför bör patienterna följas under åtminstone två veckor efter hCG-administrering.

Om uttalad OHSS uppträder bör gonadotropinbehandlingen avbrytas, om den fortfarande pågår. Patienten ska läggas in på sjukhus och specifik behandling för OHSS initieras. Detta syndrom uppträder i högre utsträckning hos patienter med polycystiskt ovariesyndrom.

När risk för OHSS antas föreligga bör avbrott av behandlingen övervägas.

### Ovarietorsion

Fall av ovarietorsion har rapporterats efter behandling med andra gonadotropiner. Detta kan vara förknippat med andra riskfaktorer som OHSS, graviditet, tidigare bukkirurgi, tidigare historia med ovarietorsion, tidigare eller nuvarande ovariecysta och polycystiskt ovariesyndrom. Skador på ovariet på grund av minskad blodförsörjning kan begränsas med tidig diagnos och omedelbar detorsion.

### Flerbördsgraviditet

Risken för flerbörd är högre för patienter som genomgår ovulationsinduktion än vid naturlig befruktning. Majoriteten av flerbörderna är tvillingar. Flerbördsgraviditet, speciellt mångbördsgraviditet, innebär en ökad risk för ogynnsam utgång för modern och de nyfödda barnen. För att minimera risken för flerbörd rekommenderas noggrann monitorering av det ovariella svaret.

Patienterna ska underrättas om den potentiella risken för flerbarnsfödelse innan behandling påbörjas. När risk för flerbörd antas föreligga bör man överväga att avbryta behandlingen.

### Graviditetsförlust

Frekvensen för graviditetsförlust genom missfall eller abort är högre för patienter som genomgår follikelstimulering för ovulationsinduktion än den är i den normala populationen.

### Ektopisk graviditet

Risken för ektopisk graviditet är större för kvinnor med tidigare konstaterad sjukdom i äggledarna oavsett om graviditeten tillkommit genom naturlig befruktning eller genom fertilitetsbehandling. Prevalensen av ektopisk graviditet rapporterades vara högre efter assisterad reproduktionsteknologi (ART) än i den allmänna befolkningen.

### Tumörer i reproduktionssystemet

Både benigna och maligna tumörer i ovarierna och andra delar av reproduktionssystemet har rapporterats för kvinnor som genomgått flera kuromgångar för fertilitetsbehandling. Det är ännu inte fastställt om behandling med gonadotropiner ökar risken för dessa tumörer hos infertila kvinnor.

### Medfödda missbildningar

Förekomsten av medfödda missbildningar efter ART kan vara något högre än efter naturlig befruktning. Detta antas bero på olika egenskaper hos föräldrarna (t.ex. moderns ålder, spermie kvalitet) och på flerbörd.

## Tromboemboliska händelser

För kvinnor som har eller nyligen har haft tromboembolisk sjukdom eller kvinnor med kända generella riskfaktorer för trombos, såsom en egen sjukdomshistoria eller sjukdomshistoria i familjen, trombofili eller svår fetma (BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>), kan behandling med gonadotropiner ytterligare öka riskerna. För dessa kvinnor bör nyttan av behandlingen med gonadotropiner vägas mot riskerna. Det bör dock också noteras att graviditet i sig självt, liksom OHSS, medför en ökad risk för tromboemboliska händelser.

## Natrium

Pergoveris innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Pergoveris ska inte blandas med andra läkemedel i samma injektionsspruta, förutom med follitropin alfa. Studier med Pergoveris och follitropin alfa har visat att samadministrering av blandningen inte signifikant ändrar substansernas aktivitet, stabilitet, farmakokinetik eller farmakodynamik.

### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

#### Graviditet

Pergoveris är inte indicerat för användning under graviditet. Data från ett begränsat antal exponerade graviditeter tyder på att follitropin alfa och lutropin alfa inte har några biverkningar på vare sig graviditet, utveckling av embryo eller foster, förlossning eller postnatal utveckling efter kontrollerad ovariell stimulering. Inga teratogena effekter av gonadotropiner har observerats under djurstudier. När det gäller exponering under graviditet är kliniska data inte tillräckliga för att utesluta en teratogen effekt av Pergoveris.

#### Amning

Pergoveris är inte indicerat under amning.

#### Fertilitet

Pergoveris är indicerat för användning vid infertilitet (se avsnitt 4.1).

### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Pergoveris har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

### **4.8 Biverkningar**

#### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De mest frekvent rapporterade biverkningarna är huvudvärk, ovariella cystor och lokala reaktioner på injektionsstället (t.ex. smärta, rodnad, blåmärke, svullnad och/eller irritation på injektionsstället). Rapporter om mildt eller måttligt OHSS har varit vanliga och ska anses som en inneboende risk förknippad med stimuleringsproceduren. Uttalat OHSS är mindre vanligt (se avsnitt 4.4).

Tromboembolism kan förekomma i mycket sällsynta fall, vanligtvis i samband med uttalat OHSS (se avsnitt 4.4).

## Lista över biverkningar i tabellform

Biverkningar listas nedan med hjälp av MedDRA system organ klass och efter frekvens. De frekvenskategorier som används är: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

### Immunsystemet

Mycket sällsynta: Milda till svåra överkänslighetsreaktioner inklusive anafylaktiska reaktioner och chock.

### Centrala och perifera nervsystemet

Mycket vanliga: Huvudvärk

### Blodkärll

Mycket sällsynta: Tromboembolism, oftast i samband med uttalat OHSS

### Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

Mycket sällsynta: Förvärring av astma

### Magtarmkanalen

Vanliga: Buksmärtor, utspänd buk, bukobehag, illamående, kräkningar, diarré

### Reproduktionsorgan och bröstkörtel

Mycket vanliga: Ovariella cystor

Vanliga: Bröstsmärtor, bäckensmärtor, mild eller måttlig OHSS (inklusive åtföljande symtomatologi)

Mindre vanliga: svår OHSS (inklusive åtföljande symtomatologi) (se avsnitt 4.4)

Sällsynta: Komplikationer av svår OHSS

### Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Mycket vanliga: Milda till svåra reaktioner på injektionsstället (t.ex. smärta, erytem, hematom, blåmärke, svullnad och/eller irritation på injektionsstället)

## Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

## **4.9 Överdoser**

### Symtom

Effekten av en överdos av Pergoveris är okänd. Emellertid finns det en risk för att OHSS kan uppstå (se avsnitt 4.4).

### Hantering

Behandlingen riktas mot symtom.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Könshormoner och modulatorer av reproduktionssystemet, gonadotropiner, ATC-kod: G03GA30

Pergoveris är ett preparat som innehåller rekombinant humant follikelstimulerande hormon (follitropin alfa, r-hFSH) och rekombinant humant luteiniserande hormon (lutropin alfa, r-hLH) framställt i äggstocksceller från kinesisk hamster (CHO) med rekombinant DNA-teknik.

#### Verkningsmekanism

Luteiniserande hormon (LH) och follikelstimulerande hormon (FSH) utsöndras från adenohipofysen som svar på gonadotropinfrisättande hormon (GnRH) och har en kompletterande roll i follikelutveckling och ägglossning. I tekaceller stimulerar LH utsöndringen av androgener som överförs till granulosaaceller för omvandling till östradiol (E2) av aromatas. I granulosaaceller stimulerar FSH utvecklingen av äggblåsor medan LH har betydelse för follikelutveckling, steroidogenes och mognad.

#### Farmakodynamisk effekt

Inhibin- och östradiolnivåer stiger efter administrering av r-hFSH, med påföljande stimulering av follikelutveckling. Ökningen av inhibinserumnivåer sker snabbt och kan observeras redan den tredje dagen av r-hFSH-administrering, medan östradiolnivåer tar längre tid och en ökning observeras endast från behandlingens fjärde dag. Total follikelvolym börjar öka efter cirka 4-5 dagars daglig behandling med r-hFSH och, beroende på patientens svar, uppnås maximal effekt efter cirka 10 dagar efter att gonadotropinbehandlingen har inletts. Den primära effekten av administrering av r-hLH är en dosrelaterad ökning i E2-utsöndring, vilket i sin tur förstärker effekten av r-hFSH på follikeltillväxt.

#### Klinisk effekt och säkerhet

I kliniska studier definierades patienter med en uttalad brist på FSH och LH som de vars endogena serumnivå av LH var < 1,2 IE/l, vilken uppmättes i ett centralt laboratorium. I dessa studier var ovulationsförekomsten 70-75 % per cykel. Det bör emellertid tas hänsyn till att LH-bestämningar som utförs på olika laboratorier kan ge varierande värden.

I en klinisk studie hos kvinnor med hypogonadotrop hypogonadism och en endogen serumnivå av LH < 1,2 IE/l undersöktes den lämpliga dosen av rekombinant hLH (r-hLH). En dos på 75 IE r-hLH dagligen (i kombination med 150 IE r-hFSH) resulterade i adekvat follikelutveckling och östrogenproduktion. En dos på 25 IE av r-hLH dagligen (i kombination med 150 IE r-hFSH) resulterade i otillräcklig follikelutveckling.

Därför kan tillförsel av mindre än en injektionsflaska Pergoveris dagligen bidra till för låg LH-aktivitet för att säkerställa adekvat follikelutveckling.

### 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Kliniska studier med Pergoveris utfördes med en frystorkad formulering. En jämförande klinisk studie mellan den frystorkade formuleringen och vätskeformuleringen visade att de två formuleringarna var bioekvivalenta.

Det förekommer ingen farmakokinetisk interaktion mellan follitropin alfa och lutropin alfa vid samtidig administrering.



## Follitropin alfa

### Distribution

Efter intravenös administrering distribueras follitropin alfa till den extracellulära vätskan med en initial halveringstid på ca 2 timmar och elimineras från kroppen med en terminal halveringstid på 14-17 timmar. Distributionsvolymen vid steady state ligger i intervallet 9-11 l.

Efter subkutan administrering är den absoluta biotillgängligheten 66 % och den skenbara terminala halveringstiden ligger i intervallet 24-59 timmar. Dosproportionalitet efter subkutan administrering visades upp till 900 IE. Follitropin alfa ackumuleras 3-faldigt efter upprepad administrering och steady state-nivån uppnås inom 3-4 dagar.

### Eliminering

Total clearance är 0,6 l/timme och ca 12 % av follitropin alfa-dosen utsöndras i urinen.

## Lutropin alfa

### Distribution

Efter intravenös administrering distribueras lutropin alfa snabbt ut i kroppen med en initial halveringstid på ca 1 timme, och det elimineras från kroppen med en terminal halveringstid på ca 9-11 timmar. Distributionsvolymen vid steady state ligger i intervallet 5-14 l. Lutropin alfa uppvisar linjär farmakokinetik; AUC är direkt proportionell mot den administrerade dosen.

Efter subkutan administrering är den absoluta biotillgängligheten 56% och den skenbara terminala halveringstiden ligger i intervallet 8-21 timmar. Dosproportionalitet efter subkutan administrering visades upp till 450 IE. Farmakokinetiken efter enkel och upprepad administrering av lutropin alfa är jämförbar och ackumuleringen av lutropin alfa är minimal.

### Eliminering

Total clearance ligger inom intervvallet 1,7 till 1,8 l/timme, och mindre än 5 % av dosen utsöndras i urinen.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet och gentoxicitet visade inte några särskilda risker för människa.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

#### Pulver

Sackaros  
Polysorbat 20  
Metionin  
Dinatriumfosfatdihydrat  
Natriumdivätefosfatmonohydrat  
Fosforsyra, koncentrerad (för pH-justering)  
Natriumhydroxid (för pH-justering)

#### Vätska

Vatten för injektionsvätskor.

## **6.2 Inkompatibiliteter**

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

## **6.3 Hållbarhet**

### Oöppnade flaskor

3 år.

### Beredd lösning

Pergoveris är avsett för engångsanvändning. Öppnad och beredd lösning används omedelbart. Således får produkten inte förvaras när den en gång blivit öppnad och beretts.

## **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras vid högst 25 °C.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

## **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Pulver: 3 ml injektionsflaskor (typ I glas) med propp (brombutylgummi) och flip-off-lock av aluminium.

1 injektionsflaska innehåller 11 mikrogram r-hFSH och 3 mikrogram r-hLH.

Vätska: 3 ml injektionsflaskor (typ I glas) med en teflonbelagd gummipropp och flip-off-lock av aluminium.

1 injektionsflaska med vätska innehåller 1 ml vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlet tillhandahålls i förpackningar om 1, 3 eller 10 injektionsflaskor med motsvarande antal injektionsflaskor med vätska (1, 3 och 10 injektionsflaskor).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

För engångsbruk. Öppnad och beredd lösning används omedelbart.

### Rekonstituering

PH-värdet för den rekonstituerade lösningen är 6,5-7,5.

Pergoveris måste före användning rekonstitueras med lösningsmedlet genom försiktig rotation. Den beredda lösningen ska inte användas om den innehåller partiklar eller inte är klar.

Pergoveris kan blandas med follitropin alfa och administreras i samma injektionsspruta.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

**8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/07/396/001

EU/1/07/396/002

EU/1/07/396/003

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 25 juni 2007

Datum för den senaste förnyelsen: 8 maj 2017

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

{MM/ÅÅÅÅ}

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

## **1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Pergoveris (300 IE + 150 IE)/0,48 ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

## **2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING**

Varje förfylld flerdos injektionspenna innehåller 300 IE (motsvarande 22 mikrogram) follitropin alfa\* (r-hFSH) och 150 IE (motsvarande 6 mikrogram) lutropin alfa\* (r-hLH) i 0,48 ml vätska.

\*rekombinant humant follitropin alfa och rekombinant humant lutropin alfa framställs i äggstocksceller från kinesisk hamster (CHO) med rekombinant DNA-teknik.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## **3. LÄKEMEDELFORM**

Injektionsvätska, lösning (injektion).  
Klar, färglös till svagt gul vätska.

Vätskans pH är 6,5-7,5, dess osmolalitet är 250-400 mOsm/kg.

## **4. KLINISKA UPPGIFTER**

### **4.1 Terapeutiska indikationer**

Pergoveris är avsett för stimulering av follikelutveckling hos vuxna kvinnor med uttalad brist på LH och FSH.

### **4.2 Dosering och administreringsätt**

Behandling med Pergoveris ska initieras under överinseende av en läkare med erfarenhet av behandling av fertilitetsstörningar.

#### Dosering

Hos kvinnor med brist på LH och FSH är målet med Pergoveris-behandlingen att främja follikelutveckling följt av slutlig mognad efter tillförsel av humant koriongonadotropin (hCG). Pergoveris bör ges som en serie dagliga injektioner. Om patienten är amenorroiska och har låg endogen östrogensekretion, kan behandlingen påbörjas när som helst.

En behandlingsregim inleds med den rekommenderade dosen Pergoveris innehållande 150 IE r-hFSH/75 IE r-hLH per dag. Om mindre än den rekommenderade dagliga dosen av Pergoveris används kan det follikulära svaret bli otillräckligt eftersom mängden lutropin alfa kan vara otillräcklig (se avsnitt 5.1).

Behandlingen bör anpassas till patientens individuella svar genom mätning av follikelstorlek med ultraljud och östrogennivåer.

Om en dosökning av FSH bedöms vara lämplig ökas dosen företrädesvis med 37,5-75 IE med 7-14 dagars intervall med hjälp av ett godkänt preparat innehållande follitropin alfa. Det kan vara acceptabelt att förlänga stimuleringstiden upp till 5 veckor i en och samma cykel.

Då optimal respons erhållits, ges en injektion på 250 mikrogram av r-hCG eller 5 000 IE till 10 000 IE hCG 24-48 timmar efter den sista Pergoveris-injektionen. Patienten rekommenderas att ha samlag på dagen för hCG-injektionen och påföljande dag. Alternativt kan intrauterin insemination eller någon annan medicinskt assisterad reproduktionsteknologi (ART) utföras baserat på läkarens bedömning av det kliniska fallet.

Lutealfasstöd kan övervägas eftersom avsaknad av substanser med luteotrop aktivitet (LH/hCG) efter ägglossning kan leda till för tidigt bortfall av corpus luteum.

Om svaret är för kraftigt, ska behandlingen avbrytas och hCG inte ges. Behandling kan påbörjas igen i nästa behandlingscykel med en FSH-dos som är lägre än vid den föregående cykeln (se avsnitt 4.4).

### Särskilda patientgrupper

#### Äldre

Det finns ingen relevant indikation för användning av Pergoveris för äldre. Säkerhet och effekt för detta läkemedel för äldre patienter har inte fastställts.

#### Nedsatt njur- och leverfunktion

Säkerhet, effekt och farmakokinetik för detta läkemedel för patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion har inte fastställts.

#### Pediatrik population

Det finns ingen relevant användning av detta läkemedel för en pediatrik population.

### Administreringssätt

Pergoveris är avsett för subkutan administrering. Den första injektionen ska utföras under direkt medicinsk övervakning. Självadministrering bör endast utföras av patienter som är väl motiverade, tillräckligt tränade och har tillgång till sjukvårdspersonal.

Anvisningar om användning av detta läkemedel finns i avsnitt 6.6.

## **4.3 Kontraindikationer**

Pergoveris är kontraindicerat för patienter med:

- överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- tumörer i hypotalamus eller hypofysen
- ovariell förstoring eller ovariecysta som inte är relaterad till polycystiskt ovariesyndrom och av okänt ursprung
- gynekologiska blödningar av okänt ursprung
- ovarie-, livmoder- eller bröstcancer

Pergoveris ska inte användas när ett effektivt svar inte kan uppnås, såsom vid:

- primär äggstockssvikt
- missbildningar i sexualorganen oförenliga med graviditet
- uterusmyom oförenliga med graviditet

## **4.4 Varningar och försiktighet**

### Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

## Allmänna rekommendationer

Pergoveris innehåller potenta gonadotropa ämnen som kan orsaka milda till uttalade biverkningar, och bör endast användas av läkare som är helt förtrodda med infertilitetsproblem och hanteringen av dessa.

Innan behandlingen påbörjas, bör en bedömning göras huruvida parets infertilitet är lämpad för behandling, och möjliga kontraindikationer mot graviditet utredas. Speciellt bör patienten undersökas med avseende på hypotyreos, bristande binjurebarksfunktion, hyperprolaktinemi och adekvat behandling ges.

Gonadotropinbehandling kräver ett tidsmässigt åtagande av läkare och övrig hälso- och sjukvårdspersonal liksom att lämpliga resurser för övervakning finns tillgängliga. En säker och effektiv användning av Pergoveris till kvinnor fordrar regelbunden övervakning av äggstockarnas svar med hjälp av ultraljud, eller, vilket är att föredra, en kombination av ultraljud och mätning av serumnivåerna av estradiol. Ett visst mått av variabilitet i svaret på FSH/LH-tillförseln mellan olika patienter kan förekomma, där vissa patienter svarar dåligt på FSH/LH. Den lägsta effektiva dosen i förhållande till behandlingsmålet bör användas för kvinnor.

## Porfyri

Patienter med porfyri eller med porfyri i familjen ska följas noga under behandling med Pergoveris. Hos dessa patienter kan Pergoveris öka risken för ett akut anfall. Ett första tecken på eller en försämring av detta tillstånd kan innebära att behandlingen måste avslutas.

## Ovariellt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)

En viss grad av ovariell förstoring är en förväntad effekt av kontrollerad ovariell stimulering. Detta observeras oftare hos kvinnor med polycystiskt ovariesyndrom och återgår vanligtvis utan behandling.

Till skillnad från okomplicerad ovariell förstoring är OHSS ett tillstånd med varierande svårighetsgrad. Det kännetecknas av kraftig ovariell förstoring, höga serumnivåer av könsteroider och en ökad vaskulär permeabilitet, som kan resultera i ansamling av vätska i peritoneum, pleura och i sällsynta fall även i perikardium.

Följande symtom kan observeras i svåra fall av OHSS: buksmärta, uppsvälld buk, uttalad ovariell förstoring, viktuppgång, andnöd, oliguri och gastrointestinala symtom inkluderande illamående, kräkning och diarré.

Klinisk utvärdering kan avslöja hypovolemi, hemokonzentration, elektrolyttrubbning, ascites, hemoperitoneum, pleuralutgjutning, hydrothorax eller akuta andningssvårigheter och tromboemboliska händelser.

Allvarligt OHSS kan i mycket sällsynta fall kompliceras av ovariell torsion eller tromboemboliska händelser såsom pulmonell embolism, ischemisk stroke eller myokardinfarkt.

Oberoende riskfaktorer för utveckling av OHSS omfattar låg ålder, låg kroppsvikt, polycystiskt ovariellt syndrom, höga doser av exogena gonadotropiner, höga absoluta eller snabbt stigande serumnivåer av estradiol (> 900 pg/ml eller > 3 300 pmol/liter vid anovulation), tidigare episoder av OHSS och stort antal ovarialfolliklar under utveckling (> 3 folliklar på  $\geq$  14 mm i diameter vid anovulation).

Risken för ovariell överstimulering kan minimeras om den rekommenderade dosen av och administreringsregimen för Pergoveris och FSH följs. För att tidigt identifiera riskfaktorer rekommenderas övervakning av stimuleringscykler med ultraljudsundersökningar och estradiolmätningar.

Det finns evidens som tyder på att hCG spelar en viktig roll för att utlösa OHSS och att syndromet kan bli mer uttalat och mer långdraget om graviditet inträffar. Om tecken på OHSS uppstår, såsom serumnivå av estradiol > 5 500 pg/ml eller > 20 200 pmol/liter och/eller  $\geq 40$  folliklar totalt, rekommenderas det att hCG inte ges och patienten rekommenderas att avstå från samlag eller att använda barriärpreventivmetoder under åtminstone 4 dagar. OHSS kan utvecklas snabbt (inom 24 timmar) eller över flera dagar till ett allvarligt tillstånd. Det uppträder oftast efter utsättande av hormonbehandling och når sitt maximum ca sju till tio dagar efter behandlingen. Vanligtvis går OHSS över av sig själv i och med att menstruationen startar. Därför bör patienterna följas under åtminstone två veckor efter hCG-administrering.

Om uttalad OHSS uppträder bör gonadotropinbehandlingen avbrytas, om den fortfarande pågår. Patienten ska läggas in på sjukhus och specifik behandling för OHSS initieras. Detta syndrom uppträder i högre utsträckning hos patienter med polycystiskt ovariesyndrom.

När risk för OHSS antas föreligga bör avbrott av behandlingen övervägas.

### Ovarietorsion

Fall av ovarietorsion har rapporterats efter behandling med andra gonadotropiner. Detta kan vara förknippat med andra riskfaktorer som OHSS, graviditet, tidigare bukkirurgi, tidigare historia med ovarietorsion, tidigare eller nuvarande ovariecysta och polycystiskt ovariesyndrom. Skador på ovariet på grund av minskad blodförsörjning kan begränsas med tidig diagnos och omedelbar detorsion.

### Flerbördsgraviditet

Risken för flerbörd är högre för patienter som genomgår ovulationsinduktion än vid naturlig befruktning. Majoriteten av flerbörderna är tvillingar. Flerbördsgraviditet, speciellt mångbördsgraviditet, innebär en ökad risk för ogynnsam utgång för modern och de nyfödda barnen. För att minimera risken för flerbörd rekommenderas noggrann monitorering av det ovariella svaret.

Patienterna ska underrättas om den potentiella risken för flerbarnsfödelse innan behandling påbörjas. När risk för flerbörd antas föreligga bör man överväga att avbryta behandlingen.

### Graviditetsförlust

Frekvensen för graviditetsförlust genom missfall eller abort är högre för patienter som genomgår follikelstimulering för ovulationsinduktion än den är i den normala populationen.

### Ektopisk graviditet

Risken för ektopisk graviditet är större för kvinnor med tidigare konstaterad sjukdom i ägglarna oavsett om graviditeten tillkommit genom naturlig befruktning eller genom fertilitetsbehandling. Prevalensen av ektopisk graviditet rapporterades vara högre efter assisterad reproduktionsteknologi (ART) än i den allmänna befolkningen.

### Tumörer i reproduktionssystemet

Både benigna och maligna tumörer i ovarierna och andra delar av reproduktionssystemet har rapporterats för kvinnor som genomgått flera kuromgångar för fertilitetsbehandling. Det är ännu inte fastställt om behandling med gonadotropiner ökar risken för dessa tumörer hos infertila kvinnor.

### Medfödda missbildningar

Förekomsten av medfödda missbildningar efter ART kan vara något högre än efter naturlig befruktning. Detta antas bero på olika egenskaper hos föräldrarna (t.ex. moderns ålder, spermie kvalitet) och på flerbörd.

## Tromboemboliska händelser

För kvinnor som har eller nyligen har haft tromboembolisk sjukdom eller kvinnor med kända generella riskfaktorer för trombos, såsom en egen sjukdomshistoria eller sjukdomshistoria i familjen, trombofili eller svår fetma (BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>), kan behandling med gonadotropiner ytterligare öka riskerna. För dessa kvinnor bör nyttan av behandlingen med gonadotropiner vägas mot riskerna. Det bör dock också noteras att graviditet i sig självt, liksom OHSS, medför en ökad risk för tromboemboliska händelser.

## Natrium

Pergoveris innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Pergoveris injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna får inte administreras som en blandning med andra läkemedel i samma injektion.

Pergoveris injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna kan administreras samtidigt med ett godkänt preparat innehållande follitropin alfa som separata injektioner.

### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

#### Graviditet

Pergoveris är inte indicerat för användning under graviditet. Data från ett begränsat antal exponerade graviditeter tyder på att follitropin alfa och lutropin alfa inte har några biverkningar på vare sig graviditet, utveckling av embryo eller foster, förlossning eller postnatal utveckling efter kontrollerad ovariell stimulering. Inga teratogena effekter av gonadotropiner har observerats under djurstudier. När det gäller exponering under graviditet är kliniska data inte tillräckliga för att utesluta en teratogen effekt av Pergoveris.

#### Amning

Pergoveris är inte indicerat under amning.

#### Fertilitet

Pergoveris är indicerat för användning vid infertilitet (se avsnitt 4.1).

### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Pergoveris har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

### **4.8 Biverkningar**

#### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De mest frekvent rapporterade biverkningarna är huvudvärk, ovariella cystor och lokala reaktioner på injektionsstället (t.ex. smärta, rodnad, blåmärke, svullnad och/eller irritation på injektionsstället). Rapporter om mildt eller måttligt OHSS har varit vanliga och ska anses som en inneboende risk förknippad med stimuleringsproceduren. Uttalat OHSS är mindre vanligt (se avsnitt 4.4).

Tromboembolism kan förekomma i mycket sällsynta fall, vanligtvis i samband med uttalat OHSS (se avsnitt 4.4).



## Lista över biverkningar i tabellform

Biverkningar listas nedan med hjälp av MedDRA system organ klass och efter frekvens. De frekvenskategorier som används är: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

### Immunsystemet

Mycket sällsynta: Milda till svåra överkänslighetsreaktioner inklusive anafylaktiska reaktioner och chock.

### Centrala och perifera nervsystemet

Mycket vanliga: Huvudvärk

### Blodkärll

Mycket sällsynta: Tromboembolism, oftast i samband med uttalat OHSS

### Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

Mycket sällsynta: Förvärring av astma

### Magtarmkanalen

Vanliga: Buksmärtor, utspänd buk, bukobehag, illamående, kräkningar, diarré

### Reproduktionsorgan och bröstkörtel

Mycket vanliga: Ovariella cystor

Vanliga: Bröstsmärtor, bäckensmärtor, mild eller måttlig OHSS (inklusive åtföljande symtomatologi)

Mindre vanliga: svår OHSS (inklusive åtföljande symtomatologi) (se avsnitt 4.4)

Sällsynta: Komplikationer av svår OHSS

### Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Mycket vanliga: Milda till svåra reaktioner på injektionsstället (t.ex. smärta, erytem, hematom, blåmärke, svullnad och/eller irritation på injektionsstället)

## Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

## **4.9 Överdoser**

### Symtom

Effekten av en överdos av Pergoveris är okänd. Emellertid finns det en risk för att OHSS kan uppstå (se avsnitt 4.4).

### Hantering

Behandlingen riktas mot symtom.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Könshormoner och modulatorer av reproduktionssystemet, gonadotropiner, ATC-kod: G03GA30

Pergoveris är ett preparat som innehåller rekombinant humant follikelstimulerande hormon (follitropin alfa, r-hFSH) och rekombinant humant luteiniserande hormon (lutropin alfa, r-hLH) framställt i äggstocksceller från kinesisk hamster (CHO) med rekombinant DNA-teknik.

#### Verkningsmekanism

Luteiniserande hormon (LH) och follikelstimulerande hormon (FSH) utsöndras från adenohipofysen som svar på gonadotropinfrisättande hormon (GnRH) och har en kompletterande roll i follikelutveckling och ägglossning. I tekaceller stimulerar LH utsöndringen av androgener som överförs till granulosaaceller för omvandling till östradiol (E2) av aromatas. I granulosaaceller stimulerar FSH utvecklingen av äggblåsor medan LH har betydelse för follikelutveckling, steroidogenes och mognad.

#### Farmakodynamisk effekt

Inhibin- och östradiolnivåer stiger efter administrering av r-hFSH, med påföljande stimulering av follikelutveckling. Ökningen av inhibinserumnivåer sker snabbt och kan observeras redan den tredje dagen av r-hFSH-administrering, medan östradiolnivåer tar längre tid och en ökning observeras endast från behandlingens fjärde dag. Total follikelvolym börjar öka efter cirka 4-5 dagars daglig behandling med r-hFSH och, beroende på patientens svar, uppnås maximal effekt efter cirka 10 dagar efter att gonadotropinbehandlingen har inletts. Den primära effekten av administrering av r-hLH är en dosrelaterad ökning i E2-utsöndring, vilket i sin tur förstärker effekten av r-hFSH på follikeltillväxt.

#### Klinisk effekt och säkerhet

I kliniska studier definierades patienter med en uttalad brist på FSH och LH som de vars endogena serumnivå av LH var < 1,2 IE/l, vilken uppmättes i ett centralt laboratorium. I dessa studier var ovulationsförekomsten 70-75 % per cykel. Det bör emellertid tas hänsyn till att LH-bestämningar som utförs på olika laboratorier kan ge varierande värden.

I en klinisk studie hos kvinnor med hypogonadotrop hypogonadism och en endogen serumnivå av LH < 1,2 IE/l undersöktes den lämpliga dosen av rekombinant hLH (r-hLH). En dos på 75 IE r-hLH dagligen (i kombination med 150 IE r-hFSH) resulterade i adekvat follikelutveckling och östrogenproduktion. En dos på 25 IE av r-hLH dagligen (i kombination med 150 IE r-hFSH) resulterade i otillräcklig follikelutveckling.

Därför kan tillförsel av Pergoveris innehållande mindre än 75 IE r-hLH dagligen bidra till för låg LH-aktivitet för att säkerställa adekvat follikelutveckling.

### 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Kliniska studier med Pergoveris utfördes med en frystorkad formulering. En jämförande klinisk studie mellan den frystorkade formuleringen och vätskeformuleringen visade att de två formuleringarna var bioekvivalenta.

Det förekommer ingen farmakokinetisk interaktion mellan follitropin alfa och lutropin alfa vid samtidig administrering.

## Follitropin alfa

### Distribution

Efter intravenös administrering distribueras follitropin alfa till den extracellulära vätskan med en initial halveringstid på ca 2 timmar och elimineras från kroppen med en terminal halveringstid på 14-17 timmar. Distributionsvolymen vid steady state ligger i intervallet 9-11 l.

Efter subkutan administrering är den absoluta biotillgängligheten 66 % och den skenbara terminala halveringstiden ligger i intervallet 24-59 timmar. Dosproportionalitet efter subkutan administrering visades upp till 900 IE. Follitropin alfa ackumuleras 3-faldigt efter upprepad administrering och steady state-nivån uppnås inom 3-4 dagar.

### Eliminering

Total clearance är 0,6 l/timme och ca 12 % av follitropin alfa-dosen utsöndras i urinen.

## Lutropin alfa

### Distribution

Efter intravenös administrering distribueras lutropin alfa snabbt ut i kroppen med en initial halveringstid på ca 1 timme, och det elimineras från kroppen med en terminal halveringstid på ca 9-11 timmar. Distributionsvolymen vid steady state ligger i intervallet 5-14 l. Lutropin alfa uppvisar linjär farmakokinetik; AUC är direkt proportionell mot den administrerade dosen.

Efter subkutan administrering är den absoluta biotillgängligheten 56% och den skenbara terminala halveringstiden ligger i intervallet 8-21 timmar. Dosproportionalitet efter subkutan administrering visades upp till 450 IE. Farmakokinetiken efter enkel och upprepad administrering av lutropin alfa är jämförbar och ackumuleringen av lutropin alfa är minimal.

### Eliminering

Total clearance ligger inom intervvallet 1,7 till 1,8 l/timme, och mindre än 5 % av dosen utsöndras i urinen.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet och gentoxicitet visade inte några särskilda risker för människa.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Sackaros  
Argininmonohydroklorid  
Poloxamer 188  
Metionin  
Fenol  
Dinatriumfosfatdihydrat  
Natriumdivätefosfatmonohydrat  
Natriumhydroxid (för pH-justering)  
Fosforsyra, koncentrerad (för pH-justering)  
Vatten för injektionsvätskor

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

3 år.

Kemisk och fysikalisk stabilitet under användning har visats i 28 dagar vid 25 °C. När förpackningen har öppnats kan läkemedlet förvaras i maximalt 28 dagar vid 25 °C. Andra förvaringstider och -förhållanden är användarens ansvar.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C). Får ej frysas.  
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar under användning finns i avsnitt 6.3.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Färglös, 3 ml cylinderampull, kassett, av glas (borosilikatglas typ I, med en grå kolvpropp av brombutylgummi och ett krymplock tillverkat med en grå membranpropp av gummi och aluminium) förmonterad i en förfylld injektionspenna.

Varje Pergoveris (300 IE + 150 IE)/0,48 ml förfylld injektionspenna innehåller 0,48 ml injektionsvätska, lösning, och kan avge två doser Pergoveris 150 IE/75 IE.

Förpackning med 1 Pergoveris (300 IE + 150 IE)/0,48 ml förfylld injektionspenna och 5 injektionsnålar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Använd endast klar vätska utan partiklar. All oanvänd lösning ska kasseras senast 28 dagar efter första öppnande.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Anvisningar om användning av detta läkemedel finns i bipacksedeln och i ”Bruksanvisning”.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/07/396/004

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 25 juni 2007  
Datum för den senaste förnyelsen: 8 maj 2017

## 10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

{MM/ÅÅÅÅ}

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

## **1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Pergoveris (450 IE + 225 IE)/0,72 ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

## **2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING**

Varje förfylld flerdos injektionspenna innehåller 450 IE (motsvarande 33 mikrogram) follitropin alfa\* (r-hFSH) och 225 IE (motsvarande 9 mikrogram) lutropin alfa\* (r-hLH) i 0,72 ml vätska.

\*rekombinant humant follitropin alfa och rekombinant humant lutropin alfa framställs i äggstocksceller från kinesisk hamster (CHO) med rekombinant DNA-teknik.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## **3. LÄKEMEDELFORM**

Injektionsvätska, lösning (injektion).  
Klar, färglös till svagt gul vätska.

Vätskans pH är 6,5-7,5, dess osmolalitet är 250-400 mOsm/kg.

## **4. KLINISKA UPPGIFTER**

### **4.1 Terapeutiska indikationer**

Pergoveris är avsett för stimulering av follikelutveckling hos vuxna kvinnor med uttalad brist på LH och FSH.

### **4.2 Dosering och administreringsätt**

Behandling med Pergoveris ska initieras under överinseende av en läkare med erfarenhet av behandling av fertilitetsstörningar.

#### Dosering

Hos kvinnor med brist på LH och FSH är målet med Pergoveris-behandlingen att främja follikelutveckling följt av slutlig mognad efter tillförsel av humant koriongonadotropin (hCG). Pergoveris bör ges som en serie dagliga injektioner. Om patienten är amenorroiska och har låg endogen östrogensekretion, kan behandlingen påbörjas när som helst.

En behandlingsregim inleds med den rekommenderade dosen Pergoveris innehållande 150 IE r-hFSH/75 IE r-hLH per dag. Om mindre än den rekommenderade dagliga dosen av Pergoveris används kan det follikulära svaret bli otillräckligt eftersom mängden lutropin alfa kan vara otillräcklig (se avsnitt 5.1).

Behandlingen bör anpassas till patientens individuella svar genom mätning av follikelstorlek med ultraljud och östrogennivåer.

Om en dosökning av FSH bedöms vara lämplig ökas dosen företrädesvis med 37,5-75 IE med 7-14 dagars intervall med hjälp av ett godkänt preparat innehållande follitropin alfa. Det kan vara acceptabelt att förlänga stimuleringstiden upp till 5 veckor i en och samma cykel.

Då optimal respons erhållits, ges en injektion på 250 mikrogram av r-hCG eller 5 000 IE till 10 000 IE hCG 24-48 timmar efter den sista Pergoveris-injektionen. Patienten rekommenderas att ha samlag på dagen för hCG-injektionen och påföljande dag. Alternativt kan intrauterin insemination eller någon annan medicinskt assisterad reproduktionsteknologi (ART) utföras baserat på läkarens bedömning av det kliniska fallet.

Lutealfasstöd kan övervägas eftersom avsaknad av substanser med luteotrop aktivitet (LH/hCG) efter ägglossning kan leda till för tidigt bortfall av corpus luteum.

Om svaret är för kraftigt, ska behandlingen avbrytas och hCG inte ges. Behandling kan påbörjas igen i nästa behandlingscykel med en FSH-dos som är lägre än vid den föregående cykeln (se avsnitt 4.4).

### Särskilda patientgrupper

#### Äldre

Det finns ingen relevant indikation för användning av Pergoveris för äldre. Säkerhet och effekt för detta läkemedel för äldre patienter har inte fastställts.

#### Nedsatt njur- och leverfunktion

Säkerhet, effekt och farmakokinetik för detta läkemedel för patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion har inte fastställts.

#### Pediatrik population

Det finns ingen relevant användning av detta läkemedel för en pediatrik population.

### Administreringssätt

Pergoveris är avsett för subkutan administrering. Den första injektionen ska utföras under direkt medicinsk övervakning. Självadministrering bör endast utföras av patienter som är väl motiverade, tillräckligt tränade och har tillgång till sjukvårdspersonal.

Anvisningar om användning av detta läkemedel finns i avsnitt 6.6.

## **4.3 Kontraindikationer**

Pergoveris är kontraindicerat för patienter med:

- överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- tumörer i hypotalamus eller hypofysen
- ovariell förstoring eller ovariecysta som inte är relaterad till polycystiskt ovariesyndrom och av okänt ursprung
- gynekologiska blödningar av okänt ursprung
- ovarie-, livmoder- eller bröstcancer

Pergoveris ska inte användas när ett effektivt svar inte kan uppnås, såsom vid:

- primär äggstockssvikt
- missbildningar i sexualorganen oförenliga med graviditet
- uterusmyom oförenliga med graviditet

## **4.4 Varningar och försiktighet**

### Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

## Allmänna rekommendationer

Pergoveris innehåller potenta gonadotropa ämnen som kan orsaka milda till uttalade biverkningar, och bör endast användas av läkare som är helt förtrodda med infertilitetsproblem och hanteringen av dessa.

Innan behandlingen påbörjas, bör en bedömning göras huruvida parets infertilitet är lämpad för behandling, och möjliga kontraindikationer mot graviditet utredas. Speciellt bör patienten undersökas med avseende på hypotyreos, bristande binjurebarksfunktion, hyperprolaktinemi och adekvat behandling ges.

Gonadotropinbehandling kräver ett tidsmässigt åtagande av läkare och övrig hälso- och sjukvårdspersonal liksom att lämpliga resurser för övervakning finns tillgängliga. En säker och effektiv användning av Pergoveris till kvinnor fordrar regelbunden övervakning av äggstockarnas svar med hjälp av ultraljud, eller, vilket är att föredra, en kombination av ultraljud och mätning av serumnivåerna av estradiol. Ett visst mått av variabilitet i svaret på FSH/LH-tillförseln mellan olika patienter kan förekomma, där vissa patienter svarar dåligt på FSH/LH. Den lägsta effektiva dosen i förhållande till behandlingsmålet bör användas för kvinnor.

## Porfyri

Patienter med porfyri eller med porfyri i familjen ska följas noga under behandling med Pergoveris. Hos dessa patienter kan Pergoveris öka risken för ett akut anfall. Ett första tecken på eller en försämring av detta tillstånd kan innebära att behandlingen måste avslutas.

## Ovariellt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)

En viss grad av ovariell förstoring är en förväntad effekt av kontrollerad ovariell stimulering. Detta observeras oftare hos kvinnor med polycystiskt ovariesyndrom och återgår vanligtvis utan behandling.

Till skillnad från okomplicerad ovariell förstoring är OHSS ett tillstånd med varierande svårighetsgrad. Det kännetecknas av kraftig ovariell förstoring, höga serumnivåer av könsteroider och en ökad vaskulär permeabilitet, som kan resultera i ansamling av vätska i peritoneum, pleura och i sällsynta fall även i perikardium.

Följande symtom kan observeras i svåra fall av OHSS: buksmärta, uppsvälld buk, uttalad ovariell förstoring, viktuppgång, andnöd, oliguri och gastrointestinala symtom inkluderande illamående, kräkning och diarré.

Klinisk utvärdering kan avslöja hypovolemi, hemokoncentration, elektrolyttrubbning, ascites, hemoperitoneum, pleuralutgjutning, hydrothorax eller akuta andningssvårigheter och tromboemboliska händelser.

Allvarligt OHSS kan i mycket sällsynta fall kompliceras av ovariell torsion eller tromboemboliska händelser såsom pulmonell embolism, ischemisk stroke eller myokardinfarkt.

Oberoende riskfaktorer för utveckling av OHSS omfattar låg ålder, låg kroppsvikt, polycystiskt ovariellt syndrom, höga doser av exogena gonadotropiner, höga absoluta eller snabbt stigande serumnivåer av estradiol (> 900 pg/ml eller > 3 300 pmol/liter vid anovulation), tidigare episoder av OHSS och stort antal ovarialfolliklar under utveckling (> 3 folliklar på  $\geq$  14 mm i diameter vid anovulation).

Risken för ovariell överstimulering kan minimeras om den rekommenderade dosen av och administreringsregimen för Pergoveris och FSH följs. För att tidigt identifiera riskfaktorer rekommenderas övervakning av stimuleringscykler med ultraljudsundersökningar och estradiolmätningar.



Det finns evidens som tyder på att hCG spelar en viktig roll för att utlösa OHSS och att syndromet kan bli mer uttalat och mer långdraget om graviditet inträffar. Om tecken på OHSS uppstår, såsom serumnivå av estradiol  $> 5\ 500$  pg/ml eller  $> 20\ 200$  pmol/liter och/eller  $\geq 40$  folliklar totalt, rekommenderas det att hCG inte ges och patienten rekommenderas att avstå från samlag eller att använda barriärpreventivmetoder under åtminstone 4 dagar. OHSS kan utvecklas snabbt (inom 24 timmar) eller över flera dagar till ett allvarligt tillstånd. Det uppträder oftast efter utsättande av hormonbehandling och når sitt maximum ca sju till tio dagar efter behandlingen. Vanligtvis går OHSS över av sig själv i och med att menstruationen startar. Därför bör patienterna följas under åtminstone två veckor efter hCG-administrering.

Om uttalad OHSS uppträder bör gonadotropinbehandlingen avbrytas, om den fortfarande pågår. Patienten ska läggas in på sjukhus och specifik behandling för OHSS initieras. Detta syndrom uppträder i högre utsträckning hos patienter med polycystiskt ovariesyndrom.

När risk för OHSS antas föreligga bör avbrott av behandlingen övervägas.

### Ovarietorsion

Fall av ovarietorsion har rapporterats efter behandling med andra gonadotropiner. Detta kan vara förknippat med andra riskfaktorer som OHSS, graviditet, tidigare bukkirurgi, tidigare historia med ovarietorsion, tidigare eller nuvarande ovariecysta och polycystiskt ovariesyndrom. Skador på ovariet på grund av minskad blodförsörjning kan begränsas med tidig diagnos och omedelbar detorsion.

### Flerbördsgraviditet

Risken för flerbörd är högre för patienter som genomgår ovulationsinduktion än vid naturlig befruktning. Majoriteten av flerbörderna är tvillingar. Flerbördsgraviditet, speciellt mångbördsgraviditet, innebär en ökad risk för ogynnsam utgång för modern och de nyfödda barnen. För att minimera risken för flerbörd rekommenderas noggrann monitorering av det ovariella svaret.

Patienterna ska underrättas om den potentiella risken för flerbarnsfödelse innan behandling påbörjas. När risk för flerbörd antas föreligga bör man överväga att avbryta behandlingen.

### Graviditetsförlust

Frekvensen för graviditetsförlust genom missfall eller abort är högre för patienter som genomgår follikelstimulering för ovulationsinduktion än den är i den normala populationen.

### Ektopisk graviditet

Risken för ektopisk graviditet är större för kvinnor med tidigare konstaterad sjukdom i ägglarna oavsett om graviditeten tillkommit genom naturlig befruktning eller genom fertilitetsbehandling. Prevalensen av ektopisk graviditet rapporterades vara högre efter assisterad reproduktionsteknologi (ART) än i den allmänna befolkningen.

### Tumörer i reproduktionssystemet

Både benigna och maligna tumörer i ovarierna och andra delar av reproduktionssystemet har rapporterats för kvinnor som genomgått flera kuromgångar för fertilitetsbehandling. Det är ännu inte fastställt om behandling med gonadotropiner ökar risken för dessa tumörer hos infertila kvinnor.

### Medfödda missbildningar

Förekomsten av medfödda missbildningar efter ART kan vara något högre än efter naturlig befruktning. Detta antas bero på olika egenskaper hos föräldrarna (t.ex. moderns ålder, spermie kvalitet) och på flerbörd.

## Tromboemboliska händelser

För kvinnor som har eller nyligen har haft tromboembolisk sjukdom eller kvinnor med kända generella riskfaktorer för trombos, såsom en egen sjukdomshistoria eller sjukdomshistoria i familjen, trombofili eller svår fetma (BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>), kan behandling med gonadotropiner ytterligare öka riskerna. För dessa kvinnor bör nyttan av behandlingen med gonadotropiner vägas mot riskerna. Det bör dock också noteras att graviditet i sig självt, liksom OHSS, medför en ökad risk för tromboemboliska händelser.

## Natrium

Pergoveris innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Pergoveris injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna får inte administreras som en blandning med andra läkemedel i samma injektion.

Pergoveris injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna kan administreras samtidigt med ett godkänt preparat innehållande follitropin alfa som separata injektioner.

### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

#### Graviditet

Pergoveris är inte indicerat för användning under graviditet. Data från ett begränsat antal exponerade graviditeter tyder på att follitropin alfa och lutropin alfa inte har några biverkningar på vare sig graviditet, utveckling av embryo eller foster, förlösning eller postnatal utveckling efter kontrollerad ovariell stimulering. Inga teratogena effekter av gonadotropiner har observerats under djurstudier. När det gäller exponering under graviditet är kliniska data inte tillräckliga för att utesluta en teratogen effekt av Pergoveris.

#### Amning

Pergoveris är inte indicerat under amning.

#### Fertilitet

Pergoveris är indicerat för användning vid infertilitet (se avsnitt 4.1).

### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Pergoveris har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

### **4.8 Biverkningar**

#### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De mest frekvent rapporterade biverkningarna är huvudvärk, ovariella cystor och lokala reaktioner på injektionsstället (t.ex. smärta, rodnad, blåmärke, svullnad och/eller irritation på injektionsstället). Rapporter om mildt eller måttligt OHSS har varit vanliga och ska anses som en inneboende risk förknippad med stimuleringsproceduren. Uttalat OHSS är mindre vanligt (se avsnitt 4.4).

Tromboembolism kan förekomma i mycket sällsynta fall, vanligtvis i samband med uttalat OHSS (se avsnitt 4.4).

## Lista över biverkningar i tabellform

Biverkningar listas nedan med hjälp av MedDRA system organ klass och efter frekvens. De frekvenskategorier som används är: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

### Immunsystemet

Mycket sällsynta: Milda till svåra överkänslighetsreaktioner inklusive anafylaktiska reaktioner och chock.

### Centrala och perifera nervsystemet

Mycket vanliga: Huvudvärk

### Blodkärl

Mycket sällsynta: Tromboembolism, oftast i samband med uttalat OHSS

### Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

Mycket sällsynta: Förvärring av astma

### Magtarmkanalen

Vanliga: Buksmärtor, utspänd buk, bukobehag, illamående, kräkningar, diarré

### Reproduktionsorgan och bröstkörtel

Mycket vanliga: Ovariella cystor

Vanliga: Bröstsmärtor, bäckensmärtor, mild eller måttlig OHSS (inklusive åtföljande symtomatologi)

Mindre vanliga: svår OHSS (inklusive åtföljande symtomatologi) (se avsnitt 4.4)

Sällsynta: Komplikationer av svår OHSS

### Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Mycket vanliga: Milda till svåra reaktioner på injektionsstället (t.ex. smärta, erytem, hematom, blåmärke, svullnad och/eller irritation på injektionsstället)

## Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

## **4.9 Överdoser**

### Symtom

Effekten av en överdos av Pergoveris är okänd. Emellertid finns det en risk för att OHSS kan uppstå (se avsnitt 4.4).

### Hantering

Behandlingen riktas mot symtom.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Könshormoner och modulatorer av reproduktionssystemet, gonadotropiner, ATC-kod: G03GA30

Pergoveris är ett preparat som innehåller rekombinant humant follikelstimulerande hormon (follitropin alfa, r-hFSH) och rekombinant humant luteiniserande hormon (lutropin alfa, r-hLH) framställt i äggstocksceller från kinesisk hamster (CHO) med rekombinant DNA-teknik.

#### Verkningsmekanism

Luteiniserande hormon (LH) och follikelstimulerande hormon (FSH) utsöndras från adenohipofysen som svar på gonadotropinfrisättande hormon (GnRH) och har en kompletterande roll i follikelutveckling och ägglossning. I tekaceller stimulerar LH utsöndringen av androgener som överförs till granulosaaceller för omvandling till östradiol (E2) av aromatas. I granulosaaceller stimulerar FSH utvecklingen av äggblåsor medan LH har betydelse för follikelutveckling, steroidogenes och mognad.

#### Farmakodynamisk effekt

Inhibin- och östradiolnivåer stiger efter administrering av r-hFSH, med påföljande stimulering av follikelutveckling. Ökningen av inhibinserumnivåer sker snabbt och kan observeras redan den tredje dagen av r-hFSH-administrering, medan östradiolnivåer tar längre tid och en ökning observeras endast från behandlingens fjärde dag. Total follikelvolym börjar öka efter cirka 4-5 dagars daglig behandling med r-hFSH och, beroende på patientens svar, uppnås maximal effekt efter cirka 10 dagar efter att gonadotropinbehandlingen har inletts. Den primära effekten av administrering av r-hLH är en dosrelaterad ökning i E2-utsöndring, vilket i sin tur förstärker effekten av r-hFSH på follikeltillväxt.

#### Klinisk effekt och säkerhet

I kliniska studier definierades patienter med en uttalad brist på FSH och LH som de vars endogena serumnivå av LH var  $< 1,2$  IE/l, vilken uppmättes i ett centralt laboratorium. I dessa studier var ovulationsförekomsten 70-75 % per cykel. Det bör emellertid tas hänsyn till att LH-bestämningar som utförs på olika laboratorier kan ge varierande värden.

I en klinisk studie hos kvinnor med hypogonadotrop hypogonadism och en endogen serumnivå av LH  $< 1,2$  IE/l undersöktes den lämpliga dosen av rekombinant hLH (r-hLH). En dos på 75 IE r-hLH dagligen (i kombination med 150 IE r-hFSH) resulterade i adekvat follikelutveckling och östrogenproduktion. En dos på 25 IE av r-hLH dagligen (i kombination med 150 IE r-hFSH) resulterade i otillräcklig follikelutveckling.

Därför kan tillförsel av Pergoveris innehållande mindre än 75 IE r-hLH dagligen bidra till för låg LH-aktivitet för att säkerställa adekvat follikelutveckling.

### 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Kliniska studier med Pergoveris utfördes med en frystorkad formulering. En jämförande klinisk studie mellan den frystorkade formuleringen och vätskeformuleringen visade att de två formuleringarna var bioekvivalenta.

Det förekommer ingen farmakokinetisk interaktion mellan follitropin alfa och lutropin alfa vid samtidig administrering.

## Follitropin alfa

### Distribution

Efter intravenös administrering distribueras follitropin alfa till den extracellulära vätskan med en initial halveringstid på ca 2 timmar och elimineras från kroppen med en terminal halveringstid på 14-17 timmar. Distributionsvolymen vid steady state ligger i intervallet 9-11 l.

Efter subkutan administrering är den absoluta biotillgängligheten 66 % och den skenbara terminala halveringstiden ligger i intervallet 24-59 timmar. Dosproportionalitet efter subkutan administrering visades upp till 900 IE. Follitropin alfa ackumuleras 3-faldigt efter upprepad administrering och steady state-nivån uppnås inom 3-4 dagar.

### Eliminering

Total clearance är 0,6 l/timme och ca 12 % av follitropin alfa-dosen utsöndras i urinen.

## Lutropin alfa

### Distribution

Efter intravenös administrering distribueras lutropin alfa snabbt ut i kroppen med en initial halveringstid på ca 1 timme, och det elimineras från kroppen med en terminal halveringstid på ca 9-11 timmar. Distributionsvolymen vid steady state ligger i intervallet 5-14 l. Lutropin alfa uppvisar linjär farmakokinetik; AUC är direkt proportionell mot den administrerade dosen.

Efter subkutan administrering är den absoluta biotillgängligheten 56% och den skenbara terminala halveringstiden ligger i intervallet 8-21 timmar. Dosproportionalitet efter subkutan administrering visades upp till 450 IE. Farmakokinetiken efter enkel och upprepad administrering av lutropin alfa är jämförbar och ackumuleringen av lutropin alfa är minimal.

### Eliminering

Total clearance ligger inom intervvallet 1,7 till 1,8 l/timme, och mindre än 5 % av dosen utsöndras i urinen.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet och gentoxicitet visade inte några särskilda risker för människa.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Sackaros  
Argininmonohydroklorid  
Poloxamer 188  
Metionin  
Fenol  
Dinatriumfosfatdihydrat  
Natriumdivätefosfatmonohydrat  
Natriumhydroxid (för pH-justering)  
Fosforsyra, koncentrerad (för pH-justering)  
Vatten för injektionsvätskor

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

3 år.

Kemisk och fysikalisk stabilitet under användning har visats i 28 dagar vid 25 °C. När förpackningen har öppnats kan läkemedlet förvaras i maximalt 28 dagar vid 25 °C. Andra förvaringstider och -förhållanden är användarens ansvar.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C). Får ej frysas.  
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar under användning finns i avsnitt 6.3.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Färglös, 3 ml cylinderampull, kassett, av glas (borosilikatglas typ I, med en grå kolvpropp av brombutylgummi och ett krymplock tillverkat med en grå membranpropp av gummi och aluminium) förmonterad i en förfylld injektionspenna.

Varje Pergoveris (450 IE + 225 IE)/0,72 ml förfylld injektionspenna innehåller 0,72 ml injektionsvätska, lösning, och kan avge tre doser Pergoveris 150 IE/75 IE.

Förpackning med 1 Pergoveris (450 IE + 225 IE)/0,72 ml förfylld injektionspenna och 7 injektionsnålar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Använd endast klar vätska utan partiklar. All oanvänd lösning ska kasseras senast 28 dagar efter första öppnande.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Anvisningar om användning av detta läkemedel finns i bipacksedeln och i ”Bruksanvisning”.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/07/396/005

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 25 juni 2007  
Datum för den senaste förnyelsen: 8 maj 2017

## 10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

{MM/ÅÅÅÅ}

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

## **1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Pergoveris (900 IE + 450 IE)/1,44 ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

## **2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING**

Varje förfylld flerdos injektionspenna innehåller 900 IE (motsvarande 66 mikrogram) follitropin alfa\* (r-hFSH) och 450 IE (motsvarande 18 mikrogram) lutropin alfa\* (r-hLH) i 1,44 ml vätska.

\*rekombinant humant follitropin alfa och rekombinant humant lutropin alfa framställs i äggstocksceller från kinesisk hamster (CHO) med rekombinant DNA-teknik.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## **3. LÄKEMEDELFORM**

Injektionsvätska, lösning (injektion).  
Klar, färglös till svagt gul vätska.

Vätskans pH är 6,5-7,5, dess osmolalitet är 250-400 mOsm/kg.

## **4. KLINISKA UPPGIFTER**

### **4.1 Terapeutiska indikationer**

Pergoveris är avsett för stimulering av follikelutveckling hos vuxna kvinnor med uttalad brist på LH och FSH.

### **4.2 Dosering och administreringsätt**

Behandling med Pergoveris ska initieras under överinseende av en läkare med erfarenhet av behandling av fertilitetsstörningar.

#### Dosering

Hos kvinnor med brist på LH och FSH är målet med Pergoveris-behandlingen att främja follikelutveckling följt av slutlig mognad efter tillförsel av humant koriongonadotropin (hCG). Pergoveris bör ges som en serie dagliga injektioner. Om patienten är amenorroiska och har låg endogen östrogensekretion, kan behandlingen påbörjas när som helst.

En behandlingsregim inleds med den rekommenderade dosen Pergoveris innehållande 150 IE r-hFSH/75 IE r-hLH per dag. Om mindre än den rekommenderade dagliga dosen av Pergoveris används kan det follikulära svaret bli otillräckligt eftersom mängden lutropin alfa kan vara otillräcklig (se avsnitt 5.1).

Behandlingen bör anpassas till patientens individuella svar genom mätning av follikelstorlek med ultraljud och östrogennivåer.

Om en dosökning av FSH bedöms vara lämplig ökas dosen företrädesvis med 37,5-75 IE med 7-14 dagars intervall med hjälp av ett godkänt preparat innehållande follitropin alfa. Det kan vara acceptabelt att förlänga stimuleringstiden upp till 5 veckor i en och samma cykel.



Då optimal respons erhållits, ges en injektion på 250 mikrogram av r-hCG eller 5 000 IE till 10 000 IE hCG 24-48 timmar efter den sista Pergoveris-injektionen. Patienten rekommenderas att ha samlag på dagen för hCG-injektionen och påföljande dag. Alternativt kan intrauterin insemination eller någon annan medicinskt assisterad reproduktionsteknologi (ART) utföras baserat på läkarens bedömning av det kliniska fallet.

Lutealfasstöd kan övervägas eftersom avsaknad av substanser med luteotrop aktivitet (LH/hCG) efter ägglossning kan leda till för tidigt bortfall av corpus luteum.

Om svaret är för kraftigt, ska behandlingen avbrytas och hCG inte ges. Behandling kan påbörjas igen i nästa behandlingscykel med en FSH-dos som är lägre än vid den föregående cykeln (se avsnitt 4.4).

### Särskilda patientgrupper

#### Äldre

Det finns ingen relevant indikation för användning av Pergoveris för äldre. Säkerhet och effekt för detta läkemedel för äldre patienter har inte fastställts.

#### Nedsatt njur- och leverfunktion

Säkerhet, effekt och farmakokinetik för detta läkemedel för patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion har inte fastställts.

#### Pediatrik population

Det finns ingen relevant användning av detta läkemedel för en pediatrik population.

### Administreringssätt

Pergoveris är avsett för subkutan administrering. Den första injektionen ska utföras under direkt medicinsk övervakning. Självadministrering bör endast utföras av patienter som är väl motiverade, tillräckligt tränade och har tillgång till sjukvårdspersonal.

Anvisningar om användning av detta läkemedel finns i avsnitt 6.6.

## **4.3 Kontraindikationer**

Pergoveris är kontraindicerat för patienter med:

- överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- tumörer i hypotalamus eller hypofysen
- ovariell förstoring eller ovariecysta som inte är relaterad till polycystiskt ovariesyndrom och av okänt ursprung
- gynekologiska blödningar av okänt ursprung
- ovarie-, livmoder- eller bröstcancer

Pergoveris ska inte användas när ett effektivt svar inte kan uppnås, såsom vid:

- primär äggstockssvikt
- missbildningar i sexualorganen oförenliga med graviditet
- uterusmyom oförenliga med graviditet

## **4.4 Varningar och försiktighet**

### Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

## Allmänna rekommendationer

Pergoveris innehåller potenta gonadotropa ämnen som kan orsaka milda till uttalade biverkningar, och bör endast användas av läkare som är helt förtrodda med infertilitetsproblem och hanteringen av dessa.

Innan behandlingen påbörjas, bör en bedömning göras huruvida parets infertilitet är lämpad för behandling, och möjliga kontraindikationer mot graviditet utredas. Speciellt bör patienten undersökas med avseende på hypotyreos, bristande binjurebarksfunktion, hyperprolaktinemi och adekvat behandling ges.

Gonadotropinbehandling kräver ett tidsmässigt åtagande av läkare och övrig hälso- och sjukvårdspersonal liksom att lämpliga resurser för övervakning finns tillgängliga. En säker och effektiv användning av Pergoveris till kvinnor fordrar regelbunden övervakning av äggstockarnas svar med hjälp av ultraljud, eller, vilket är att föredra, en kombination av ultraljud och mätning av serumnivåerna av estradiol. Ett visst mått av variabilitet i svaret på FSH/LH-tillförseln mellan olika patienter kan förekomma, där vissa patienter svarar dåligt på FSH/LH. Den lägsta effektiva dosen i förhållande till behandlingsmålet bör användas för kvinnor.

## Porfyri

Patienter med porfyri eller med porfyri i familjen ska följas noga under behandling med Pergoveris. Hos dessa patienter kan Pergoveris öka risken för ett akut anfall. Ett första tecken på eller en försämring av detta tillstånd kan innebära att behandlingen måste avslutas.

## Ovariellt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)

En viss grad av ovariell förstoring är en förväntad effekt av kontrollerad ovariell stimulering. Detta observeras oftare hos kvinnor med polycystiskt ovariesyndrom och återgår vanligtvis utan behandling.

Till skillnad från okomplicerad ovariell förstoring är OHSS ett tillstånd med varierande svårighetsgrad. Det kännetecknas av kraftig ovariell förstoring, höga serumnivåer av könsteroider och en ökad vaskulär permeabilitet, som kan resultera i ansamling av vätska i peritoneum, pleura och i sällsynta fall även i perikardium.

Följande symtom kan observeras i svåra fall av OHSS: buksmärta, uppsvälld buk, uttalad ovariell förstoring, viktuppgång, andnöd, oliguri och gastrointestinala symtom inkluderande illamående, kräkning och diarré.

Klinisk utvärdering kan avslöja hypovolemi, hemokoncentration, elektrolyttrubbning, ascites, hemoperitoneum, pleuralutgjutning, hydrothorax eller akuta andningssvårigheter och tromboemboliska händelser.

Allvarligt OHSS kan i mycket sällsynta fall kompliceras av ovariell torsion eller tromboemboliska händelser såsom pulmonell embolism, ischemisk stroke eller myokardinfarkt.

Oberoende riskfaktorer för utveckling av OHSS omfattar låg ålder, låg kroppsvikt, polycystiskt ovariellt syndrom, höga doser av exogena gonadotropiner, höga absoluta eller snabbt stigande serumnivåer av estradiol (> 900 pg/ml eller > 3 300 pmol/liter vid anovulation), tidigare episoder av OHSS och stort antal ovarialfolliklar under utveckling (> 3 folliklar på  $\geq$  14 mm i diameter vid anovulation).

Risken för ovariell överstimulering kan minimeras om den rekommenderade dosen av och administreringsregimen för Pergoveris och FSH följs. För att tidigt identifiera riskfaktorer rekommenderas övervakning av stimuleringscykler med ultraljudsundersökningar och estradiolmätningar.

Det finns evidens som tyder på att hCG spelar en viktig roll för att utlösa OHSS och att syndromet kan bli mer uttalat och mer långdraget om graviditet inträffar. Om tecken på OHSS uppstår, såsom serumnivå av estradiol  $> 5\ 500$  pg/ml eller  $> 20\ 200$  pmol/liter och/eller  $\geq 40$  folliklar totalt, rekommenderas det att hCG inte ges och patienten rekommenderas att avstå från samlag eller att använda barriärpreventivmetoder under åtminstone 4 dagar. OHSS kan utvecklas snabbt (inom 24 timmar) eller över flera dagar till ett allvarligt tillstånd. Det uppträder oftast efter utsättande av hormonbehandling och når sitt maximum ca sju till tio dagar efter behandlingen. Vanligtvis går OHSS över av sig själv i och med att menstruationen startar. Därför bör patienterna följas under åtminstone två veckor efter hCG-administrering.

Om uttalad OHSS uppträder bör gonadotropinbehandlingen avbrytas, om den fortfarande pågår. Patienten ska läggas in på sjukhus och specifik behandling för OHSS initieras. Detta syndrom uppträder i högre utsträckning hos patienter med polycystiskt ovariesyndrom.

När risk för OHSS antas föreligga bör avbrott av behandlingen övervägas.

### Ovarietorsion

Fall av ovarietorsion har rapporterats efter behandling med andra gonadotropiner. Detta kan vara förknippat med andra riskfaktorer som OHSS, graviditet, tidigare bukkirurgi, tidigare historia med ovarietorsion, tidigare eller nuvarande ovariecysta och polycystiskt ovariesyndrom. Skador på ovariet på grund av minskad blodförsörjning kan begränsas med tidig diagnos och omedelbar detorsion.

### Flerbördsgraviditet

Risken för flerbörd är högre för patienter som genomgår ovulationsinduktion än vid naturlig befruktning. Majoriteten av flerbörderna är tvillingar. Flerbördsgraviditet, speciellt mångbördsgraviditet, innebär en ökad risk för ogynnsam utgång för modern och de nyfödda barnen. För att minimera risken för flerbörd rekommenderas noggrann monitorering av det ovariella svaret.

Patienterna ska underrättas om den potentiella risken för flerbarnsfödelse innan behandling påbörjas. När risk för flerbörd antas föreligga bör man överväga att avbryta behandlingen.

### Graviditetsförlust

Frekvensen för graviditetsförlust genom missfall eller abort är högre för patienter som genomgår follikelstimulering för ovulationsinduktion än den är i den normala populationen.

### Ektopisk graviditet

Risken för ektopisk graviditet är större för kvinnor med tidigare konstaterad sjukdom i äggledarna oavsett om graviditeten tillkommit genom naturlig befruktning eller genom fertilitetsbehandling. Prevalensen av ektopisk graviditet rapporterades vara högre efter assisterad reproduktionsteknologi (ART) än i den allmänna befolkningen.

### Tumörer i reproduktionssystemet

Både benigna och maligna tumörer i ovarierna och andra delar av reproduktionssystemet har rapporterats för kvinnor som genomgått flera kuromgångar för fertilitetsbehandling. Det är ännu inte fastställt om behandling med gonadotropiner ökar risken för dessa tumörer hos infertila kvinnor.

### Medfödda missbildningar

Förekomsten av medfödda missbildningar efter ART kan vara något högre än efter naturlig befruktning. Detta antas bero på olika egenskaper hos föräldrarna (t.ex. moderns ålder, spermie kvalitet) och på flerbörd.

## Tromboemboliska händelser

För kvinnor som har eller nyligen har haft tromboembolisk sjukdom eller kvinnor med kända generella riskfaktorer för trombos, såsom en egen sjukdomshistoria eller sjukdomshistoria i familjen, trombofili eller svår fetma (BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>), kan behandling med gonadotropiner ytterligare öka riskerna. För dessa kvinnor bör nyttan av behandlingen med gonadotropiner vägas mot riskerna. Det bör dock också noteras att graviditet i sig självt, liksom OHSS, medför en ökad risk för tromboemboliska händelser.

## Natrium

Pergoveris innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Pergoveris injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna får inte administreras som en blandning med andra läkemedel i samma injektion.

Pergoveris injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna kan administreras samtidigt med ett godkänt preparat innehållande follitropin alfa som separata injektioner.

### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

#### Graviditet

Pergoveris är inte indicerat för användning under graviditet. Data från ett begränsat antal exponerade graviditeter tyder på att follitropin alfa och lutropin alfa inte har några biverkningar på vare sig graviditet, utveckling av embryo eller foster, förlösning eller postnatal utveckling efter kontrollerad ovariell stimulering. Inga teratogena effekter av gonadotropiner har observerats under djurstudier. När det gäller exponering under graviditet är kliniska data inte tillräckliga för att utesluta en teratogen effekt av Pergoveris.

#### Amning

Pergoveris är inte indicerat under amning.

#### Fertilitet

Pergoveris är indicerat för användning vid infertilitet (se avsnitt 4.1).

### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Pergoveris har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

### **4.8 Biverkningar**

#### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De mest frekvent rapporterade biverkningarna är huvudvärk, ovariella cystor och lokala reaktioner på injektionsstället (t.ex. smärta, rodnad, blåmärke, svullnad och/eller irritation på injektionsstället). Rapporter om mildt eller måttligt OHSS har varit vanliga och ska anses som en inneboende risk förknippad med stimuleringsproceduren. Uttalat OHSS är mindre vanligt (se avsnitt 4.4).

Tromboembolism kan förekomma i mycket sällsynta fall, vanligtvis i samband med uttalat OHSS (se avsnitt 4.4).

## Lista över biverkningar i tabellform

Biverkningar listas nedan med hjälp av MedDRA system organ klass och efter frekvens. De frekvenskategorier som används är: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

### Immunsystemet

Mycket sällsynta: Milda till svåra överkänslighetsreaktioner inklusive anafylaktiska reaktioner och chock.

### Centrala och perifera nervsystemet

Mycket vanliga: Huvudvärk

### Blodkärll

Mycket sällsynta: Tromboembolism, oftast i samband med uttalat OHSS

### Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

Mycket sällsynta: Förvärring av astma

### Magtarmkanalen

Vanliga: Buksmärtor, utspänd buk, bukobehag, illamående, kräkningar, diarré

### Reproduktionsorgan och bröstkörtel

Mycket vanliga: Ovariella cystor

Vanliga: Bröstsmärtor, bäckensmärtor, mild eller måttlig OHSS (inklusive åtföljande symtomatologi)

Mindre vanliga: svår OHSS (inklusive åtföljande symtomatologi) (se avsnitt 4.4)

Sällsynta: Komplikationer av svår OHSS

### Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Mycket vanliga: Milda till svåra reaktioner på injektionsstället (t.ex. smärta, erytem, hematom, blåmärke, svullnad och/eller irritation på injektionsstället)

## Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

## **4.9 Överdoser**

### Symtom

Effekten av en överdos av Pergoveris är okänd. Emellertid finns det en risk för att OHSS kan uppstå (se avsnitt 4.4).

### Hantering

Behandlingen riktas mot symtom.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Könshormoner och modulatorer av reproduktionssystemet, gonadotropiner, ATC-kod: G03GA30

Pergoveris är ett preparat som innehåller rekombinant humant follikelstimulerande hormon (follitropin alfa, r-hFSH) och rekombinant humant luteiniserande hormon (lutropin alfa, r-hLH) framställt i äggstocksceller från kinesisk hamster (CHO) med rekombinant DNA-teknik.

#### Verkningsmekanism

Luteiniserande hormon (LH) och follikelstimulerande hormon (FSH) utsöndras från adenohipofysen som svar på gonadotropinfrisättande hormon (GnRH) och har en kompletterande roll i follikelutveckling och ägglossning. I tekaceller stimulerar LH utsöndringen av androgener som överförs till granulosaaceller för omvandling till östradiol (E2) av aromatas. I granulosaaceller stimulerar FSH utvecklingen av äggblåsor medan LH har betydelse för follikelutveckling, steroidogenes och mognad.

#### Farmakodynamisk effekt

Inhibin- och östradiolnivåer stiger efter administrering av r-hFSH, med påföljande stimulering av follikelutveckling. Ökningen av inhibinserumnivåer sker snabbt och kan observeras redan den tredje dagen av r-hFSH-administrering, medan östradiolnivåer tar längre tid och en ökning observeras endast från behandlingens fjärde dag. Total follikelvolym börjar öka efter cirka 4-5 dagars daglig behandling med r-hFSH och, beroende på patientens svar, uppnås maximal effekt efter cirka 10 dagar efter att gonadotropinbehandlingen har inletts. Den primära effekten av administrering av r-hLH är en dosrelaterad ökning i E2-utsöndring, vilket i sin tur förstärker effekten av r-hFSH på follikeltillväxt.

#### Klinisk effekt och säkerhet

I kliniska studier definierades patienter med en uttalad brist på FSH och LH som de vars endogena serumnivå av LH var < 1,2 IE/l, vilken uppmättes i ett centralt laboratorium. I dessa studier var ovulationsförekomsten 70-75 % per cykel. Det bör emellertid tas hänsyn till att LH-bestämningar som utförs på olika laboratorier kan ge varierande värden.

I en klinisk studie hos kvinnor med hypogonadotrop hypogonadism och en endogen serumnivå av LH < 1,2 IE/l undersöktes den lämpliga dosen av rekombinant hLH (r-hLH). En dos på 75 IE r-hLH dagligen (i kombination med 150 IE r-hFSH) resulterade i adekvat follikelutveckling och östrogenproduktion. En dos på 25 IE av r-hLH dagligen (i kombination med 150 IE r-hFSH) resulterade i otillräcklig follikelutveckling.

Därför kan tillförsel av Pergoveris innehållande mindre än 75 IE r-hLH dagligen bidra till för låg LH-aktivitet för att säkerställa adekvat follikelutveckling.

### 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Kliniska studier med Pergoveris utfördes med en frystorkad formulering. En jämförande klinisk studie mellan den frystorkade formuleringen och vätskeformuleringen visade att de två formuleringarna var bioekvivalenta.

Det förekommer ingen farmakokinetisk interaktion mellan follitropin alfa och lutropin alfa vid samtidig administrering.

## Follitropin alfa

### Distribution

Efter intravenös administrering distribueras follitropin alfa till den extracellulära vätskan med en initial halveringstid på ca 2 timmar och elimineras från kroppen med en terminal halveringstid på 14-17 timmar. Distributionsvolymen vid steady state ligger i intervallet 9-11 l.

Efter subkutan administrering är den absoluta biotillgängligheten 66 % och den skenbara terminala halveringstiden ligger i intervallet 24-59 timmar. Dosproportionalitet efter subkutan administrering visades upp till 900 IE. Follitropin alfa ackumuleras 3-faldigt efter upprepad administrering och steady state-nivån uppnås inom 3-4 dagar.

### Eliminering

Total clearance är 0,6 l/timme och ca 12 % av follitropin alfa-dosen utsöndras i urinen.

## Lutropin alfa

### Distribution

Efter intravenös administrering distribueras lutropin alfa snabbt ut i kroppen med en initial halveringstid på ca 1 timme, och det elimineras från kroppen med en terminal halveringstid på ca 9-11 timmar. Distributionsvolymen vid steady state ligger i intervallet 5-14 l. Lutropin alfa uppvisar linjär farmakokinetik; AUC är direkt proportionell mot den administrerade dosen.

Efter subkutan administrering är den absoluta biotillgängligheten 56% och den skenbara terminala halveringstiden ligger i intervallet 8-21 timmar. Dosproportionalitet efter subkutan administrering visades upp till 450 IE. Farmakokinetiken efter enkel och upprepad administrering av lutropin alfa är jämförbar och ackumuleringen av lutropin alfa är minimal.

### Eliminering

Total clearance ligger inom intervvallet 1,7 till 1,8 l/timme, och mindre än 5 % av dosen utsöndras i urinen.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet och gentoxicitet visade inte några särskilda risker för människa.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Sackaros  
Argininmonohydroklorid  
Poloxamer 188  
Metionin  
Fenol  
Dinatriumfosfatdihydrat  
Natriumdivätefosfatmonohydrat  
Natriumhydroxid (för pH-justering)  
Fosforsyra, koncentrerad (för pH-justering)  
Vatten för injektionsvätskor

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

3 år.

Kemisk och fysikalisk stabilitet under användning har visats i 28 dagar vid 25 °C. När förpackningen har öppnats kan läkemedlet förvaras i maximalt 28 dagar vid 25 °C. Andra förvaringstider och -förhållanden är användarens ansvar.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C). Får ej frysas.  
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar under användning finns i avsnitt 6.3.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Färglös, 3 ml cylinderampull, kassett, av glas (borosilikatglas typ I, med en grå kolvpropp av brombutylgummi och ett krymplock tillverkat med en grå membranpropp av gummi och aluminium) förmonterad i en förfylld injektionspenna.

Varje Pergoveris (900 IE + 450 IE)/1,44 ml förfylld injektionspenna innehåller 1,44 ml injektionsvätska, lösning, och kan avge sex doser Pergoveris 150 IE/75 IE.

Förpackning med 1 Pergoveris (900 IE + 450 IE)/1,44 ml förfylld injektionspenna och 14 injektionsnålar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Använd endast klar vätska utan partiklar. All oanvänd lösning ska kasseras senast 28 dagar efter första öppnande.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Anvisningar om användning av detta läkemedel finns i bipacksedeln och i ”Bruksanvisning”.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/07/396/006

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 25 juni 2007  
Datum för den senaste förnyelsen: 8 maj 2017



## 10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

{MM/ÅÅÅÅ}

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

## **BILAGA II**

- A. TILLVERKARE AV DE AKTIVA SUBSTANSERNA AV BIOLOGISKT  
URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR  
FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE  
OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR  
FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH  
EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

**A. TILLVERKARE AV DE AKTIVA SUBSTANSERNA AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare av aktiva substanser av biologiskt ursprung

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

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

**B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

**C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

• **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

**D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

• **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

## **A. MÄRKNING**

## UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

### YTTERKARTONG

#### 1. LÄKEMEDELTS NAMN

Pergoveris 150 IE/75 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning  
follitropin alfa/lutropin alfa

#### 2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En injektionsflaska innehåller 150 IE (motsvarande 11 mikrogram) follitropin alfa (r-hFSH) och 75 IE (motsvarande 3 mikrogram) lutropin alfa (r-hLH).

#### 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Övriga innehållsämnen:

Pulver: dinatriumfosfatdihydrat, natriumdivätefosfatmonohydrat, metionin, polysorbat 20, sackaros, natriumhydroxid (för pH-justering) och koncentrerad fosforsyra (för pH-justering).

Vätska: vatten för injektionsvätskor

#### 4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

1 injektionsflaska med pulver.

1 injektionsflaska med vätska.

3 injektionsflaskor med pulver.

3 injektionsflaskor med vätska.

10 injektionsflaskor med pulver.

10 injektionsflaskor med vätska.

#### 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

Subkutan användning.

#### 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

#### 7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

#### 8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

## 9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25 °C. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.  
Läs bipacksedeln för information om det rekonstituerade läkemedlets hållbarhet.

## 10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## 11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

## 12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/07/396/001 1 injektionsflaska med pulver till injektionsvätska, lösning  
1 injektionsflaska med vätska

EU/1/07/396/002 3 injektionsflaskor med pulver till injektionsvätska, lösning  
3 injektionsflaskor med vätska

EU/1/07/396/003 10 injektionsflaskor med pulver till injektionsvätska, lösning  
10 injektionsflaskor med vätska

## 13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot  
Lot (Vätska)

## 14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

## 15. BRUKSANVISNING

## 16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

pergoveris 150 ie/75 ie

## 17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR  
MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN



**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**

**PERGOVERIS 150 IE/75 IE, ETIKETT TILL INJEKTIONSFLASKA**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Pergoveris 150 IE/75 IE pulver till injektionsvätska, lösning  
follitropin alfa/lutropin alfa  
s.c.

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

150 IE r-hFSH/75 IE r-hLH

**6. ÖVRIGT**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**  
**ETIKETT TILL VÄTSKA**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Vätska till Pergoveris  
vatten för injektionsvätskor

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

1 ml

**6. ÖVRIGT**

## UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

### **PERGOVERIS (300 IE + 150 IE)/0,48 ML INJEKTIONSVÄTSKA, LÖSNING I FÖRFYLLED INJEKTIONSPENNA**

#### **1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Pergoveris (300 IE + 150 IE)/0,48 ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna  
follitropin alfa/lutropin alfa

#### **2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

1 förfylld injektionspenna innehåller 300 IE (motsvarande 22 mikrogram) follitropin alfa (r-hFSH) och 150 IE (motsvarande 6 mikrogram) lutropin alfa (r-hLH) i 0,48 ml.

#### **3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Hjälpämnen: sackaros, argininmonohydroklorid, poloxamer 188, metionin, fenol, dinatriumfosfatdihydrat, natriumdivätefosfatmonohydrat, natriumhydroxid och koncentrerad fosforsyra (för pH-justering) och vatten för injektionsvätskor.

#### **4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Injektionsvätska, lösning

1 förfylld flerdos injektionspenna med 0,48 ml vätska  
5 injektionsnålar

#### **5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
Subkutan användning.

#### **6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

#### **7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

#### **8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat

När förpackningen har öppnats kan läkemedlet förvaras i maximalt 28 dagar vid 25 °C.

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i kylskåp. Får ej frysas. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/07/396/004

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

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

**17. UNIK IDENTITETSBECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Twådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**

**PERGOVERIS (300 IE + 150 IE)/0,48 ML INJEKTIONSVÄTSKA, LÖSNING I FÖRFYLLED INJEKTIONSPENNA, INJEKTIONSPENNANS ETIKETT**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

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

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP  
Hållbarhet efter första användning: 28 dagar

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

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

**6. ÖVRIGT**

## UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

### PERGOVERIS (450 IE + 225 IE)/0,72 ML INJEKTIONSVÄTSKA, LÖSNING I FÖRFYLLED INJEKTIONSPENNA

#### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Pergoveris (450 IE + 225 IE)/0,72 ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna  
follitropin alfa/lutropin alfa

#### 2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 förfylld injektionspenna innehåller 450 IE (motsvarande 33 mikrogram) follitropin alfa (r-hFSH) och 225 IE (motsvarande 9 mikrogram) lutropin alfa (r-hLH) i 0,72 ml.

#### 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: sackaros, argininmonohydroklorid, poloxamer 188, metionin, fenol, dinatriumfosfatdihydrat, natriumdivätefosfatmonohydrat, natriumhydroxid och koncentrerad fosforsyra (för pH-justering) och vatten för injektionsvätskor.

#### 4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning

1 förfylld flerdos injektionspenna med 0,72 ml vätska  
7 injektionsnålar

#### 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.  
Subkutan användning

#### 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

#### 7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

#### 8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

När förpackningen har öppnats kan läkemedlet förvaras i maximalt 28 dagar vid 25 °C.

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i kylskåp. Får ej frysas. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/07/396/005

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

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

**17. UNIK IDENTITETSBECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**

**PERGOVERIS (450 IE + 225 IE)/0,72 ML INJEKTIONSVÄTSKA, LÖSNING I FÖRFYLLED  
INJEKTIONSPENNA, INJEKTIONSPENNANS ETIKETT**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

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

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP  
Hållbarhet efter första användning: 28 dagar

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

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

**6. ÖVRIGT**



## UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

### **PERGOVERIS (900 IE + 450 IE)/1,44 ML INJEKTIONSVÄTSKA, LÖSNING I FÖRFYLLED INJEKTIONSPENNA**

#### **1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Pergoveris (900 IE + 450 IE)/1,44 ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna  
follitropin alfa/lutropin alfa

#### **2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

1 förfylld injektionspenna innehåller 900 IE (motsvarande 66 mikrogram) follitropin alfa (r-hFSH) och 450 IE (motsvarande 18 mikrogram) lutropin alfa (r-hLH) i 1,44 ml.

#### **3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Hjälpämnen: sackaros, argininmonohydroklorid, poloxamer 188, metionin, fenol, dinatriumfosfatdihydrat, natriumdivätefosfatmonohydrat, natriumhydroxid och koncentrerad fosforsyra (för pH-justering) och vatten för injektionsvätskor.

#### **4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Injektionsvätska, lösning

1 förfylld flerdos injektionspenna med 1,44 ml vätska  
14 injektionsnålar

#### **5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
Subkutan användning

#### **6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

#### **7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

#### **8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat

När förpackningen har öppnats kan läkemedlet förvaras i maximalt 28 dagar vid 25 °C.

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i kylskåp. Får ej frysas. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/07/396/006

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

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

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD SOM INNEHÅLLER DEN UNIKA IDENTITETSBETECKNINGEN.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**

**PERGOVERIS (900 IE + 450 IE)/1,44 ML INJEKTIONSVÄTSKA, LÖSNING I FÖRFYLLED INJEKTIONSPENNA, INJEKTIONSPENNANS ETIKETT**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

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

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP  
Hållbarhet efter första användning: 28 dagar

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

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

**6. ÖVRIGT**

## **B. BIPACKSEDEL**

## **Bipacksedel: Information till användaren**

### **Pergoveris 150 IE/75 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning follitropin alfa/lutropin alfa**

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad Pergoveris är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Pergoveris
3. Hur du använder Pergoveris
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Pergoveris ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### **1. Vad Pergoveris är och vad det används för**

##### **Vad Pergoveris är**

Pergoveris injektionsvätska innehåller två olika aktiva substanser kallade ”follitropin alfa” och ”lutropin alfa”. Båda tillhör en familj av hormoner som kallas gonadotropiner, vilka är involverade i fortplantningen och fertiliteten.

##### **Vad Pergoveris används för**

Detta läkemedel används för att stimulera utvecklandet av folliklarna (var och en innehåller ett ägg) i dina äggstockar (ovarier). Detta för att hjälpa dig att bli gravid. Det ska användas av vuxna kvinnor (18 år eller äldre) som har låga halter (allvarlig brist) av ”follikelstimulerande hormon” (FSH) och ”luteiniserande hormon” (LH). Dessa kvinnor är vanligtvis infertila.

##### **Hur Pergoveris fungerar**

De aktiva substanserna i Pergoveris är kopior av de naturliga hormonen FSH och LH. I din kropp:

- stimulerar FSH äggproduktion
- stimulerar LH frisättningen av ägg.

Genom att ersätta de hormoner som saknas, gör Pergoveris det möjligt för kvinnor med låga halter av FSH och LH att utveckla en follikel. Denna kommer sedan att frisätta ett ägg efter en injektion med hormonet ”humant koriongonadotropin (hCG)”. Detta hjälper kvinnan att bli gravid.

#### **2. Vad du behöver veta innan du använder Pergoveris**

Innan behandlingen påbörjas ska din och din partners fruktsamhet utvärderas av en läkare med erfarenhet av att behandla fertilitetsstörningar.

##### **Använd inte Pergoveris**

- om du är allergisk mot follikelstimulerande hormon (FSH), luteiniserande hormon (LH) eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du har en hjärntumör (i din hypotalamus eller hypofysen)

- om du har stora äggstockar eller vätskefyllda blåsor i äggstockarna (äggstockscystor) av okänt ursprung
- om du har oförklarlig vaginal blödning
- om du har äggstocks-, livmoder- eller bröstcancer
- om du har ett tillstånd som skulle göra en normal graviditet omöjlig, såsom menopaus eller missbildade könsorgan eller benigna tumörer i livmodern.

Använd inte detta läkemedel om något av ovanstående gäller dig. Om du är osäker, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du tar detta läkemedel.

### **Varningar och försiktighet**

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Pergoveris.

#### Porfyri

Tala med läkare innan du påbörjar behandling om du eller någon i din familj har porfyri (en oförmåga att bryta ned porfyriener som kan överföras från föräldrar till barn).

Tala omedelbart om för din läkare om:

- din hud blir skör och lätt får blåsor, särskilt hud som ofta har utsatts för sol
- om du får ont i mage, armar eller ben.

Vid ovanstående händelser kan din läkare rekommendera att du slutar med behandlingen.

#### Ovariellt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)

Detta läkemedel stimulerar äggstockarna. Detta ökar risken att utveckla ovariellt hyperstimuleringsyndrom (OHSS). Detta är när dina folliklar utvecklas för mycket och blir stora cystor. Om du får smärtor i nedre delen av buken, snabbt ökar i vikt, mår illa eller kräks eller om du får svårt att andas, ska du genast tala med läkare. Läkaren kanske ber dig att sluta använda detta läkemedel (se avsnitt 4, under "De mest allvarliga biverkningarna").

Om du inte har ägglossning och om den rekommenderade dosen och administreringsschemat följs, är uppkomsten av OHSS mindre trolig. Behandling med Pergoveris orsakar sällan svår OHSS. Detta blir mer troligt om medicinen som används för slutgiltig follikelmognad (innehållande humant koriongonadotropin, hCG) ges (se avsnitt 3, under "Hur mycket ska man använda" för information). Om du utvecklar OHSS kanske din läkare inte ger dig något hCG under denna behandlingscykel och du kanske blir tillsagd att inte ha samlag eller att använda barriärpreventivmedel i minst fyra dagar.

Din läkare kommer att se till att det ovariella svaret kontrolleras noggrant med hjälp av ultraljud och blodprov (estradiolmätningar) före och under behandlingen.

#### Flerbördsgraviditet

När du använder Pergoveris finns det större risk för att du blir gravid med fler än ett barn samtidigt ("flerbördsgraviditet", oftast tvillingar) än om du blir gravid på naturligt sätt. Flerbördsgraviditet kan medföra medicinska komplikationer för dig och dina barn. Du kan minska risken för flerbördsgraviditet genom att använda rätt dos av Pergoveris vid rätt tidpunkter.

För att minimera risken för flerbördsgraviditeter, rekommenderas ultraljudsundersökning såväl som blodprover.

#### Missfall

När dina äggstockar stimuleras att producera ägg, löper du större risk att få missfall än den genomsnittliga kvinnan.

#### Ektopisk graviditet

För kvinnor som har eller har haft blockerad eller skadad äggledare finns risk för graviditet där embryot fäster utanför livmodern (utomkvedshavandeskap). Detta oavsett om graviditeten kommit till stånd genom spontan befruktning eller genom fertilitetsbehandling.

### Problem med blodproppar (tromboemboliska händelser)

Tala med läkare innan du använder Pergoveris om du eller en familjemedlem någonsin har haft blodproppar i benen eller i lungorna, eller en hjärtinfarkt eller stroke. Du kan ha ökad risk för att allvarliga blodproppar uppstår eller existerande blodproppar förvärras vid behandling med Pergoveris.

### Tumörer på könsorganen

Det har förekommit rapporter om tumörer, både godartade och elakartade, i äggstockarna och andra reproduktionsorgan, hos kvinnor som har genomgått flera kurer av fertilitetsbehandlingar.

### Allergiska reaktioner

Det har förekommit enstaka rapporter om icke allvarliga allergiska reaktioner mot Pergoveris. Berätta för din läkare om du har haft denna typ av reaktioner mot ett liknande läkemedel innan du använder Pergoveris.

### **Barn och ungdomar**

Pergoveris ska inte användas till barn eller ungdomar under 18 år.

### **Andra läkemedel och Pergoveris**

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

Pergoveris ska inte användas med andra läkemedel i samma injektionsspruta, förutom med follitropin alfa, om din läkare ordinerat det.

### **Graviditet och amning**

Använd inte Pergoveris om du är gravid eller ammar.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Detta läkemedel förväntas inte påverka din förmåga att köra, cykla eller använda verktyg och maskiner.

### **Pergoveris innehåller natrium**

Pergoveris innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

## **3. Hur du använder Pergoveris**

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

### **Användning av detta läkemedel**

- Pergoveris är avsett att ges genom injektion precis under huden (subkutant). Välj ett nytt injektionsställe varje dag för att minimera hudirritation.
- Det tillhandahålls som pulver och vätska, som du behöver blanda ihop och sedan genast använda.
- Din läkare eller sjuksköterska kommer att visa dig hur man bereder och injicerar det här läkemedlet. De kommer att närvara vid din första injektion.
- Om de anser att du kan administrera Pergoveris på ett tryggt sätt kan du sedan bereda och injicera läkemedlet själv hemma. När du gör det, läs noga igenom och följ instruktionerna nedan under rubriken "Hur du bereder och använder Pergoveris pulver och vätska".

### **Hur mycket du ska använda**

Vanlig startdos är en flaska Pergoveris varje dag.

- Beroende på hur du svarar på behandlingen kan din läkare bestämma sig för att varje dag lägga till en dos av ett godkänt preparat innehållande follitropin alfa till din Pergoveris injektion. I det fallet ökar man vanligtvis dosen av follitropin alfa var 7:e eller var 14:e dag med 37,5 till 75 IE.

- Behandlingen fortsätter tills du får önskat svar. Det är när du har utvecklat en lämplig follikel enligt bedömning med ultraljudsskanning och blodprover.
- Detta kan ta upp emot 5 veckor.

När du fått önskat svar, kommer du att få en injektion av humant koriongonadotropin (hCG) 24 till 48 timmar efter dina sista Pergoveris injektioner. Den bästa tiden att ha samlag är samma dag som hCG-injektionen och dagen efter. Alternativt kan intrauterin insemination eller någon annan medicinskt assisterad reproduktionsteknologi utföras baserat på läkarens bedömning.

Om din kropp svarar för kraftigt, avbryts din behandling och du får inte något hCG (se avsnitt 2, under "Ovariellt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)"). I det fallet kommer din läkare att ge dig en lägre dos av follitropin alfa under påföljande cykel.

### **Hur du bereder och använder Pergoveris pulver och vätska**

Innan du börjar beredningen, läs först igenom dessa instruktioner helt.

Ge dig själv injektionen vid samma tid varje dag.

#### **1. Tvätta händerna och leta upp en ren yta**

---

- Det är viktigt att händerna och de redskap du använder är så rena som möjligt.
- Ett bra ställe är ett rent bord eller en ren köksbänk.

#### **2. Samla ihop allt du behöver och lägg fram det:**

---

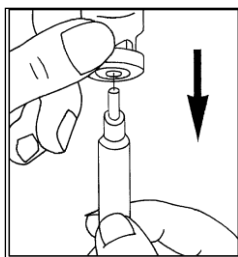
- 1 injektionsflaska innehållande Pergoveris pulver
- 1 injektionsflaska innehållande vatten för injektionsvätskor (vätska)

Tillhandahålls inte i förpackningen:

- 2 sprit-suddar
- 1 tom spruta för injektion
- 1 nål för beredning
- 1 fin nål för injektion under huden
- En avfallsbehållare för kassation av glas och nålar

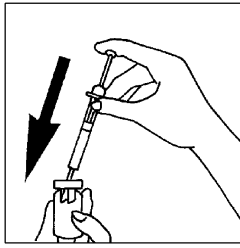
#### **3. Beredning av lösningen**

---



- Ta av skyddslocket från injektionsflaskan fylld med vatten (injektionsflaskan med vätska).
- Applicera nålen för beredning till den tomma sprutan för injektion.
- Dra in luft i sprutan genom att dra tillbaka kolven ungefär till 1 ml-markeringen.
- Stick in nålen i injektionsflaskan och injicera luften i flaskan genom att trycka fram kolven.
- Vänd injektionsflaskan upp och ner och dra upp allt vatten (vätska).
- Ta bort sprutan från flaskan och lägg ned den försiktigt. Vidrör inte nålen och låt inte nålen vidröra någon yta.

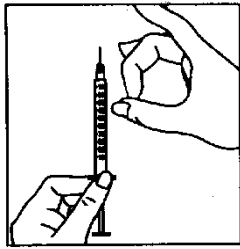




- Ta av skyddslocket från injektionsflaskan fylld med Pergoveris pulver.
- Ta upp sprutan och injicera långsamt sprutans innehåll i injektionsflaskan med pulver.
- Roter injektionsflaskan försiktigt utan att ta bort sprutan. Skaka inte.
- När pulvret är upplöst (vilket vanligtvis sker omedelbart), kontrollera att lösningen är klar och inte innehåller några partiklar.
- Vänd injektionsflaskan upp och ner och dra försiktigt tillbaka lösningen in i sprutan. Kontrollera liksom tidigare att det inte finns partiklar och använd inte lösningen om den inte är klar.

#### 4. Bered sprutan för injektion

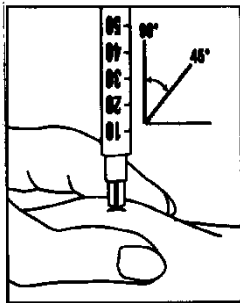
---



- Byt till den fina nålen.
- Avlägsna luftbubblor: Om du ser luftbubblor i sprutan, håll då sprutan med nålen pekande uppåt och knacka försiktigt på sprutan tills all luft samlas i toppen. Skjut upp kolven tills luftbubblorna har försvunnit.

#### 5. Injicera dosen

---



- Injicera omedelbart lösningen: Din läkare eller sköterska har redan berättat för dig var du ska injicera (t.ex. magen, framsidan av låret). Välj ett nytt injektionsställe varje dag för att minimera hudirritationen.
- Tvätta det valda hudområdet med en spritsudd med en cirkulär rörelse.
- Nyp ihop huden och stick in nålen i 45° till 90° vinkel med en snabb rörelse.
- Injicera under huden som du har lärt dig. Injicera inte direkt i en ven.
- Injicera lösningen genom att trycka försiktigt på kolven. Använd den tid du behöver för att injicera all lösning.
- Dra därefter ut nålen och tvätta huden med en cirkulär rörelse med en spritsudd.

#### 6. Efter injektionen

---

Kassera alla använda föremål. När du har avslutat injektionen, kassera då alla nålar och tomma injektionsflaskor i din avfallsbehållare. Eventuell oanvänd lösning måste kastas.

##### **Om du använt för stor mängd av Pergoveris**

Effekterna av en överdos av Pergoveris är okända, men det är möjligt att OHSS inträffar. Detta inträffar dock endast om hCG administrerats (se avsnitt 2, under "Ovariellt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)").

##### **Om du har glömt att använda Pergoveris**

Använd inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos. Kontakta din läkare.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

#### 4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

##### **De mest allvarliga biverkningarna**

**Ta omedelbart kontakt med din läkare om du får någon av biverkningarna som listas nedan. Läkaren kan komma att be dig att sluta använda Pergoveris.**

##### Allergiska reaktioner

Allergiska reaktioner som hudutslag, hudrodnad, nässelfeber, svullnad i ansiktet med andningssvårigheter kan ibland vara allvarliga. Denna biverkan är mycket sällsynt.

##### Ovariellt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)

- Smärta i nedre delen av buken tillsammans med illamående eller kräkningar. Dessa är symtom på ovariellt hyperstimuleringsyndrom (OHSS). Detta kan tyda på att äggstockarna överreagerar på behandlingen och att stora äggstockscystor utvecklats (se avsnitt 2, under "Ovariellt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)"). Denna biverkning är vanlig. Om detta sker kommer din läkare att behöva undersöka dig så snart som möjligt.
- OHSS kan bli svårartad med tydligt förstorade äggstockar, minskad urinproduktion, viktökning, andningssvårigheter och/eller eventuell vätskeansamling i bukhåla eller bröstorg. Denna biverkning är mindre vanlig (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare).
- Komplikationer av OHSS, såsom vridning av äggstockarna eller blodproppar, kan uppstå i sällsynta fall (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare).
- Allvarliga blodproppskomplikationer (tromboemboliska händelser) med svårartad OHSS kan förekomma i mycket sällsynta fall. Detta kan orsaka smärtor i bröstorganen, andfåddhet, stroke eller hjärtinfarkt. I sällsynta fall kan detta även ske oberoende av OHSS (se avsnitt 2, under "Problem med blodproppar (tromboemboliska händelser)").

##### **Andra biverkningar inkluderar**

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare)

- vätskefyllda blåsor i äggstockarna (ovariella cystor)
- huvudvärk
- lokala reaktioner på injektionsstället såsom smärta, klåda, blåmärken, svullnad eller irritation.

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- diarré
- bröstsmärtor
- illamående eller kräkning
- buk- och bäckensmärtor
- kramper i buken och väderspänning

Mycket sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 användare)

- Din astma kan förvärras.

##### **Rapportering av biverkningar**

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## 5. Hur Pergoveris ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på injektionsflaskorna och kartongen efter Utg.dat eller EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras vid högst 25 °C. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Använd läkemedlet omedelbart efter beredning.

Använd inte Pergoveris om du ser tecken på försämrad produkt.

Använd inte den beredda lösningen om den innehåller partiklar eller inte är klar.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## 6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### Innehållsdeklaration

De aktiva substanserna är follitropin alfa och lutropin alfa.

- En injektionsflaska innehåller 150 IE (motsvarande 11 mikrogram) follitropin alfa och 75 IE (motsvarande 3 mikrogram) lutropin alfa.
- Efter rekonstituering innehåller varje ml av lösningen 150 IE follitropin alfa och 75 IE lutropin alfa per milliliter.

Övriga innehållsämnen är:

- Sackaros, dinatriumfosfatdihydrat, natriumdivätefosfatmonohydrat, metionin, polysorbat 20 och koncentrerad fosforsyra och natriumhydroxid för pH-justering.

### Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

- Pergoveris tillhandahålls som pulver och vätska till injektionvätska, lösning.
- Pulvret är en vit till benvit, frystorkad kaka i en injektionsflaska av glas med en bromobutylgummipropp innehållande 150 IE (motsvarande 11 mikrogram) follitropin alfa och 75 IE (motsvarande 3 mikrogram) lutropin alfa.
- Vätskan är en klar, färglös lösning i en injektionsflaska av glas innehållande 1 ml vatten för injektionsvätskor.
- Pergoveris tillhandahålls i förpackningar om 1, 3 och 10 injektionsflaskor med pulver med motsvarande antal injektionsflaskor med vätska (1, 3 och 10 injektionsflaskor). Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### Innehavare av godkännande för försäljning

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

### Tillverkare

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

**Denna bipacksedel ändrades senast {MM/ÅÅÅÅ}.**

### Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

## **Bipacksedel: Information till användaren**

### **Pergoveris (300 IE + 150 IE)/0,48 ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna follitropin alfa/lutropin alfa**

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad Pergoveris är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Pergoveris
3. Hur du använder Pergoveris
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Pergoveris ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### **1. Vad Pergoveris är och vad det används för**

##### **Vad Pergoveris är**

Pergoveris injektionsvätska innehåller två olika aktiva substanser kallade ”follitropin alfa” och ”lutropin alfa”. Båda tillhör en familj av hormoner som kallas gonadotropiner, vilka är involverade i fortplantningen och fertiliteten.

##### **Vad Pergoveris används för**

Detta läkemedel används för att stimulera utvecklandet av folliklarna (var och en innehåller ett ägg) i dina äggstockar (ovarier). Detta för att hjälpa dig att bli gravid. Det ska användas av vuxna kvinnor (18 år eller äldre) som har låga halter (allvarlig brist) av ”follikelstimulerande hormon” (FSH) och ”luteiniserande hormon” (LH). Dessa kvinnor är vanligtvis infertila.

##### **Hur Pergoveris fungerar**

De aktiva substanserna i Pergoveris är kopior av de naturliga hormonerna FSH och LH. I din kropp:

- stimulerar FSH äggproduktion
- stimulerar LH frisättningen av ägg.

Genom att ersätta de hormoner som saknas, gör Pergoveris det möjligt för kvinnor med låga halter av FSH och LH att utveckla en follikel. Denna kommer sedan att frisätta ett ägg efter en injektion med hormonet ”humant koriongonadotropin (hCG)”. Detta hjälper kvinnan att bli gravid.

#### **2. Vad du behöver veta innan du använder Pergoveris**

Innan behandlingen påbörjas ska din och din partners fruktsamhet utvärderas av en läkare med erfarenhet av att behandla fertilitetsstörningar.

##### **Använd inte Pergoveris**

- om du är allergisk mot follikelstimulerande hormon (FSH), luteiniserande hormon (LH) eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du har en hjärntumör (i din hypotalamus eller hypofysen)

- om du har stora äggstockar eller vätskefyllda blåsor i äggstockarna (äggstockscystor) av okänt ursprung
- om du har oförklarlig vaginal blödning
- om du har äggstocks-, livmoder- eller bröstcancer
- om du har ett tillstånd som skulle göra en normal graviditet omöjlig, såsom menopaus eller missbildade könsorgan eller benigna tumörer i livmodern.

Använd inte detta läkemedel om något av ovanstående gäller dig. Om du är osäker, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du tar detta läkemedel.

### **Varningar och försiktighet**

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Pergoveris.

#### Porfyri

Tala med läkare innan du påbörjar behandling om du eller någon i din familj har porfyri (en oförmåga att bryta ned porfyriener som kan överföras från föräldrar till barn).

Tala omedelbart om för din läkare om:

- din hud blir skör och lätt får blåsor, särskilt hud som ofta har utsatts för sol
- om du får ont i mage, armar eller ben.

Vid ovanstående händelser kan din läkare rekommendera att du slutar med behandlingen.

#### Ovariellt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)

Detta läkemedel stimulerar äggstockarna. Detta ökar risken att utveckla ovariellt hyperstimuleringsyndrom (OHSS). Detta är när dina folliklar utvecklas för mycket och blir stora cystor. Om du får smärtor i nedre delen av buken, snabbt ökar i vikt, mår illa eller kräks eller om du får svårt att andas, ska du genast tala med läkare. Läkaren kanske ber dig att sluta använda detta läkemedel (se avsnitt 4, under "De mest allvarliga biverkningarna").

Om du inte har ägglossning och om den rekommenderade dosen och administreringsschemat följs, är uppkomsten av OHSS mindre trolig. Behandling med Pergoveris orsakar sällan svår OHSS. Detta blir mer troligt om medicinen som används för slutgiltig follikelmognad (innehållande humant koriongonadotropin, hCG) ges (se avsnitt 3, under "Hur mycket ska man använda" för information). Om du utvecklar OHSS kanske din läkare inte ger dig något hCG under denna behandlingscykel och du kanske blir tillsagd att inte ha samlag eller att använda barriärpreventivmedel i minst fyra dagar.

Din läkare kommer att se till att det ovariella svaret kontrolleras noggrant med hjälp av ultraljud och blodprov (estradiolmätningar) före och under behandlingen.

#### Flerbördsgraviditet

När du använder Pergoveris finns det större risk för att du blir gravid med fler än ett barn samtidigt ("flerbördsgraviditet", oftast tvillingar) än om du blir gravid på naturligt sätt. Flerbördsgraviditet kan medföra medicinska komplikationer för dig och dina barn. Du kan minska risken för flerbördsgraviditet genom att använda rätt dos av Pergoveris vid rätt tidpunkter.

För att minimera risken för flerbördsgraviditeter, rekommenderas ultraljudsundersökning såväl som blodprover.

#### Missfall

När dina äggstockar stimuleras att producera ägg, löper du större risk att få missfall än den genomsnittliga kvinnan.

#### Ektopisk graviditet

För kvinnor som har eller har haft blockerad eller skadad äggledare finns risk för graviditet där embryot fäster utanför livmodern (utomkvedshavandeskap). Detta oavsett om graviditeten kommit till stånd genom spontan befruktning eller genom fertilitetsbehandling.

### Problem med blodproppar (tromboemboliska händelser)

Tala med läkare innan du använder Pergoveris om du eller en familjemedlem någonsin har haft blodproppar i benen eller i lungorna, eller en hjärtinfarkt eller stroke. Du kan ha ökad risk för att allvarliga blodproppar uppstår eller existerande blodproppar förvärras vid behandling med Pergoveris.

### Tumörer på könsorganen

Det har förekommit rapporter om tumörer, både godartade och elakartade, i äggstockarna och andra reproduktionsorgan, hos kvinnor som har genomgått flera kurer av fertilitetsbehandlingar.

### Allergiska reaktioner

Det har förekommit enstaka rapporter om icke allvarliga allergiska reaktioner mot Pergoveris. Berätta för din läkare om du har haft denna typ av reaktioner mot ett liknande läkemedel innan du använder Pergoveris.

### **Barn och ungdomar**

Pergoveris ska inte användas till barn eller ungdomar under 18 år.

### **Andra läkemedel och Pergoveris**

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

Pergoveris ska inte användas med andra läkemedel i samma injektionsspruta. Du kan använda Pergoveris samtidigt med ett godkänt preparat innehållande follitropin alfa som separata injektioner, om din läkare ordinerat det.

### **Graviditet och amning**

Använd inte Pergoveris om du är gravid eller ammar.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Detta läkemedel förväntas inte påverka din förmåga att köra, cykla eller använda verktyg och maskiner.

### **Pergoveris innehåller natrium**

Pergoveris innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

## **3. Hur du använder Pergoveris**

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

### **Användning av detta läkemedel**

- Pergoveris är avsett att ges genom injektion precis under huden (subkutant). Välj ett nytt injektionsställe varje dag för att minimera hudirritation.
- Din läkare eller sjuksköterska kommer att visa dig hur du använder Pergoveris förfylld injektionsspenna för att injicera läkemedlet.
- Om de anser att du kan administrera Pergoveris på ett tryggt sätt kan du sedan bereda och injicera läkemedlet själv hemma.
- Om du själv injicerar Pergoveris, läs noga igenom och följ ”Bruksanvisning”.

### **Hur mycket du ska använda**

Behandlingen inleds med den rekommenderade dosen av Pergoveris innehållande 150 internationella enheter (IE) follitropin alfa och 75 IE lutropin alfa varje dag.

- Beroende på hur du svarar på behandlingen kan din läkare bestämma sig för att varje dag lägga till en dos av ett godkänt preparat innehållande follitropin alfa till din Pergoveris injektion. I det fallet ökar man vanligtvis dosen av follitropin alfa var 7:e eller var 14:e dag med 37,5 till 75 IE.

- Behandlingen fortsätter tills du får önskat svar. Det är när du har utvecklat en lämplig follikel enligt bedömning med ultraljudsskanning och blodprover.
- Detta kan ta upp emot 5 veckor.

När du fått önskat svar, kommer du att få en injektion av humant koriongonadotropin (hCG) 24 till 48 timmar efter dina sista Pergoveris injektioner. Den bästa tiden att ha samlag är samma dag som hCG-injektionen och dagen efter. Alternativt kan intrauterin insemination eller någon annan medicinskt assisterad reproduktionsteknologi utföras baserat på läkarens bedömning.

Om din kropp svarar för kraftigt, avbryts din behandling och du får inte något hCG (se avsnitt 2, under "Ovariellt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)"). I det fallet kommer din läkare att ge dig en lägre dos av follitropin alfa under påföljande cykel.

#### **Om du använt för stor mängd av Pergoveris**

Effekterna av en överdos av Pergoveris är okända, men det är möjligt att OHSS inträffar. Detta inträffar dock endast om hCG administrerats (se avsnitt 2, under "Ovariellt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)").

#### **Om du har glömt att använda Pergoveris**

Använd inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos. Kontakta din läkare.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

## **4. Eventuella biverkningar**

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

#### **De mest allvarliga biverkningarna**

**Ta omedelbart kontakt med din läkare om du får någon av biverkningarna som listas nedan. Läkaren kan komma att be dig att sluta använda Pergoveris.**

#### Allergiska reaktioner

Allergiska reaktioner som hudutslag, hudrodnad, nässelfeber, svullnad i ansiktet med andningssvårigheter kan ibland vara allvarliga. Denna biverkan är mycket sällsynt.

#### Ovariellt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)

- Smärta i nedre delen av buken tillsammans med illamående eller kräkningar. Dessa är symtom på ovariellt hyperstimuleringsyndrom (OHSS). Detta kan tyda på att äggstockarna överreagerar på behandlingen och att stora äggstockscystor utvecklas (se avsnitt 2, under "Ovariellt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)"). Denna biverkning är vanlig. Om detta sker kommer din läkare att behöva undersöka dig så snart som möjligt.
- OHSS kan bli svårartad med tydligt förstörade äggstockar, minskad urinproduktion, viktökning, andningssvårigheter och/eller eventuell vätskeansamling i bukhåla eller bröstorg. Denna biverkning är mindre vanlig (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare).
- Komplikationer av OHSS, såsom vridning av äggstockarna eller blodproppar, kan uppstå i sällsynta fall (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare).
- Allvarliga blodproppskomplikationer (tromboemboliska händelser) med svårartad OHSS kan förekomma i mycket sällsynta fall. Detta kan orsaka smärtor i bröstorgen, andfäddhet, stroke eller hjärtinfarkt. I sällsynta fall kan detta även ske oberoende av OHSS (se avsnitt 2, under "Problem med blodproppar (tromboemboliska händelser)").

## Andra biverkningar inkluderar

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare)

- vätskefyllda blåsor i äggstockarna (ovariella cystor)
- huvudvärk
- lokala reaktioner på injektionsstället såsom smärta, klåda, blåmärken, svullnad eller irritation.

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- diarré
- bröstsmärtor
- illamående eller kräkning
- buk- och bäckensmärtor
- kramper i buken och väderspänning

Mycket sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 användare)

- Din astma kan förvärras.

## Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## 5. Hur Pergoveris ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten och kartongen efter Utg.dat eller EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C). Får ej frysas.  
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

När förpackningen har öppnats kan den förfyllda injektionspennan förvaras i maximalt 28 dagar utanför kylskåp (vid 25 °C). Använd inte läkemedel som är kvar i den förfyllda injektionspennan efter 28 dagar.

Använd inte Pergoveris om du ser tecken på försämrad produkt, om vätskan innehåller partiklar eller inte är klar.

Kasta den använda nålen på ett säkert sätt efter injektionen.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## 6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### Innehållsdeklaration

De aktiva substanserna är follitropin alfa och lutropin alfa.

- 1 Pergoveris (300 IE + 150 IE)/0,48 ml förfylld injektionspenna innehåller 300 IE (internationella enheter) follitropin alfa och 150 IE lutropin alfa i 0,48 ml och kan avge två doser Pergoveris 150 IE/75 IE.



Övriga innehållsämnen är:

- Sackaros, argininmonohydroklorid, poloxamer 188, metionin, fenol, dinatriumfosfatdihydrat, natriumdivätefosfatmonohydrat och vatten för injektionsvätskor. Mycket små mängder av koncentrerad fosforsyra och natriumhydroxid tillsätts för att hålla surhetsgraden (pH-värdet) normal.

#### **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

Pergoveris tillhandahålls som en klar, färglös till svagt gul injektionsvätska, lösning, i en förfylld flerdos injektionspenna:

- Pergoveris (300 IE + 150 IE)/0,48 ml tillhandahålls i förpackningar med 1 förfylld flerdos injektionspenna och 5 injektionsnålar för engångsbruk.

#### **Innehavare av godkännande för försäljning**

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

#### **Tillverkare**

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

**Denna bipacksedel ändrades senast {MM/ÅÅÅÅ}.**

#### **Övriga informationskällor**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

## Bruksanvisning

### Pergoveris

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

Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna  
follitropin alfa/lutropin alfa

### Innehållsförteckning

---

Viktig information om Pergoveris förfylld injektionspenna

Hur du använder behandlingsdagboken till Pergoveris förfylld injektionspenna

Bekanta dig med Pergoveris förfylld injektionspenna

**Steg 1** Samla ihop det du behöver

**Steg 2** Gör dig redo för injektionen

**Steg 3** Ansluta nålen

**Steg 4** Ställa in dosen

**Steg 5** Injicera dosen

**Steg 6** Ta bort nålen efter varje injektion

**Steg 7** Efter injektionen

**Steg 8** Förvara Pergoveris förfylld injektionspenna

Behandlingsdagboken till Pergoveris förfylld injektionspenna

### Viktig information om Pergoveris förfylld injektionspenna

---

- Läs bruksanvisningen och bipacksedeln innan du använder Pergoveris förfylld injektionspenna.
- Följ alltid alla anvisningar i denna bruksanvisning och den utbildning du har fått av hälso- och sjukvårdspersonalen eftersom de kan skilja sig från dina tidigare erfarenheter. Denna information gör det också möjligt att förhindra felaktig behandling eller infektion på grund av skador orsakade av nålstick eller trasigt glas.
- Pergoveris förfylld injektionspenna är endast avsedd för subkutan injektion.
- Använd endast Pergoveris förfylld injektionspenna om hälso- och sjukvårdspersonal har lärt dig hur du ska använda den på rätt sätt.
- Hälso- och sjukvårdspersonalen talar om hur många Pergoveris förfyllda injektionspennor du behöver för att slutföra behandlingen.
- Ge dig själv injektionen vid samma tid varje dag.
- Det finns 3 olika varianter av flerdos injektionspennan:

(300 IE + 150 IE)/0,48 ml

- Innehåller 0,48 ml Pergoveris-lösning
- Innehåller 300 IE follitropin alfa och 150 IE lutropin alfa.

(450 IE + 225 IE)/0,72 ml

- Innehåller 0,72 ml Pergoveris-lösning
- Innehåller 450 IE follitropin alfa och 225 IE lutropin alfa.

(900 IE + 450 IE)/1,44 ml

- Innehåller 1,44 ml Pergoveris-lösning
- Innehåller 900 IE follitropin alfa och 450 IE lutropin alfa.

### OBS!

- Den högsta dos du kan ställa in för varianten (300 IE + 150 IE)/0,48 ml är 300 IE.
- Den högsta dos du kan ställa in för både variant (450 IE + 225 IE)/0,72 ml och variant (900 IE + 450 IE)/1,44 ml är 450 IE.
- Dosinställningsknappen vrids i steg om 12,5 IE till önskad dos.

Se bipacksedeln för mer information om den rekommenderade dosen och använd alltid den dos som hälso- och sjukvårdspersonalen har rekommenderat.

- Siffrorna i **doseringsfönstret** motsvarar antalet internationella enheter, eller IE, och dosen follitropin alfa. Hälso- och sjukvårdspersonalen talar om hur många IE follitropin alfa du ska injicera varje dag.
- Siffrorna som visas i **doseringsfönstret** hjälper dig att:

- a. Ställa in den ordinerade dosen (figur 1).

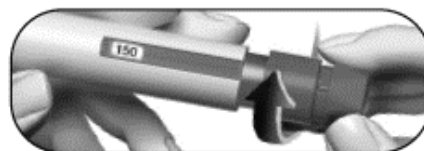


Fig. 1

- b. Kontrollera att injektion är slutförd (figur 2).



Fig. 2

- c. Eller läsa av den dos som återstår att injicera med en annan injektionspenna (figur 3).



Fig. 3

- Ta bort nålen från injektionspennan omedelbart efter varje injektion.

Återanvänd **inte** nålar.

Dela **inte** injektionspennan och/eller nålarna med någon annan.

Använd **inte** Pergoveris förfylld injektionspenna om den har tappats eller om injektionspennan är sprucken eller skadad eftersom detta kan orsaka skada.

### Hur du använder behandlingsdagboken till Pergoveris förfylld injektionspenna


På den sista sidan finns en behandlingsdagbok. Använd behandlingsdagboken för att anteckna den mängd du har injicerat.

Om du injicerar fel mängd läkemedel kan det påverka din behandling.

- Anteckna behandlingsdagens nummer (kolumn 1), datum (kolumn 2), tid för injektionen (kolumn 3) och volymen i injektionspennan (kolumn 4).
- Anteckna den ordinerade dosen (kolumn 5).
- Kontrollera att du har ställt in rätt dos innan du injicerar (kolumn 6).
- Läs av den siffra som visas i **doseringsfönstret** efter injektionen.
- Bekräfta att du fått en fullständig injektion (kolumn 7) eller anteckna den siffra som visas i **doseringsfönstret** om den inte är "0" (kolumn 8).
- Om det behövs, ger du dig själv en injektion med en ny injektionspenna genom att ställa in den återstående dos som du har antecknat i avsnittet "Mängd som ska ställas in för en andra injektion" (kolumn 8).
- Anteckna denna återstående dos i avsnittet "Mängd inställd för injektion" (kolumn 6) på nästa rad.

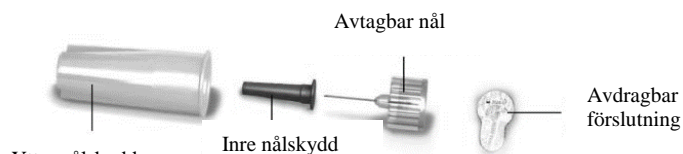
Om du använder behandlingsdagboken för att anteckna daglig(a) injektion(er) kan du varje dag kontrollera att du har fått den fullständiga ordinerade dosen.

Exempel på en behandlingsdagbok för en (450 IE + 225 IE)/0,72 ml injektionspenna:

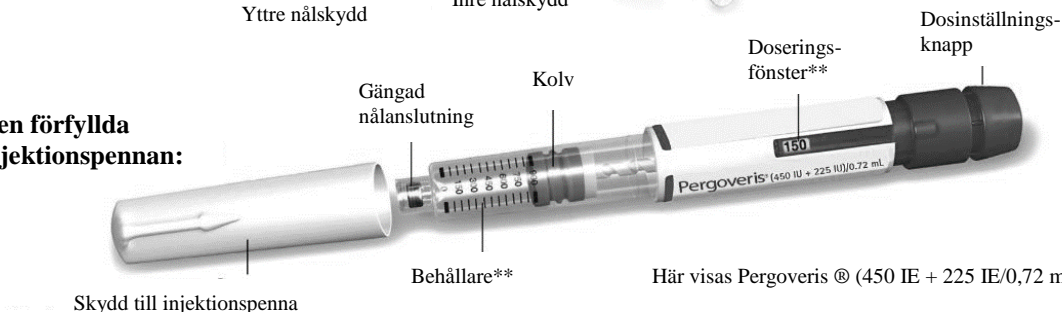
1 Behandlingsdag Nummer	2 Datum	3 Tid	4 Volym i injektionspennan (300 IE + 150 IE)/0,48 ml (450 IE + 225 IE)/0,72 ml (900 IE + 450 IE)/1,44 ml	5 Ordinerad dos	6 7 8 Doseringsfönster		
					Mängd inställd för injektion	Mängd som ska ställas in för en andra injektion 	
Nr 1	10/06	19:00	450 IE + 225 IE	150 IE/ 75 IE	150	<input checked="" type="checkbox"/> om "0", slutförd injektion	<input type="checkbox"/> om inte "0", en andra injektion krävs Injicera denna mängd .....med ny penna
Nr 2	11/06	19:00	450 IE + 225 IE	150 IE/ 75 IE	150	<input checked="" type="checkbox"/> om "0", slutförd injektion	<input type="checkbox"/> om inte "0", en andra injektion krävs Injicera denna mängd .....med ny penna
Nr 3	12/06	19:00	450 IE + 225 IE	225 IE/ 112,5 IE	225	<input type="checkbox"/> om "0", slutförd injektion	<input checked="" type="checkbox"/> om inte "0", en andra injektion krävs Injicera denna mängd <b>75</b> med en ny penna
Nr 3	12/06	19:00	450 IE + 225 IE	N/A	75	<input checked="" type="checkbox"/> om "0", slutförd injektion	<input type="checkbox"/> om inte "0", en andra injektion krävs Injicera denna mängd .....med ny penna

## Bekanta dig med Pergoveris förfylld injektionspenna

### Nålen\*:



### Den förfyllda injektionspennan:



Här visas Pergoveris® (450 IE + 225 IE)/0,72 ml injektionspenna

\* Endast för illustrationsändamål.

\*\* Siffrorna i **doseringsfönstret** och behållaren anger antalet internationella enheter (IE) av läkemedlet.

## Steg 1 Samla ihop det du behöver

- 1.1** Låt den förfyllda injektionspennan ligga i rumstemperatur i minst 30 minuter så att läkemedlet antar rumstemperatur före injektionen.

Använd **inte** mikrovågsugn eller annan uppvärmningsmetod för att värma upp injektionspennan.

- 1.2.** Gör i ordning en ren och plan yta, t.ex. ett bord eller en bänk, på en plats med bra belysning.

- 1.3** Du behöver också (ingår inte i förpackningen):

- Sprintsuddar och behållare för vassa föremål (figur 4).

- 1.4** Tvätta händerna med tvål och vatten och torka dem noga (figur 5).

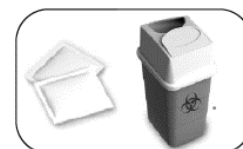


Fig. 4



Fig. 5

**1.5** Använd händerna till att ta ut Pergoveris förfylld injektionspenna ur förpackningen.

Använd **inte** några verktyg, eftersom det kan skada injektionspennan.

**1.6** Kontrollera att det står Pergoveris på injektionspennan.

**1.7** Kontrollera utgångsdatumet på injektionspennans etikett (figur 6). Använd **inte** Pergoveris förfylld injektionspenna om utgångsdatumet har passerats eller om det inte står Pergoveris på injektionspennan.



Fig. 6

## Steg 2 Gör dig redo för injektionen

**2.1** Dra av skyddet till injektionspennan (figur 7).

**2.2** Kontrollera att läkemedlet är klart, färglöst och inte innehåller partiklar.

Använd **inte** den förfyllda injektionspennan om läkemedlet är missfärgat eller grumligt, eftersom detta kan orsaka infektion.

**2.3** Kontrollera att "0" visas i doseringsfönstret (figur 8).

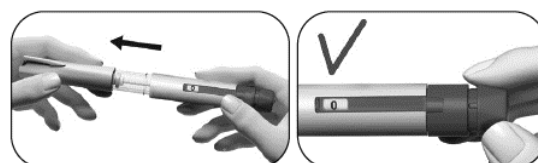


Fig. 7

Fig. 8

Välja injektionsställe:

**2.4** Hälso- och sjukvårdspersonalen ska ha visat dig de injektionsställen som du ska använda på magen (figur 9). Välj ett nytt injektionsställe varje dag för att minimera hudirritationen.

**2.5** Tvätta huden vid injektionsstället med en spritsudd. Vidrör **inte** och täck inte över den rengjorda huden.

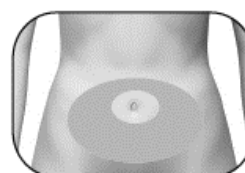


Fig. 9

## Steg 3 Ansluta nålen

**Viktigt:** Se alltid till att använda en ny nål till varje injektion.

Återanvändning av nålar kan orsaka infektion.

**3.1** Ta fram en ny nål – använd bara de medföljande engångsnålarna.

**3.2** Kontrollera att det yttre nålskyddet inte är skadat.

**3.3** Håll stadigt i det yttre nålskyddet.

**3.4** Kontrollera att den avdragbara förseglingen på det yttre nålskyddet inte är skadad eller sitter löst, och att utgångsdatumet inte har passerats (figur 10).

**3.5** Ta av den avdragbara förseglingen (figur 11).



Fig. 10



Fig. 11

Använd **inte** nålen om den är skadad, utgångsdatumet har passerats eller om det yttre nålskyddet eller den avdragbara förseglingen är skadat/skadad eller sitter löst. Användning av utgångna nålar eller nålar med skadad avdragbar försegling eller skadat yttre nålskydd kan leda till infektion. Kasta den i en behållare för vassa föremål och ta fram en ny nål.

**3.6** Skruva fast det yttre nålskyddet på den gängade spetsen på Pergoveris förfyllda injektionspenna tills du känner ett lätt motstånd (figur 12).

Dra **inte** åt nålen för hårt. Nålen kan vara svår att ta bort efter injektionen.

**3.7** Ta bort det yttre nålskyddet genom att dra i det försiktigt (figur 13).

**3.8** Lägg det åt sidan för senare användning (figur 14). Kasta **inte** det yttre nålskyddet eftersom det kommer att förhindra nålsticksskada och infektion när nålen tas bort från den förfyllda injektionspennan.

**3.9** Håll Pergoveris förfylld injektionspenna med nålen pekande uppåt (figur 15).

**3.10** Ta försiktigt bort det gröna inre skyddet och kasta det (figur 16).

Sätt **inte** tillbaka det gröna inre skyddet på nålen eftersom det kan leda till nålsticksskada och infektion.

**3.11** Titta noga på nålspetsen efter en lite droppe/små droppar vätska.



Fig. 12



Fig. 13



Fig. 14

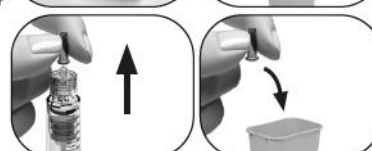


Fig. 15

Fig. 16



Om du	Så
Använder en ny injektionspenna	Titta efter en droppe vätska på nålens spets (figur 17). <ul style="list-style-type: none"> <li>Om du ser en liten droppe vätska, gå vidare till <b>avsnitt 4: Ställa in dosen.</b></li> <li>Om du inte ser en liten droppe vid eller nära nålspetsen, måste du följa stegen <b>på nästa sida</b> för att ta bort luft ur systemet.</li> </ul>
Åter-använder en injektionspenna	Behöver du <b>INTE</b> titta efter en droppe vätska. Gå direkt till <b>steg 4 Ställa in dosen.</b>

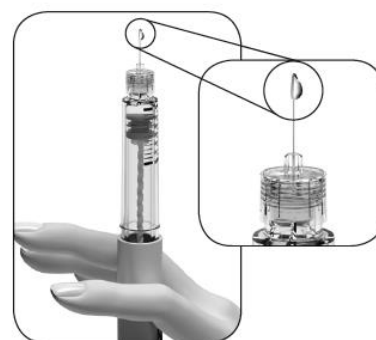


Fig. 17

Om du inte ser en liten droppe/små droppar vid eller nära spetsen första gången du använder en ny injektionspenna:

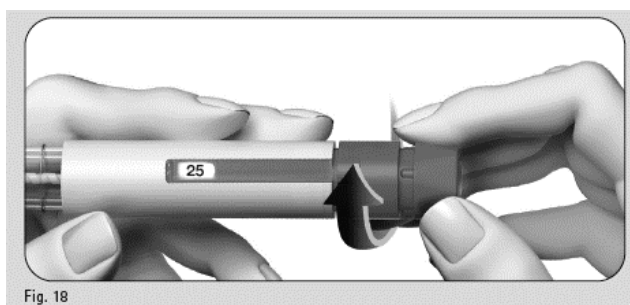
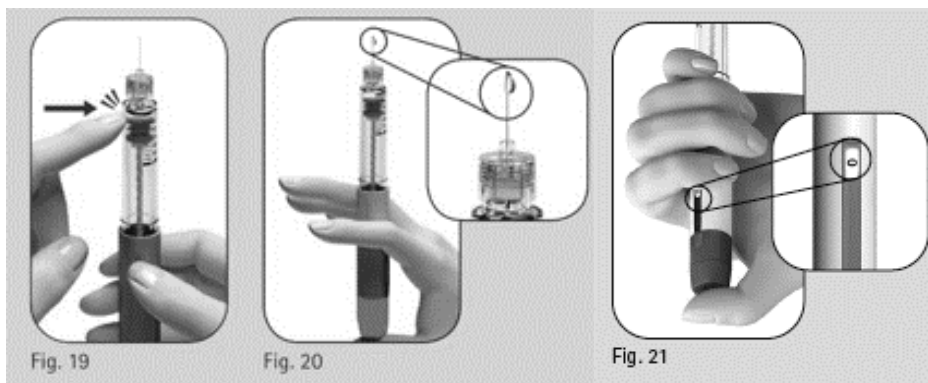


Fig. 18

**1.** Vrid försiktigt dosinställningsknappen framåt tills du ser **"25"** i doseringsfönstret (figur 18).

- Du kan vrida knappen bakåt om du har vridit den förbi ”25”.



2. Håll injektionspennan med nålen pekande uppåt.
3. Knacka försiktigt på behållaren (figur 19).
4. Tryck in dosinställningsknappen **så långt det går**. En liten vätskedroppe syns på nålens spets (figur 20).
5. Kontrollera att **doseringsfönstret** visar ”0” (figur 21).
6. Gå vidare till **steg 4 Ställa in dosen**.

Kontakta hälso- och sjukvårdspersonal om du inte ser en liten droppe vätska.

#### Steg 4. Ställ in dosen

---

- 4.1 Vrid dosinställningsknappen tills din dos visas i doseringsfönstret.
  - Exempel: Om din dos är ”150” IE, kontrollera att ”150” visas i doseringsfönstret (figur 22). Om du injicerar fel mängd läkemedel kan det påverka din behandling.



Fig. 22

- Vrid dosinställningsknappen **framåt** för att öka (figur 22).

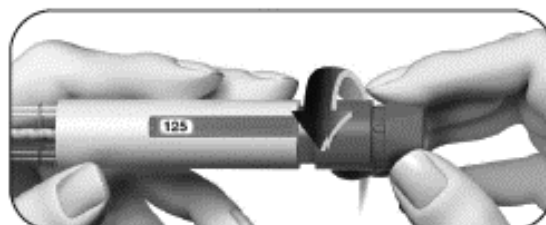


Fig. 23

- Du kan vrida dosinställningsknappen **bakåt** om du vridit förbi din ordinerade dos (figur 23).

- 4.2. Kontrollera att din **fullständiga ordinerade dos** visas i **doseringsfönstret** innan du går vidare till nästa steg.

#### Steg 5 Injicera dosen

---

**Viktigt:** Injicera dosen såsom hälso- och sjukvårdspersonalen har visat dig.

- 5.1 Tryck långsamt in hela nålen i huden (figur 24).



Fig. 24

- 5.2 Placera tummen mitt på dosinställningsknappen. **Tryck ned dosknappen så långt det går** och håll ned den för att avsluta den fullständiga injektionen (figur 25).

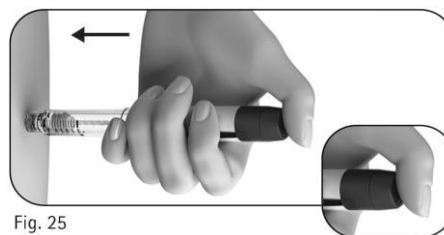


Fig. 25

**Obs!** Ju större dosen är, desto längre tid tar injektionen.

- 5.3 Håll ned dosknappen minst 5 sekunder innan du drar ut nålen ur huden (figur 26).
- Den dossiffran som visas i **doseringsfönstret** återgår till "0".
  - Efter att det har gått minst 5 sekunder, dra ut nålen ur huden **samtidigt som du håller ned dosinställningsknappen** (figur 27).
  - Släpp dosinställningsknappen när du har dragit ut nålen ur huden.

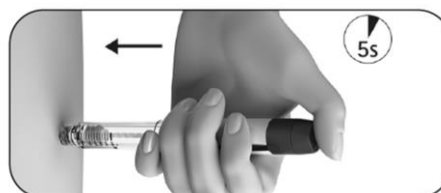


Fig. 26

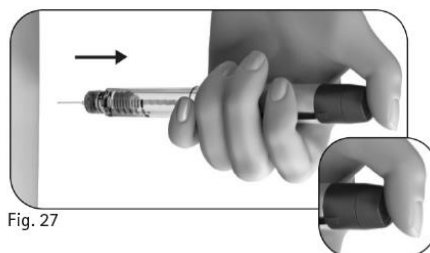


Fig. 27

Släpp **inte** dosinställningsknappen förrän du har dragit ut nålen ur huden.

## Steg 6 Ta bort nålen efter varje injektion

- 6.1 Placera det yttre nålskyddet på en plan yta.
- 6.2 Håll Pergoveris förfylld injektionspenna med en hand och för in nålen i det yttre nålskyddet (figur 28).
- 6.3 Fortsätt genom att trycka nålen med nålskyddet mot en fast yta tills du hör ett klickljud ("click") (figur 29).
- 6.4 Ta tag i det yttre nålskyddet och skruva loss nålen genom att vrida den i motsatt riktning (figur 30).
- 6.5 Kasta den använda nålen på ett säkert sätt i en behållare för vassa föremål (figur 31). Hantera nålen försiktigt för att förhindra att du skadas av nålen.

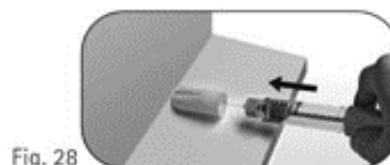


Fig. 28

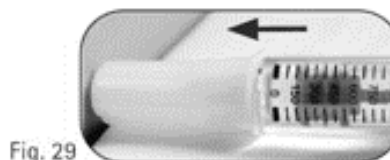


Fig. 29



Fig. 30

Fig. 31

Återanvänd och dela **inte** en använd nål

## Step 7 Efter injektionen

- 7.1 Kontrollera att du har givit en fullständig injektion
- Kontrollera att "0" visas i doseringsfönstret (figur 32).

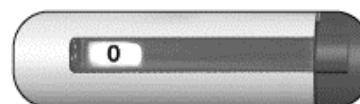


Fig. 32



Om "0" visas i doseringsfönstret har du givit den fullständiga dosen.

Om en siffra som är **högre än "0"** visas i doseringsfönstret är Pergoveris förfylld injektionspenna tom. Du har inte fått den fullständiga ordinerade dosen och måste utföra steg 7.2 nedan.

**7.2** Avsluta en delinjektion (bara vid behov):

- Den mängd som saknas och som du måste injicera **med en ny injektionspenna** visas i **doseringsfönstret**. I exemplet är den mängd som saknas "50" IE (figur 33).
- Upprepa steg 1 till och med 8 för att slutföra dosen med en andra injektionspenna.



Fig. 33

## Steg 8 Förvara Pergoveris förfylld injektionspenna

---

**8.1** Sätt tillbaka skyddet på injektionspennan för att undvika infektion (figur 34).

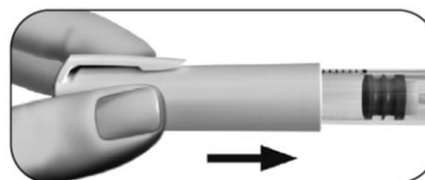


Fig. 34

**8.2** Förvara injektionspennan i originalförpackningen på ett säkert ställe och i enlighet med anvisningarna i bipacksedeln.


**8.3** När pennan är tom, fråga hälso- och sjukvårdspersonal hur du kastar den.

Förvara **inte** injektionspennan med nålen ansluten eftersom det kan orsaka infektion.

Återanvänd **inte** Pergoveris förfylld injektionspenna om den har tappats eller om injektionspennan är sprucken eller skadad eftersom detta kan orsaka skada.

Kontakta hälso- och sjukvårdspersonalen om du har frågor.

## Behandlingsdagbok till Pergoveris förfylld injektionspenna

1 Behandlingsdag nummer	2 Datum	3 Tid	4 Volym i pennan  (300 IE + 150 IE)/0,48 ml (450 IE + 225 IE)/0,72 ml (900 IE + 450 IE)/1,44 ml	5 Ordinerad dos	7 Doseringsfönstret		8
					6 Mängd inställd för injektion	Mängd som ska ställas in för en andra injektion 	
	/	:				<input type="checkbox"/> om "0", slutförd injektion	<input type="checkbox"/> om inte "0", en andra injektion krävs Injicera denna mängd .....med ny penna
	/	:				<input type="checkbox"/> om "0", slutförd injektion	<input type="checkbox"/> om inte "0", en andra injektion krävs Injicera denna mängd .....med ny penna
	/	:				<input type="checkbox"/> om "0", slutförd injektion	<input type="checkbox"/> om inte "0", en andra injektion krävs Injicera denna mängd .....med ny penna
	/	:				<input type="checkbox"/> om "0", slutförd injektion	<input type="checkbox"/> om inte "0", en andra injektion krävs Injicera denna mängd .....med ny penna
	/	:				<input type="checkbox"/> om "0", slutförd injektion	<input type="checkbox"/> om inte "0", en andra injektion krävs Injicera denna mängd .....med ny penna
	/	:				<input type="checkbox"/> om "0", slutförd injektion	<input type="checkbox"/> om inte "0", en andra injektion krävs Injicera denna mängd .....med ny penna
	/	:				<input type="checkbox"/> om "0", slutförd injektion	<input type="checkbox"/> om inte "0", en andra injektion krävs Injicera denna mängd .....med ny penna
	/	:				<input type="checkbox"/> om "0", slutförd injektion	<input type="checkbox"/> om inte "0", en andra injektion krävs Injicera denna mängd .....med ny penna
	/	:				<input type="checkbox"/> om "0", slutförd injektion	<input type="checkbox"/> om inte "0", en andra injektion krävs Injicera denna mängd .....med ny penna
	/	:				<input type="checkbox"/> om "0", slutförd injektion	<input type="checkbox"/> om inte "0", en andra injektion krävs Injicera denna mängd .....med ny penna
	/	:				<input type="checkbox"/> om "0", slutförd injektion	<input type="checkbox"/> om inte "0", en andra injektion krävs Injicera denna mängd .....med ny penna
	/	:				<input type="checkbox"/> om "0", slutförd injektion	<input type="checkbox"/> om inte "0", en andra injektion krävs Injicera denna mängd .....med ny penna
	/	:				<input type="checkbox"/> om "0", slutförd injektion	<input type="checkbox"/> om inte "0", en andra injektion krävs Injicera denna mängd .....med ny penna

**Denna bruksanvisning ändrades senast:**

## **Bipacksedel: Information till användaren**

### **Pergoveris (450 IE + 225 IE)/0,72 ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna follitropin alfa/lutropin alfa**

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad Pergoveris är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Pergoveris
3. Hur du använder Pergoveris
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Pergoveris ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### **1. Vad Pergoveris är och vad det används för**

##### **Vad Pergoveris är**

Pergoveris injektionsvätska innehåller två olika aktiva substanser kallade ”follitropin alfa” och ”lutropin alfa”. Båda tillhör en familj av hormoner som kallas gonadotropiner, vilka är involverade i fortplantningen och fertiliteten.

##### **Vad Pergoveris används för**

Detta läkemedel används för att stimulera utvecklandet av folliklarna (var och en innehåller ett ägg) i dina äggstockar (ovarier). Detta för att hjälpa dig att bli gravid. Det ska användas av vuxna kvinnor (18 år eller äldre) som har låga halter (allvarlig brist) av ”follikelstimulerande hormon” (FSH) och ”luteiniserande hormon” (LH). Dessa kvinnor är vanligtvis infertila.

##### **Hur Pergoveris fungerar**

De aktiva substanserna i Pergoveris är kopior av de naturliga hormonen FSH och LH. I din kropp:

- stimulerar FSH äggproduktion
- stimulerar LH frisättningen av ägg.

Genom att ersätta de hormoner som saknas, gör Pergoveris det möjligt för kvinnor med låga halter av FSH och LH att utveckla en follikel. Denna kommer sedan att frisätta ett ägg efter en injektion med hormonet ”humant koriongonadotropin (hCG)”. Detta hjälper kvinnan att bli gravid.

#### **2. Vad du behöver veta innan du använder Pergoveris**

Innan behandlingen påbörjas ska din och din partners fruktsamhet utvärderas av en läkare med erfarenhet av att behandla fertilitetsstörningar.

##### **Använd inte Pergoveris**

- om du är allergisk mot follikelstimulerande hormon (FSH), luteiniserande hormon (LH) eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du har en hjärntumör (i din hypotalamus eller hypofysen)

- om du har stora äggstockar eller vätskefyllda blåsor i äggstockarna (äggstockscystor) av okänt ursprung
- om du har oförklarlig vaginal blödning
- om du har äggstocks-, livmoder- eller bröstcancer
- om du har ett tillstånd som skulle göra en normal graviditet omöjlig, såsom menopaus eller missbildade könsorgan eller benigna tumörer i livmodern.

Använd inte detta läkemedel om något av ovanstående gäller dig. Om du är osäker, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du tar detta läkemedel.

### **Varningar och försiktighet**

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Pergoveris.

#### Porfyri

Tala med läkare innan du påbörjar behandling om du eller någon i din familj har porfyri (en oförmåga att bryta ned porfyriener som kan överföras från föräldrar till barn).

Tala omedelbart om för din läkare om:

- din hud blir skör och lätt får blåsor, särskilt hud som ofta har utsatts för sol
- om du får ont i mage, armar eller ben.

Vid ovanstående händelser kan din läkare rekommendera att du slutar med behandlingen.

#### Ovariellt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)

Detta läkemedel stimulerar äggstockarna. Detta ökar risken att utveckla ovariellt hyperstimuleringsyndrom (OHSS). Detta är när dina folliklar utvecklas för mycket och blir stora cystor. Om du får smärtor i nedre delen av buken, snabbt ökar i vikt, mår illa eller kräks eller om du får svårt att andas, ska du genast tala med läkare. Läkaren kanske ber dig att sluta använda detta läkemedel (se avsnitt 4, under "De mest allvarliga biverkningarna").

Om du inte har ägglossning och om den rekommenderade dosen och administreringsschemat följs, är uppkomsten av OHSS mindre trolig. Behandling med Pergoveris orsakar sällan svår OHSS. Detta blir mer troligt om medicinen som används för slutgiltig follikelmognad (innehållande humant koriongonadotropin, hCG) ges (se avsnitt 3, under "Hur mycket ska man använda" för information). Om du utvecklar OHSS kanske din läkare inte ger dig något hCG under denna behandlingscykel och du kanske blir tillsagd att inte ha samlag eller att använda barriärpreventivmedel i minst fyra dagar.

Din läkare kommer att se till att det ovariella svaret kontrolleras noggrant med hjälp av ultraljud och blodprov (estradiolmätningar) före och under behandlingen.

#### Flerbördsgraviditet

När du använder Pergoveris finns det större risk för att du blir gravid med fler än ett barn samtidigt ("flerbördsgraviditet", oftast tvillingar) än om du blir gravid på naturligt sätt. Flerbördsgraviditet kan medföra medicinska komplikationer för dig och dina barn. Du kan minska risken för flerbördsgraviditet genom att använda rätt dos av Pergoveris vid rätt tidpunkter.

För att minimera risken för flerbördsgraviditeter, rekommenderas ultraljudsundersökning såväl som blodprover.

#### Missfall

När dina äggstockar stimuleras att producera ägg, löper du större risk att få missfall än den genomsnittliga kvinnan.

#### Ektopisk graviditet

För kvinnor som har eller har haft blockerad eller skadad äggledare finns risk för graviditet där embryot fäster utanför livmodern (utomkvedshavandeskap). Detta oavsett om graviditeten kommit till stånd genom spontan befruktning eller genom fertilitetsbehandling.

### Problem med blodproppar (tromboemboliska händelser)

Tala med läkare innan du använder Pergoveris om du eller en familjemedlem någonsin har haft blodproppar i benen eller i lungorna, eller en hjärtinfarkt eller stroke. Du kan ha ökad risk för att allvarliga blodproppar uppstår eller existerande blodproppar förvärras vid behandling med Pergoveris.

### Tumörer på könsorganen

Det har förekommit rapporter om tumörer, både godartade och elakartade, i äggstockarna och andra reproduktionsorgan, hos kvinnor som har genomgått flera kurer av fertilitetsbehandlingar.

### Allergiska reaktioner

Det har förekommit enstaka rapporter om icke allvarliga allergiska reaktioner mot Pergoveris. Berätta för din läkare om du har haft denna typ av reaktioner mot ett liknande läkemedel innan du använder Pergoveris.

### **Barn och ungdomar**

Pergoveris ska inte användas till barn eller ungdomar under 18 år.

### **Andra läkemedel och Pergoveris**

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

Pergoveris ska inte användas med andra läkemedel i samma injektionsspruta. Du kan använda Pergoveris samtidigt med ett godkänt preparat innehållande follitropin alfa som separata injektioner, om din läkare ordinerat det.

### **Graviditet och amning**

Använd inte Pergoveris om du är gravid eller ammar.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Detta läkemedel förväntas inte påverka din förmåga att köra, cykla eller använda verktyg och maskiner.

### **Pergoveris innehåller natrium**

Pergoveris innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

## **3. Hur du använder Pergoveris**

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

### **Användning av detta läkemedel**

- Pergoveris är avsett att ges genom injektion precis under huden (subkutant). Välj ett nytt injektionsställe varje dag för att minimera hudirritation.
- Din läkare eller sjuksköterska kommer att visa dig hur du använder Pergoveris förfylld injektionsspenna för att injicera läkemedlet.
- Om de anser att du kan administrera Pergoveris på ett tryggt sätt kan du sedan bereda och injicera läkemedlet själv hemma.
- Om du själv injicerar Pergoveris, läs noga igenom och följ ”Bruksanvisning”.

### **Hur mycket du ska använda**

Behandlingen inleds med den rekommenderade dosen av Pergoveris innehållande 150 internationella enheter (IE) follitropin alfa och 75 IE lutropin alfa varje dag.

- Beroende på hur du svarar på behandlingen kan din läkare bestämma sig för att varje dag lägga till en dos av ett godkänt preparat innehållande follitropin alfa till din Pergoveris injektion. I det fallet ökar man vanligtvis dosen av follitropin alfa var 7:e eller var 14:e dag med 37,5 till 75 IE.

- Behandlingen fortsätter tills du får önskat svar. Det är när du har utvecklat en lämplig follikel enligt bedömning med ultraljudsskanning och blodprover.
- Detta kan ta upp emot 5 veckor.

När du fått önskat svar, kommer du att få en injektion av humant koriongonadotropin (hCG) 24 till 48 timmar efter dina sista Pergoveris injektioner. Den bästa tiden att ha samlag är samma dag som hCG-injektionen och dagen efter. Alternativt kan intrauterin insemination eller någon annan medicinskt assisterad reproduktionsteknologi utföras baserat på läkarens bedömning.

Om din kropp svarar för kraftigt, avbryts din behandling och du får inte något hCG (se avsnitt 2, under "Ovariellt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)"). I det fallet kommer din läkare att ge dig en lägre dos av follitropin alfa under påföljande cykel.

#### **Om du använt för stor mängd av Pergoveris**

Effekterna av en överdos av Pergoveris är okända, men det är möjligt att OHSS inträffar. Detta inträffar dock endast om hCG administrerats (se avsnitt 2, under "Ovariellt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)").

#### **Om du har glömt att använda Pergoveris**

Använd inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos. Kontakta din läkare.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

## **4. Eventuella biverkningar**

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

#### **De mest allvarliga biverkningarna**

**Ta omedelbart kontakt med din läkare om du får någon av biverkningarna som listas nedan. Läkaren kan komma att be dig att sluta använda Pergoveris.**

#### Allergiska reaktioner

Allergiska reaktioner som hudutslag, hudrodnad, nässelfeber, svullnad i ansiktet med andningssvårigheter kan ibland vara allvarliga. Denna biverkan är mycket sällsynt.

#### Ovariellt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)

- Smärta i nedre delen av buken tillsammans med illamående eller kräkningar. Dessa är symtom på ovariellt hyperstimuleringsyndrom (OHSS). Detta kan tyda på att äggstockarna överreagerar på behandlingen och att stora äggstockscystor utvecklas (se avsnitt 2, under "Ovariellt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)"). Denna biverkning är vanlig. Om detta sker kommer din läkare att behöva undersöka dig så snart som möjligt.
- OHSS kan bli svårartad med tydligt förstörade äggstockar, minskad urinproduktion, viktökning, andningssvårigheter och/eller eventuell vätskeansamling i bukhåla eller bröstorg. Denna biverkning är mindre vanlig (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare).
- Komplikationer av OHSS, såsom vridning av äggstockarna eller blodproppar, kan uppstå i sällsynta fall (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare).
- Allvarliga blodproppskomplikationer (tromboemboliska händelser) med svårartad OHSS kan förekomma i mycket sällsynta fall. Detta kan orsaka smärtor i bröstorgen, andfåddhet, stroke eller hjärtinfarkt. I sällsynta fall kan detta även ske oberoende av OHSS (se avsnitt 2, under "Problem med blodproppar (tromboemboliska händelser)").

## Andra biverkningar inkluderar

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare)

- vätskefyllda blåsor i äggstockarna (ovariella cystor)
- huvudvärk
- lokala reaktioner på injektionsstället såsom smärta, klåda, blåmärken, svullnad eller irritation.

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- diarré
- bröstsmärtor
- illamående eller kräkning
- buk- och bäckensmärtor
- kramper i buken och väderspänning

Mycket sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 användare)

- Din astma kan förvärras.

## Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## 5. Hur Pergoveris ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten och kartongen efter Utg.dat eller EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C). Får ej frysas.  
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

När förpackningen har öppnats kan den förfyllda injektionspennan förvaras i maximalt 28 dagar utanför kylskåp (vid 25 °C). Använd inte läkemedel som är kvar i den förfyllda injektionspennan efter 28 dagar.

Använd inte Pergoveris om du ser tecken på försämrad produkt, om vätskan innehåller partiklar eller inte är klar.

Kasta den använda nålen på ett säkert sätt efter injektionen.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## 6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### Innehållsdeklaration

De aktiva substanserna är follitropin alfa och lutropin alfa.

- 1 Pergoveris (450 IE + 225 IE)/0,72 ml förfylld injektionspenna innehåller 450 IE (internationella enheter) follitropin alfa och 225 IE lutropin alfa i 0,72 ml och kan avge tre doser Pergoveris 150 IE/75 IE.

Övriga innehållsämnen är:

- Sackaros, argininmonohydroklorid, poloxamer 188, metionin, fenol, dinatriumfosfatdihydrat, natriumdivätefosfatmonohydrat och vatten för injektionsvätskor. Mycket små mängder av koncentrerad fosforsyra och natriumhydroxid tillsätts för att hålla surhetsgraden (pH-värdet) normal.

#### **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

Pergoveris tillhandahålls som en klar, färglös till svagt gul injektionsvätska, lösning, i en förfylld flerdos injektionspenna:

- Pergoveris (450 IE + 225 IE)/0,72 ml tillhandahålls i förpackningar med 1 förfylld flerdos injektionspenna och 7 injektionsnålar för engångsbruk.

#### **Innehavare av godkännande för försäljning**

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

#### **Tillverkare**

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

**Denna bipacksedel ändrades senast {MM/ÅÅÅÅ}.**

#### **Övriga informationskällor**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.



## Bruksanvisning

### Pergoveris

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

Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna  
follitropin alfa/lutropin alfa

### Innehållsförteckning

---

Viktig information om Pergoveris förfylld injektionspenna

Hur du använder behandlingsdagboken till Pergoveris förfylld injektionspenna

Bekanta dig med Pergoveris förfylld injektionspenna

**Steg 1** Samla ihop det du behöver

**Steg 2** Gör dig redo för injektionen

**Steg 3** Ansluta nålen

**Steg 4** Ställa in dosen

**Steg 5** Injicera dosen

**Steg 6** Ta bort nålen efter varje injektion

**Steg 7** Efter injektionen

**Steg 8** Förvara Pergoveris förfylld injektionspenna

Behandlingsdagboken till Pergoveris förfylld injektionspenna

### Viktig information om Pergoveris förfylld injektionspenna

---

- Läs bruksanvisningen och bipacksedeln innan du använder Pergoveris förfylld injektionspenna.
- Följ alltid alla anvisningar i denna bruksanvisning och den utbildning du har fått av hälso- och sjukvårdspersonalen eftersom de kan skilja sig från dina tidigare erfarenheter. Denna information gör det också möjligt att förhindra felaktig behandling eller infektion på grund av skador orsakade av nålstick eller trasigt glas.
- Pergoveris förfylld injektionspenna är endast avsedd för subkutan injektion.
- Använd endast Pergoveris förfylld injektionspenna om hälso- och sjukvårdspersonal har lärt dig hur du ska använda den på rätt sätt.
- Hälso- och sjukvårdspersonalen talar om hur många Pergoveris förfyllda injektionspennor du behöver för att slutföra behandlingen.
- Ge dig själv injektionen vid samma tid varje dag.
- Det finns 3 olika varianter av flerdos injektionspennan:

(300 IE + 150 IE)/0,48 ml

- Innehåller 0,48 ml Pergoveris-lösning
- Innehåller 300 IE follitropin alfa och 150 IE lutropin alfa.

(450 IE + 225 IE)/0,72 ml

- Innehåller 0,72 ml Pergoveris-lösning
- Innehåller 450 IE follitropin alfa och 225 IE lutropin alfa.

(900 IE + 450 IE)/1,44 ml

- Innehåller 1,44 ml Pergoveris-lösning
- Innehåller 900 IE follitropin alfa och 450 IE lutropin alfa.

### OBS!

- Den högsta dos du kan ställa in för varianten (300 IE + 150 IE)/0,48 ml är 300 IE.
- Den högsta dos du kan ställa in för både variant (450 IE + 225 IE)/0,72 ml och variant (900 IE + 450 IE)/1,44 ml är 450 IE.
- Dosinställningsknappen vrids i steg om 12,5 IE till önskad dos.

Se bipacksedeln för mer information om den rekommenderade dosen och använd alltid den dos som hälso- och sjukvårdspersonalen har rekommenderat.

- Siffrorna i **doseringsfönstret** motsvarar antalet internationella enheter, eller IE, och dosen follitropin alfa. Hälso- och sjukvårdspersonalen talar om hur många IE follitropin alfa du ska injicera varje dag.
- Siffrorna som visas i **doseringsfönstret** hjälper dig att:

a. Ställa in den ordinerade dosen (figur 1).

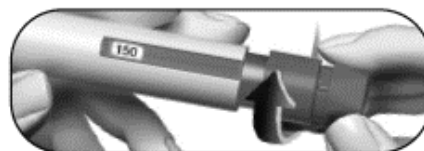


Fig. 1

b. Kontrollera att injektion är slutförd (figur 2).



Fig. 2

c. Eller läsa av den dos som återstår att injicera med en annan injektionspenna (figur 3).



Fig. 3

- Ta bort nålen från injektionspennan omedelbart efter varje injektion.

Återanvänd **inte** nålar.

Dela **inte** injektionspennan och/eller nålarna med någon annan.

Använd **inte** Pergoveris förfylld injektionspenna om den har tappats eller om injektionspennan är sprucken eller skadad eftersom detta kan orsaka skada.

### Hur du använder behandlingsdagboken till Pergoveris förfylld injektionspenna


På den sista sidan finns en behandlingsdagbok. Använd behandlingsdagboken för att anteckna den mängd du har injicerat.

Om du injicerar fel mängd läkemedel kan det påverka din behandling.

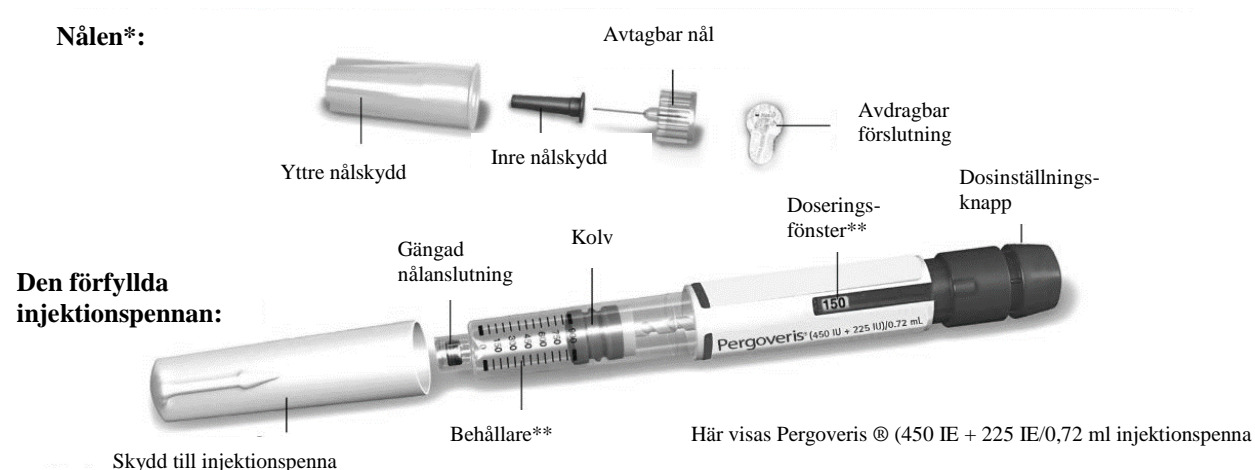
- Anteckna behandlingsdagens nummer (kolumn 1), datum (kolumn 2), tid för injektionen (kolumn 3) och volymen i injektionspennan (kolumn 4).
- Anteckna den ordinerade dosen (kolumn 5).
- Kontrollera att du har ställt in rätt dos innan du injicerar (kolumn 6).
- Läs av den siffra som visas i **doseringsfönstret** efter injektionen.
- Bekräfta att du fått en fullständig injektion (kolumn 7) eller anteckna den siffra som visas i **doseringsfönstret** om den inte är "0" (kolumn 8).
- Om det behövs, ger du dig själv en injektion med en ny injektionspenna genom att ställa in den återstående dos som du har antecknat i avsnittet "Mängd som ska ställas in för en andra injektion" (kolumn 8).
- Anteckna denna återstående dos i avsnittet "Mängd inställd för injektion" (kolumn 6) på nästa rad.

Om du använder behandlingsdagboken för att anteckna daglig(a) injektion(er) kan du varje dag kontrollera att du har fått den fullständiga ordinerade dosen.

Exempel på en behandlingsdagbok för en (450 IE + 225 IE)/0,72 ml injektionspenna:

1 Behandlingsdag Nummer	2 Datum	3 Tid	4 Volym i injektionspennan (300 IE + 150 IE)/0,48 ml (450 IE + 225 IE)/0,72 ml (900 IE + 450 IE)/1,44 ml	5 Ordinerad dos	6 7 8 Doseringsfönster		
					Mängd inställd för injektion	Mängd som ska ställas in för en andra injektion 	
Nr 1	10/06	19:00	450 IE + 225 IE	150 IE/ 75 IE	150	<input checked="" type="checkbox"/> om "0", slutförd injektion	<input type="checkbox"/> om inte "0", en andra injektion krävs Injicera denna mängd .....med ny penna
Nr 2	11/06	19:00	450 IE + 225 IE	150 IE/ 75 IE	150	<input checked="" type="checkbox"/> om "0", slutförd injektion	<input type="checkbox"/> om inte "0", en andra injektion krävs Injicera denna mängd .....med ny penna
Nr 3	12/06	19:00	450 IE + 225 IE	225 IE/ 112,5 IE	225	<input type="checkbox"/> om "0", slutförd injektion	<input checked="" type="checkbox"/> om inte "0", en andra injektion krävs Injicera denna mängd <b>75</b> med en ny penna
Nr 3	12/06	19:00	450 IE + 225 IE	N/A	75	<input checked="" type="checkbox"/> om "0", slutförd injektion	<input type="checkbox"/> om inte "0", en andra injektion krävs Injicera denna mängd .....med ny penna

## Bekanta dig med Pergoveris förfylld injektionspenna



\* Endast för illustrationsändamål.

\*\* Siffrorna i **doseringsfönstret** och behållaren anger antalet internationella enheter (IE) av läkemedlet.

### Steg 1 Samla ihop det du behöver

- 1.1** Låt den förfyllda injektionspennan ligga i rumstemperatur i minst 30 minuter så att läkemedlet antar rumstemperatur före injektionen.

Använd **inte** mikrovågsugn eller annan uppvärmningsmetod för att värma upp injektionspennan.

- 1.2.** Gör i ordning en ren och plan yta, t.ex. ett bord eller en bänk, på en plats med bra belysning.

- 1.3** Du behöver också (ingår inte i förpackningen):

- Sprintsuddar och behållare för vassa föremål (figur 4).

- 1.4** Tvätta händerna med tvål och vatten och torka dem noga (figur 5).



Fig. 4



Fig. 5

**1.5** Använd händerna till att ta ut Pergoveris förfylld injektionspenna ur förpackningen.

Använd **inte** några verktyg, eftersom det kan skada injektionspennan.

**1.6** Kontrollera att det står Pergoveris på injektionspennan.

**1.7** Kontrollera utgångsdatumet på injektionspennans etikett (figur 6). Använd **inte** Pergoveris förfylld injektionspenna om utgångsdatumet har passerats eller om det inte står Pergoveris på injektionspennan.



Fig. 6

## Steg 2 Gör dig redo för injektionen

**2.1** Dra av skyddet till injektionspennan (figur 7).

**2.2** Kontrollera att läkemedlet är klart, färglöst och inte innehåller partiklar.

Använd **inte** den förfyllda injektionspennan om läkemedlet är missfärgat eller grumligt, eftersom detta kan orsaka infektion.

**2.3** Kontrollera att "0" visas i doseringsfönstret (figur 8).

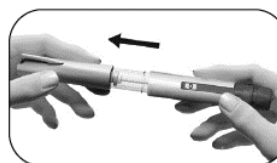


Fig. 7



Fig. 8

Välja injektionsställe:

**2.4** Hälso- och sjukvårdspersonalen ska ha visat dig de injektionsställen som du ska använda på magen (figur 9). Välj ett nytt injektionsställe varje dag för att minimera hudirritationen.

**2.5** Tvätta huden vid injektionsstället med en spritsudd. Vidrör **inte** och täck inte över den rengjorda huden.

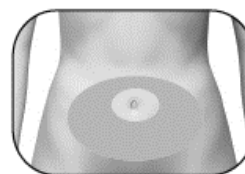


Fig. 9

## Steg 3 Ansluta nålen

**Viktigt:** Se alltid till att använda en ny nål till varje injektion.

Återanvändning av nålar kan orsaka infektion.

**3.1** Ta fram en ny nål – använd bara de medföljande engångsnålarna.

**3.2** Kontrollera att det yttre nålskyddet inte är skadat.

**3.3** Håll stadigt i det yttre nålskyddet.

**3.4** Kontrollera att den avdragbara förseglingen på det yttre nålskyddet inte är skadad eller sitter löst, och att utgångsdatumet inte har passerats (figur 10).

**3.5** Ta av den avdragbara förseglingen (figur 11).



Fig. 10



Fig. 11

Använd **inte** nålen om den är skadad, utgångsdatumet har passerats eller om det yttre nålskyddet eller den avdragbara förseglingen är skadat/skadad eller sitter löst. Användning av utgångna nålar eller nålar med skadad avdragbar försegling eller skadat yttre nålskydd kan leda till infektion. Kasta den i en behållare för vassa föremål och ta fram en ny nål.

**3.6** Skruva fast det yttre nålskyddet på den gängade spetsen på Pergoveris förfyllda injektionspenna tills du känner ett lätt motstånd (figur 12).

Dra **inte** åt nålen för hårt. Nålen kan vara svår att ta bort efter injektionen.

**3.7** Ta bort det yttre nålskyddet genom att dra i det försiktigt (figur 13).

**3.8** Lägg det åt sidan för senare användning (figur 14). Kasta **inte** det yttre nålskyddet eftersom det kommer att förhindra nålsticksskada och infektion när nålen tas bort från den förfyllda injektionspennan.

**3.9** Håll Pergoveris förfylld injektionspenna med nålen pekande uppåt (figur 15).

**3.10** Ta försiktigt bort det gröna inre skyddet och kasta det (figur 16).

Sätt **inte** tillbaka det gröna inre skyddet på nålen eftersom det kan leda till nålsticksskada och infektion.

**3.11** Titta noga på nålspetsen efter en lite droppe/små droppar vätska.



Fig. 12



Fig. 13



Fig. 14

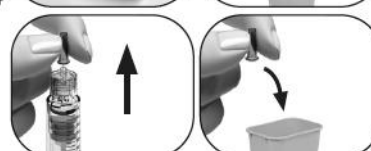
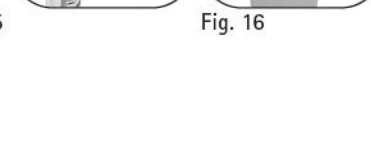


Fig. 15

Fig. 16



Om du	Så
Använder en ny injektionspenna	Titta efter en droppe vätska på nålens spets (figur 17). <ul style="list-style-type: none"> <li>Om du ser en liten droppe vätska, gå vidare till <b>avsnitt 4: Ställa in dosen.</b></li> <li>Om du inte ser en liten droppe vid eller nära nålspetsen, måste du följa stegen <b>på nästa sida</b> för att ta bort luft ur systemet.</li> </ul>
Åter-använder en injektionspenna	Behöver du <b>INTE</b> titta efter en droppe vätska. Gå direkt till <b>steg 4 Ställa in dosen.</b>

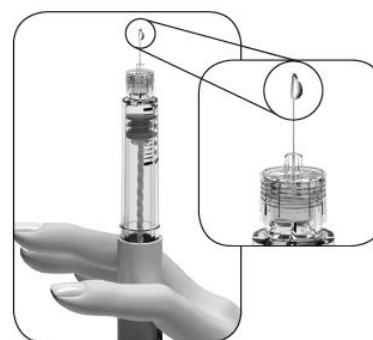


Fig. 17

Om du inte ser en liten droppe/små droppar vid eller nära spetsen första gången du använder en ny injektionspenna:

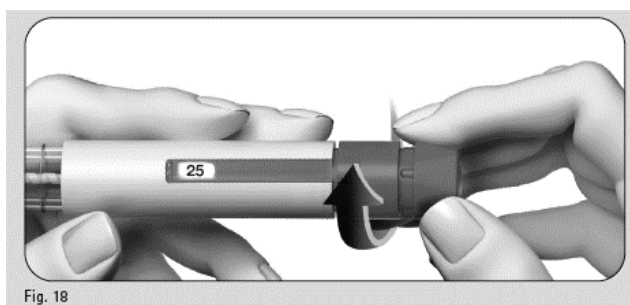
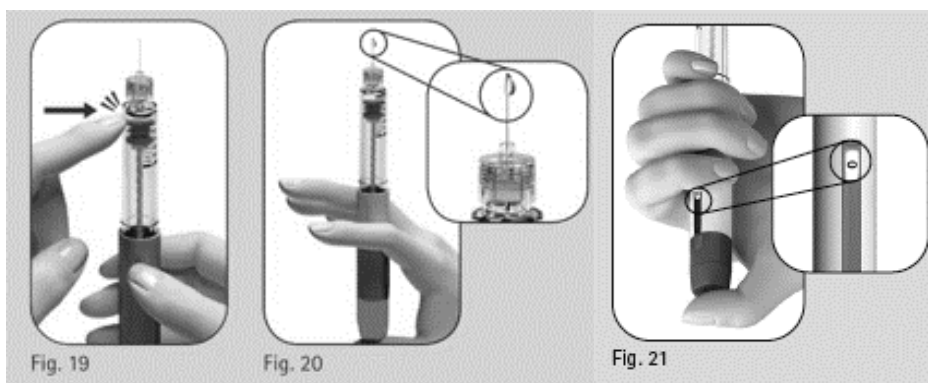


Fig. 18

**1.** Vrid försiktigt dosinställningsknappen framåt tills du ser **"25"** i doseringsfönstret (figur 18).

- Du kan vrida knappen bakåt om du har vridit den förbi ”25”.



2. Håll injektionspennan med nålen pekande uppåt.
  3. Knacka försiktigt på behållaren (figur 19).
  4. Tryck in dosinställningsknappen **så långt det går**. En liten vätskedroppe syns på nålens spets (figur 20).
  5. Kontrollera att **doseringsfönstret** visar ”0” (figur 21).
  6. Gå vidare till **steg 4 Ställa in dosen**.
- Kontakta hälso- och sjukvårdspersonal om du inte ser en liten droppe vätska.

#### Steg 4. Ställ in dosen

---

- 4.1 Vrid dosinställningsknappen tills din dos visas i doseringsfönstret.
  - Exempel: Om din dos är ”150” IE, kontrollera att ”150” visas i doseringsfönstret (figur 22). Om du injicerar fel mängd läkemedel kan det påverka din behandling.

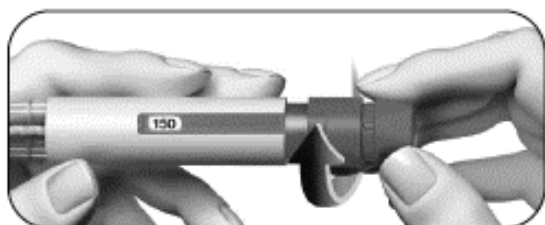


Fig. 22

- Vrid dosinställningsknappen **framåt** för att öka (figur 22).

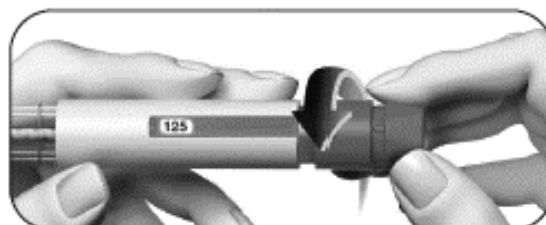


Fig. 23

- Du kan vrida dosinställningsknappen **bakåt** om du vridit förbi din ordinerade dos (figur 23).

- 4.2. Kontrollera att din **fullständiga ordinerade dos** visas i **doseringsfönstret** innan du går vidare till nästa steg.

#### Steg 5 Injicera dosen

---

**Viktigt:** Injicera dosen såsom hälso- och sjukvårdspersonalen har visat dig.

- 5.1 Tryck långsamt in hela nålen i huden (figur 24).



Fig. 24

- 5.2 Placera tummen mitt på dosinställningsknappen. **Tryck ned dosknappen så långt det går** och håll ned den för att avsluta den fullständiga injektionen (figur 25).

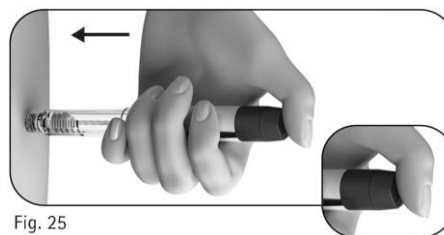


Fig. 25

**Obs!** Ju större dosen är, desto längre tid tar injektionen.

- 5.3 Håll ned dosknappen minst 5 sekunder innan du drar ut nålen ur huden (figur 26).
- Den dossiffran som visas i **doseringsfönstret** återgår till "0".
  - Efter att det har gått minst 5 sekunder, dra ut nålen ur huden **samtidigt som du håller ned dosinställningsknappen** (figur 27).
  - Släpp dosinställningsknappen när du har dragit ut nålen ur huden.

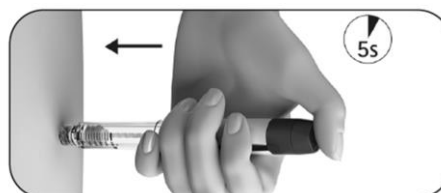


Fig. 26

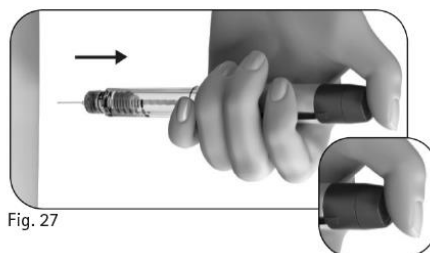


Fig. 27

Släpp **inte** dosinställningsknappen förrän du har dragit ut nålen ur huden.

## Steg 6 Ta bort nålen efter varje injektion

- 6.1 Placera det yttre nålskyddet på en plan yta.
- 6.2 Håll Pergoveris förfylld injektionspenna med en hand och för in nålen i det yttre nålskyddet (figur 28).
- 6.3 Fortsätt genom att trycka nålen med nålskyddet mot en fast yta tills du hör ett klickljud ("click") (figur 29).
- 6.4 Ta tag i det yttre nålskyddet och skruva loss nålen genom att vrida den i motsatt riktning (figur 30).
- 6.5 Kasta den använda nålen på ett säkert sätt i en behållare för vassa föremål (figur 31). Hantera nålen försiktigt för att förhindra att du skadas av nålen.

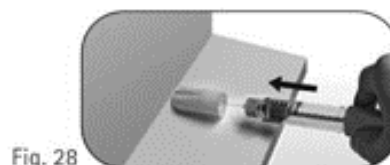


Fig. 28

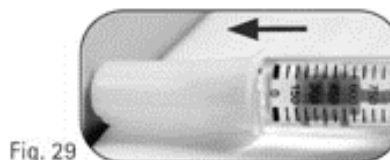


Fig. 29



Fig. 30

Fig. 31

Återanvänd och dela **inte** en använd nål

## Step 7 Efter injektionen

- 7.1 Kontrollera att du har givit en fullständig injektion
- Kontrollera att "0" visas i doseringsfönstret (figur 32).

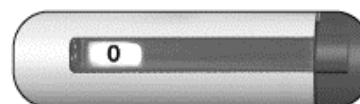


Fig. 32

Om "0" visas i doseringsfönstret har du givit den fullständiga dosen.

Om en siffra som är **högre än "0"** visas i doseringsfönstret är Pergoveris förfylld injektionspenna tom. Du har inte fått den fullständiga ordinerade dosen och måste utföra steg 7.2 nedan.

**7.2** Avsluta en delinjektion (bara vid behov):

- Den mängd som saknas och som du måste injicera **med en ny injektionspenna** visas i **doseringsfönstret**. I exemplet är den mängd som saknas "50" IE (figur 33).
- Upprepa steg 1 till och med 8 för att slutföra dosen med en andra injektionspenna.



Fig. 33

## Steg 8 Förvara Pergoveris förfylld injektionspenna

---

**8.1** Sätt tillbaka skyddet på injektionspennan för att undvika infektion (figur 34).

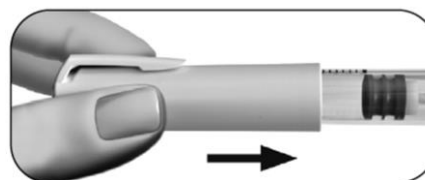


Fig. 34

**8.2** Förvara injektionspennan i originalförpackningen på ett säkert ställe och i enlighet med anvisningarna i bipacksedeln.

**8.3** När pennan är tom, fråga hälso- och sjukvårdspersonal hur du kastar den.


Förvara **inte** injektionspennan med nålen ansluten eftersom det kan orsaka infektion.

Återanvänd **inte** Pergoveris förfylld injektionspenna om den har tappats eller om injektionspennan är sprucken eller skadad eftersom detta kan orsaka skada.

Kontakta hälso- och sjukvårdspersonalen om du har frågor.



## Behandlingsdagbok till Pergoveris förfylld injektionspenna

1 Behandlingsdag nummer	2 Datum	3 Tid	4 Volym i pennan <small>(300 IE + 150 IE)/0,48 ml (450 IE + 225 IE)/0,72 ml (900 IE + 450 IE)/1,44 ml</small>	5 Ordinerad dos	7 Doseringsfönstret		8
					6 Mängd inställd för injektion	Mängd som ska ställas in för en andra injektion 	
	/	:			<input type="checkbox"/> om "0", slutförd injektion	<input type="checkbox"/> om inte "0", en andra injektion krävs Injicera denna mängd .....med ny penna	
	/	:			<input type="checkbox"/> om "0", slutförd injektion	<input type="checkbox"/> om inte "0", en andra injektion krävs Injicera denna mängd .....med ny penna	
	/	:			<input type="checkbox"/> om "0", slutförd injektion	<input type="checkbox"/> om inte "0", en andra injektion krävs Injicera denna mängd .....med ny penna	
	/	:			<input type="checkbox"/> om "0", slutförd injektion	<input type="checkbox"/> om inte "0", en andra injektion krävs Injicera denna mängd .....med ny penna	
	/	:			<input type="checkbox"/> om "0", slutförd injektion	<input type="checkbox"/> om inte "0", en andra injektion krävs Injicera denna mängd .....med ny penna	
	/	:			<input type="checkbox"/> om "0", slutförd injektion	<input type="checkbox"/> om inte "0", en andra injektion krävs Injicera denna mängd .....med ny penna	
	/	:			<input type="checkbox"/> om "0", slutförd injektion	<input type="checkbox"/> om inte "0", en andra injektion krävs Injicera denna mängd .....med ny penna	
	/	:			<input type="checkbox"/> om "0", slutförd injektion	<input type="checkbox"/> om inte "0", en andra injektion krävs Injicera denna mängd .....med ny penna	
	/	:			<input type="checkbox"/> om "0", slutförd injektion	<input type="checkbox"/> om inte "0", en andra injektion krävs Injicera denna mängd .....med ny penna	
	/	:			<input type="checkbox"/> om "0", slutförd injektion	<input type="checkbox"/> om inte "0", en andra injektion krävs Injicera denna mängd .....med ny penna	
	/	:			<input type="checkbox"/> om "0", slutförd injektion	<input type="checkbox"/> om inte "0", en andra injektion krävs Injicera denna mängd .....med ny penna	
	/	:			<input type="checkbox"/> om "0", slutförd injektion	<input type="checkbox"/> om inte "0", en andra injektion krävs Injicera denna mängd .....med ny penna	
	/	:			<input type="checkbox"/> om "0", slutförd injektion	<input type="checkbox"/> om inte "0", en andra injektion krävs Injicera denna mängd .....med ny penna	

**Denna bruksanvisning ändrades senast:**

## **Bipacksedel: Information till användaren**

### **Pergoveris (900 IE + 450 IE)/1,44 ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna follitropin alfa/lutropin alfa**

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad Pergoveris är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Pergoveris
3. Hur du använder Pergoveris
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Pergoveris ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### **1. Vad Pergoveris är och vad det används för**

##### **Vad Pergoveris är**

Pergoveris injektionsvätska innehåller två olika aktiva substanser kallade ”follitropin alfa” och ”lutropin alfa”. Båda tillhör en familj av hormoner som kallas gonadotropiner, vilka är involverade i fortplantningen och fertiliteten.

##### **Vad Pergoveris används för**

Detta läkemedel används för att stimulera utvecklandet av folliklarna (var och en innehåller ett ägg) i dina äggstockar (ovarier). Detta för att hjälpa dig att bli gravid. Det ska användas av vuxna kvinnor (18 år eller äldre) som har låga halter (allvarlig brist) av ”follikelstimulerande hormon” (FSH) och ”luteiniserande hormon” (LH). Dessa kvinnor är vanligtvis infertila.

##### **Hur Pergoveris fungerar**

De aktiva substanserna i Pergoveris är kopior av de naturliga hormonerna FSH och LH. I din kropp:

- stimulerar FSH äggproduktion
- stimulerar LH frisättningen av ägg.

Genom att ersätta de hormoner som saknas, gör Pergoveris det möjligt för kvinnor med låga halter av FSH och LH att utveckla en follikel. Denna kommer sedan att frisätta ett ägg efter en injektion med hormonet ”humant koriongonadotropin (hCG)”. Detta hjälper kvinnan att bli gravid.

#### **2. Vad du behöver veta innan du använder Pergoveris**

Innan behandlingen påbörjas ska din och din partners fruktsamhet utvärderas av en läkare med erfarenhet av att behandla fertilitetsstörningar.

##### **Använd inte Pergoveris**

- om du är allergisk mot follikelstimulerande hormon (FSH), luteiniserande hormon (LH) eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du har en hjärntumör (i din hypotalamus eller hypofysen)

- om du har stora äggstockar eller vätskefyllda blåsor i äggstockarna (äggstockscystor) av okänt ursprung
- om du har oförklarlig vaginal blödning
- om du har äggstocks-, livmoder- eller bröstcancer
- om du har ett tillstånd som skulle göra en normal graviditet omöjlig, såsom menopaus eller missbildade könsorgan eller benigna tumörer i livmodern.

Använd inte detta läkemedel om något av ovanstående gäller dig. Om du är osäker, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du tar detta läkemedel.

### **Varningar och försiktighet**

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Pergoveris.

#### Porfyri

Tala med läkare innan du påbörjar behandling om du eller någon i din familj har porfyri (en oförmåga att bryta ned porfyriener som kan överföras från föräldrar till barn).

Tala omedelbart om för din läkare om:

- din hud blir skör och lätt får blåsor, särskilt hud som ofta har utsatts för sol
- om du får ont i mage, armar eller ben.

Vid ovanstående händelser kan din läkare rekommendera att du slutar med behandlingen.

#### Ovariellt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)

Detta läkemedel stimulerar äggstockarna. Detta ökar risken att utveckla ovariellt hyperstimuleringsyndrom (OHSS). Detta är när dina folliklar utvecklas för mycket och blir stora cystor. Om du får smärtor i nedre delen av buken, snabbt ökar i vikt, mår illa eller kräks eller om du får svårt att andas, ska du genast tala med läkare. Läkaren kanske ber dig att sluta använda detta läkemedel (se avsnitt 4, under "De mest allvarliga biverkningarna").

Om du inte har ägglossning och om den rekommenderade dosen och administreringsschemat följs, är uppkomsten av OHSS mindre trolig. Behandling med Pergoveris orsakar sällan svår OHSS. Detta blir mer troligt om medicinen som används för slutgiltig follikelmognad (innehållande humant koriongonadotropin, hCG) ges (se avsnitt 3, under "Hur mycket ska man använda" för information). Om du utvecklar OHSS kanske din läkare inte ger dig något hCG under denna behandlingscykel och du kanske blir tillsagd att inte ha samlag eller att använda barriärpreventivmedel i minst fyra dagar.

Din läkare kommer att se till att det ovariella svaret kontrolleras noggrant med hjälp av ultraljud och blodprov (estradiolmätningar) före och under behandlingen.

#### Flerbördsgraviditet

När du använder Pergoveris finns det större risk för att du blir gravid med fler än ett barn samtidigt ("flerbördsgraviditet", oftast tvillingar) än om du blir gravid på naturligt sätt. Flerbördsgraviditet kan medföra medicinska komplikationer för dig och dina barn. Du kan minska risken för flerbördsgraviditet genom att använda rätt dos av Pergoveris vid rätt tidpunkter.

För att minimera risken för flerbördsgraviditeter, rekommenderas ultraljudsundersökning såväl som blodprover.

#### Missfall

När dina äggstockar stimuleras att producera ägg, löper du större risk att få missfall än den genomsnittliga kvinnan.

#### Ektopisk graviditet

För kvinnor som har eller har haft blockerad eller skadad äggledare finns risk för graviditet där embryot fäster utanför livmodern (utomkvedshavandeskap). Detta oavsett om graviditeten kommit till stånd genom spontan befruktning eller genom fertilitetsbehandling.

### Problem med blodproppar (tromboemboliska händelser)

Tala med läkare innan du använder Pergoveris om du eller en familjemedlem någonsin har haft blodproppar i benen eller i lungorna, eller en hjärtinfarkt eller stroke. Du kan ha ökad risk för att allvarliga blodproppar uppstår eller existerande blodproppar förvärras vid behandling med Pergoveris.

### Tumörer på könsorganen

Det har förekommit rapporter om tumörer, både godartade och elakartade, i äggstockarna och andra reproduktionsorgan, hos kvinnor som har genomgått flera kurer av fertilitetsbehandlingar.

### Allergiska reaktioner

Det har förekommit enstaka rapporter om icke allvarliga allergiska reaktioner mot Pergoveris. Berätta för din läkare om du har haft denna typ av reaktioner mot ett liknande läkemedel innan du använder Pergoveris.

### **Barn och ungdomar**

Pergoveris ska inte användas till barn eller ungdomar under 18 år.

### **Andra läkemedel och Pergoveris**

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

Pergoveris ska inte användas med andra läkemedel i samma injektionsspruta. Du kan använda Pergoveris samtidigt med ett godkänt preparat innehållande follitropin alfa som separata injektioner, om din läkare ordinerat det.

### **Graviditet och amning**

Använd inte Pergoveris om du är gravid eller ammar.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Detta läkemedel förväntas inte påverka din förmåga att köra, cykla eller använda verktyg och maskiner.

### **Pergoveris innehåller natrium**

Pergoveris innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

## **3. Hur du använder Pergoveris**

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

### **Användning av detta läkemedel**

- Pergoveris är avsett att ges genom injektion precis under huden (subkutant). Välj ett nytt injektionsställe varje dag för att minimera hudirritation.
- Din läkare eller sjuksköterska kommer att visa dig hur du använder Pergoveris förfylld injektionsspenna för att injicera läkemedlet.
- Om de anser att du kan administrera Pergoveris på ett tryggt sätt kan du sedan bereda och injicera läkemedlet själv hemma.
- Om du själv injicerar Pergoveris, läs noga igenom och följ ”Bruksanvisning”.

### **Hur mycket du ska använda**

Behandlingen inleds med den rekommenderade dosen av Pergoveris innehållande 150 internationella enheter (IE) follitropin alfa och 75 IE lutropin alfa varje dag.

- Beroende på hur du svarar på behandlingen kan din läkare bestämma sig för att varje dag lägga till en dos av ett godkänt preparat innehållande follitropin alfa till din Pergoveris injektion. I det fallet ökar man vanligtvis dosen av follitropin alfa var 7:e eller var 14:e dag med 37,5 till 75 IE.

- Behandlingen fortsätter tills du får önskat svar. Det är när du har utvecklat en lämplig follikel enligt bedömning med ultraljudsskanning och blodprover.
- Detta kan ta upp emot 5 veckor.

När du fått önskat svar, kommer du att få en injektion av humant koriongonadotropin (hCG) 24 till 48 timmar efter dina sista Pergoveris injektioner. Den bästa tiden att ha samlag är samma dag som hCG-injektionen och dagen efter. Alternativt kan intrauterin insemination eller någon annan medicinskt assisterad reproduktionsteknologi utföras baserat på läkarens bedömning.

Om din kropp svarar för kraftigt, avbryts din behandling och du får inte något hCG (se avsnitt 2, under "Ovariellt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)"). I det fallet kommer din läkare att ge dig en lägre dos av follitropin alfa under påföljande cykel.

#### **Om du använt för stor mängd av Pergoveris**

Effekterna av en överdos av Pergoveris är okända, men det är möjligt att OHSS inträffar. Detta inträffar dock endast om hCG administrerats (se avsnitt 2, under "Ovariellt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)").

#### **Om du har glömt att använda Pergoveris**

Använd inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos. Kontakta din läkare.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

## **4. Eventuella biverkningar**

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

#### **De mest allvarliga biverkningarna**

**Ta omedelbart kontakt med din läkare om du får någon av biverkningarna som listas nedan. Läkaren kan komma att be dig att sluta använda Pergoveris.**

#### Allergiska reaktioner

Allergiska reaktioner som hudutslag, hudrodnad, nässelfeber, svullnad i ansiktet med andningssvårigheter kan ibland vara allvarliga. Denna biverkan är mycket sällsynt.

#### Ovariellt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)

- Smärta i nedre delen av buken tillsammans med illamående eller kräkningar. Dessa är symtom på ovariellt hyperstimuleringsyndrom (OHSS). Detta kan tyda på att äggstockarna överreagerar på behandlingen och att stora äggstockscystor utvecklas (se avsnitt 2, under "Ovariellt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)"). Denna biverkning är vanlig. Om detta sker kommer din läkare att behöva undersöka dig så snart som möjligt.
- OHSS kan bli svårartad med tydligt förstörade äggstockar, minskad urinproduktion, viktökning, andningssvårigheter och/eller eventuell vätskeansamling i bukhåla eller bröstorg. Denna biverkning är mindre vanlig (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare).
- Komplikationer av OHSS, såsom vridning av äggstockarna eller blodproppar, kan uppstå i sällsynta fall (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare).
- Allvarliga blodproppskomplikationer (tromboemboliska händelser) med svårartad OHSS kan förekomma i mycket sällsynta fall. Detta kan orsaka smärtor i bröstorgen, andfäddhet, stroke eller hjärtinfarkt. I sällsynta fall kan detta även ske oberoende av OHSS (se avsnitt 2, under "Problem med blodproppar (tromboemboliska händelser)").

## Andra biverkningar inkluderar

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare)

- vätskefyllda blåsor i äggstockarna (ovariella cystor)
- huvudvärk
- lokala reaktioner på injektionsstället såsom smärta, klåda, blåmärken, svullnad eller irritation.

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- diarré
- bröstsmärtor
- illamående eller kräkning
- buk- och bäckensmärtor
- kramper i buken och väderspänning

Mycket sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 användare)

- Din astma kan förvärras.

## Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## 5. Hur Pergoveris ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten och kartongen efter Utg.dat eller EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C). Får ej frysas.  
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

När förpackningen har öppnats kan den förfyllda injektionspennan förvaras i maximalt 28 dagar utanför kylskåp (vid 25 °C). Använd inte läkemedel som är kvar i den förfyllda injektionspennan efter 28 dagar.

Använd inte Pergoveris om du ser tecken på försämrad produkt, om vätskan innehåller partiklar eller inte är klar.

Kasta den använda nålen på ett säkert sätt efter injektionen.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## 6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### Innehållsdeklaration

De aktiva substanserna är follitropin alfa och lutropin alfa.

- 1 Pergoveris (900 IE + 450 IE)/1,44 ml förfylld injektionspenne innehåller 900 IE (internationella enheter) follitropin alfa och 450 IE lutropin alfa i 1,44 ml och kan avge sex doser Pergoveris 150 IE/75 IE.

Övriga innehållsämnen är:

- Sackaros, argininmonohydroklorid, poloxamer 188, metionin, fenol, dinatriumfosfatdihydrat, natriumdivätefosfatmonohydrat och vatten för injektionsvätskor. Mycket små mängder av koncentrerad fosforsyra och natriumhydroxid tillsätts för att hålla surhetsgraden (pH-värdet) normal.

#### **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

Pergoveris tillhandahålls som en klar, färglös till svagt gul injektionsvätska, lösning, i en förfylld flerdos injektionspenna:

- Pergoveris (900 IE + 450 IE)/1,44 ml tillhandahålls i förpackningar med 1 förfylld flerdos injektionspenna och 14 injektionsnålar för engångsbruk.

#### **Innehavare av godkännande för försäljning**

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

#### **Tillverkare**

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

**Denna bipacksedel ändrades senast {MM/ÅÅÅÅ}.**

#### **Övriga informationskällor**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

## Bruksanvisning

### Pergoveris

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

Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna  
follitropin alfa/lutropin alfa

### Innehållsförteckning

---

Viktig information om Pergoveris förfylld injektionspenna

Hur du använder behandlingsdagboken till Pergoveris förfylld injektionspenna

Bekanta dig med Pergoveris förfylld injektionspenna

**Steg 1** Samla ihop det du behöver

**Steg 2** Gör dig redo för injektionen

**Steg 3** Ansluta nålen

**Steg 4** Ställa in dosen

**Steg 5** Injicera dosen

**Steg 6** Ta bort nålen efter varje injektion

**Steg 7** Efter injektionen

**Steg 8** Förvara Pergoveris förfylld injektionspenna

Behandlingsdagboken till Pergoveris förfylld injektionspenna

### Viktig information om Pergoveris förfylld injektionspenna

---

- Läs bruksanvisningen och bipacksedeln innan du använder Pergoveris förfylld injektionspenna.
- Följ alltid alla anvisningar i denna bruksanvisning och den utbildning du har fått av hälso- och sjukvårdspersonalen eftersom de kan skilja sig från dina tidigare erfarenheter. Denna information gör det också möjligt att förhindra felaktig behandling eller infektion på grund av skador orsakade av nålstick eller trasigt glas.
- Pergoveris förfylld injektionspenna är endast avsedd för subkutan injektion.
- Använd endast Pergoveris förfylld injektionspenna om hälso- och sjukvårdspersonal har lärt dig hur du ska använda den på rätt sätt.
- Hälso- och sjukvårdspersonalen talar om hur många Pergoveris förfyllda injektionspennor du behöver för att slutföra behandlingen.
- Ge dig själv injektionen vid samma tid varje dag.
- Det finns 3 olika varianter av flerdos injektionspennan:

(300 IE + 150 IE)/0,48 ml

- Innehåller 0,48 ml Pergoveris-lösning
- Innehåller 300 IE follitropin alfa och 150 IE lutropin alfa.

(450 IE + 225 IE)/0,72 ml

- Innehåller 0,72 ml Pergoveris-lösning
- Innehåller 450 IE follitropin alfa och 225 IE lutropin alfa.

(900 IE + 450 IE)/1,44 ml

- Innehåller 1,44 ml Pergoveris-lösning
- Innehåller 900 IE follitropin alfa och 450 IE lutropin alfa.

### OBS!

- Den högsta dos du kan ställa in för varianten (300 IE + 150 IE)/0,48 ml är 300 IE.
- Den högsta dos du kan ställa in för både variant (450 IE + 225 IE)/0,72 ml och variant (900 IE + 450 IE)/1,44 ml är 450 IE.
- Dosinställningsknappen vrids i steg om 12,5 IE till önskad dos.



Se bipacksedeln för mer information om den rekommenderade dosen och använd alltid den dos som hälso- och sjukvårdspersonalen har rekommenderat.

- Siffrorna i **doseringsfönstret** motsvarar antalet internationella enheter, eller IE, och dosen follitropin alfa. Hälso- och sjukvårdspersonalen talar om hur många IE follitropin alfa du ska injicera varje dag.
- Siffrorna som visas i **doseringsfönstret** hjälper dig att:

- a. Ställa in den ordinerade dosen (figur 1).

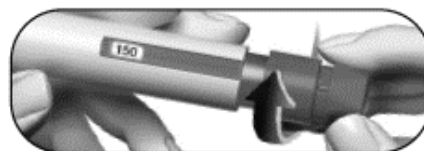


Fig. 1

- b. Kontrollera att injektion är slutförd (figur 2).



Fig. 2

- c. Eller läsa av den dos som återstår att injicera med en annan injektionspenna (figur 3).



Fig. 3

- Ta bort nålen från injektionspennan omedelbart efter varje injektion.

Återanvänd **inte** nålar.

Dela **inte** injektionspennan och/eller nålarna med någon annan.

Använd **inte** Pergoveris förfylld injektionspenna om den har tappats eller om injektionspennan är sprucken eller skadad eftersom detta kan orsaka skada.

### Hur du använder behandlingsdagboken till Pergoveris förfylld injektionspenna


På den sista sidan finns en behandlingsdagbok. Använd behandlingsdagboken för att anteckna den mängd du har injicerat.

Om du injicerar fel mängd läkemedel kan det påverka din behandling.

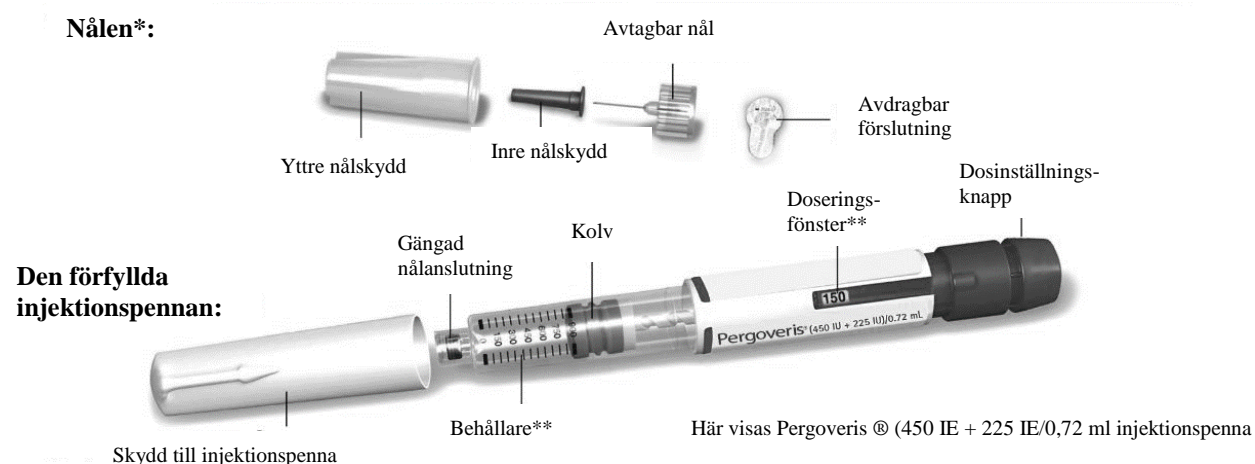
- Anteckna behandlingsdagens nummer (kolumn 1), datum (kolumn 2), tid för injektionen (kolumn 3) och volymen i injektionspennan (kolumn 4).
- Anteckna den ordinerade dosen (kolumn 5).
- Kontrollera att du har ställt in rätt dos innan du injicerar (kolumn 6).
- Läs av den siffra som visas i **doseringsfönstret** efter injektionen.
- Bekräfta att du fått en fullständig injektion (kolumn 7) eller anteckna den siffra som visas i **doseringsfönstret** om den inte är "0" (kolumn 8).
- Om det behövs, ger du dig själv en injektion med en ny injektionspenna genom att ställa in den återstående dos som du har antecknat i avsnittet "Mängd som ska ställas in för en andra injektion" (kolumn 8).
- Anteckna denna återstående dos i avsnittet "Mängd inställd för injektion" (kolumn 6) på nästa rad.

Om du använder behandlingsdagboken för att anteckna daglig(a) injektion(er) kan du varje dag kontrollera att du har fått den fullständiga ordinerade dosen.

Exempel på en behandlingsdagbok för en (450 IE + 225 IE)/0,72 ml injektionspenna:

1 Behandlingsdag Nummer	2 Datum	3 Tid	4 Volym i injektionspennan (300 IE + 150 IE)/0,48 ml (450 IE + 225 IE)/0,72 ml (900 IE + 450 IE)/1,44 ml	5 Ordinerad dos	6 7 8 Doseringsfönster		
					Mängd inställd för injektion	Mängd som ska ställas in för en andra injektion 	
Nr 1	10/06	19:00	450 IE + 225 IE	150 IE/ 75 IE	150	<input checked="" type="checkbox"/> om "0", slutförd injektion	<input type="checkbox"/> om inte "0", en andra injektion krävs Injicera denna mängd .....med ny penna
Nr 2	11/06	19:00	450 IE + 225 IE	150 IE/ 75 IE	150	<input checked="" type="checkbox"/> om "0", slutförd injektion	<input type="checkbox"/> om inte "0", en andra injektion krävs Injicera denna mängd .....med ny penna
Nr 3	12/06	19:00	450 IE + 225 IE	225 IE/ 112,5 IE	225	<input type="checkbox"/> om "0", slutförd injektion	<input checked="" type="checkbox"/> om inte "0", en andra injektion krävs Injicera denna mängd <b>75</b> med en ny penna
Nr 3	12/06	19:00	450 IE + 225 IE	N/A	75	<input checked="" type="checkbox"/> om "0", slutförd injektion	<input type="checkbox"/> om inte "0", en andra injektion krävs Injicera denna mängd .....med ny penna

## Bekanta dig med Pergoveris förfylld injektionspenna



\* Endast för illustrationsändamål.

\*\* Siffrorna i **doseringsfönstret** och behållaren anger antalet internationella enheter (IE) av läkemedlet.

### Steg 1 Samla ihop det du behöver

- 1.1** Låt den förfyllda injektionspennan ligga i rumstemperatur i minst 30 minuter så att läkemedlet antar rumstemperatur före injektionen.

Använd **inte** mikrovågsugn eller annan uppvärmningsmetod för att värma upp injektionspennan.

- 1.2.** Gör i ordning en ren och plan yta, t.ex. ett bord eller en bänk, på en plats med bra belysning.

- 1.3** Du behöver också (ingår inte i förpackningen):

- Sprintsuddar och behållare för vassa föremål (figur 4).

- 1.4** Tvätta händerna med tvål och vatten och torka dem noga (figur 5).

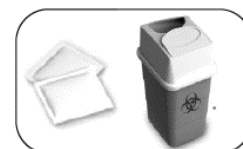


Fig. 4



Fig. 5

**1.5** Använd händerna till att ta ut Pergoveris förfylld injektionspenna ur förpackningen.

Använd **inte** några verktyg, eftersom det kan skada injektionspennan.

**1.6** Kontrollera att det står Pergoveris på injektionspennan.

**1.7** Kontrollera utgångsdatumet på injektionspennans etikett (figur 6). Använd **inte** Pergoveris förfylld injektionspenna om utgångsdatumet har passerats eller om det inte står Pergoveris på injektionspennan.



Fig. 6

## Steg 2 Gör dig redo för injektionen

**2.1** Dra av skyddet till injektionspennan (figur 7).

**2.2** Kontrollera att läkemedlet är klart, färglöst och inte innehåller partiklar.

Använd **inte** den förfyllda injektionspennan om läkemedlet är missfärgat eller grumligt, eftersom detta kan orsaka infektion.

**2.3** Kontrollera att "0" visas i doseringsfönstret (figur 8).

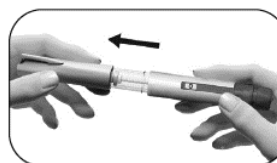


Fig. 7



Fig. 8

Välja injektionsställe:

**2.4** Hälso- och sjukvårdspersonalen ska ha visat dig de injektionsställen som du ska använda på magen (figur 9). Välj ett nytt injektionsställe varje dag för att minimera hudirritationen.

**2.5** Tvätta huden vid injektionsstället med en spritsudd. Vidrör **inte** och täck inte över den rengjorda huden.

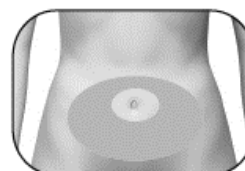


Fig. 9

## Steg 3 Ansluta nålen

**Viktigt:** Se alltid till att använda en ny nål till varje injektion.

Återanvändning av nålar kan orsaka infektion.

**3.1** Ta fram en ny nål – använd bara de medföljande engångsnålarna.

**3.2** Kontrollera att det yttre nålskyddet inte är skadat.

**3.3** Håll stadigt i det yttre nålskyddet.

**3.4** Kontrollera att den avdragbara förseglingen på det yttre nålskyddet inte är skadad eller sitter löst, och att utgångsdatumet inte har passerats (figur 10).

**3.5** Ta av den avdragbara förseglingen (figur 11).



Fig. 10



Fig. 11

Använd **inte** nålen om den är skadad, utgångsdatumet har passerats eller om det yttre nålskyddet eller den avdragbara förseglingen är skadat/skadad eller sitter löst. Användning av utgångna nålar eller nålar med skadad avdragbar försegling eller skadat yttre nålskydd kan leda till infektion. Kasta den i en behållare för vassa föremål och ta fram en ny nål.

**3.6** Skruva fast det yttre nålskyddet på den gängade spetsen på Pergoveris förfyllda injektionspenna tills du känner ett lätt motstånd (figur 12).

Dra **inte** åt nålen för hårt. Nålen kan vara svår att ta bort efter injektionen.

**3.7** Ta bort det yttre nålskyddet genom att dra i det försiktigt (figur 13).

**3.8** Lägg det åt sidan för senare användning (figur 14). Kasta **inte** det yttre nålskyddet eftersom det kommer att förhindra nålsticksskada och infektion när nålen tas bort från den förfyllda injektionspennan.

**3.9** Håll Pergoveris förfylld injektionspenna med nålen pekande uppåt (figur 15).

**3.10** Ta försiktigt bort det gröna inre skyddet och kasta det (figur 16).

Sätt **inte** tillbaka det gröna inre skyddet på nålen eftersom det kan leda till nålsticksskada och infektion.

**3.11** Titta noga på nålspetsen efter en lite droppe/små droppar vätska.

Om du	Så
Använder en ny injektionspenna	Titta efter en droppe vätska på nålens spets (figur 17). <ul style="list-style-type: none"> <li>Om du ser en liten droppe vätska, gå vidare till <b>avsnitt 4: Ställa in dosen.</b></li> <li>Om du inte ser en liten droppe vid eller nära nålspetsen, måste du följa stegen <b>på nästa sida</b> för att ta bort luft ur systemet.</li> </ul>
Åter-använder en injektionspenna	Behöver du <b>INTE</b> titta efter en droppe vätska. Gå direkt till <b>steg 4 Ställa in dosen.</b>



Fig. 12



Fig. 13



Fig. 14

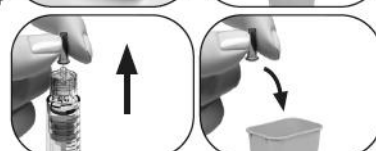


Fig. 15



Fig. 16

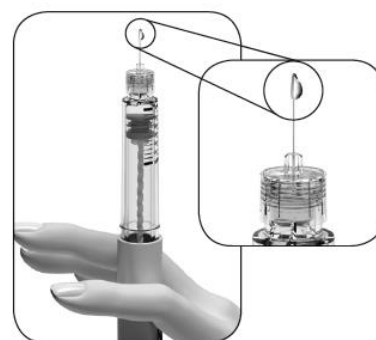


Fig. 17

Om du inte ser en liten droppe/små droppar vid eller nära spetsen första gången du använder en ny injektionspenna:

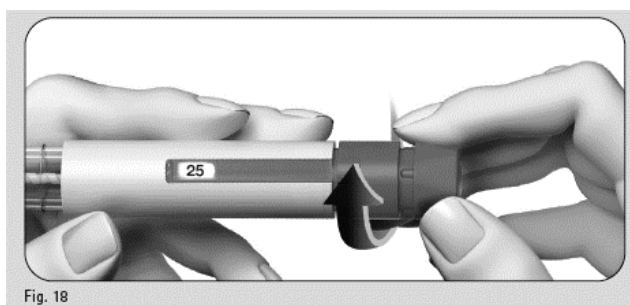
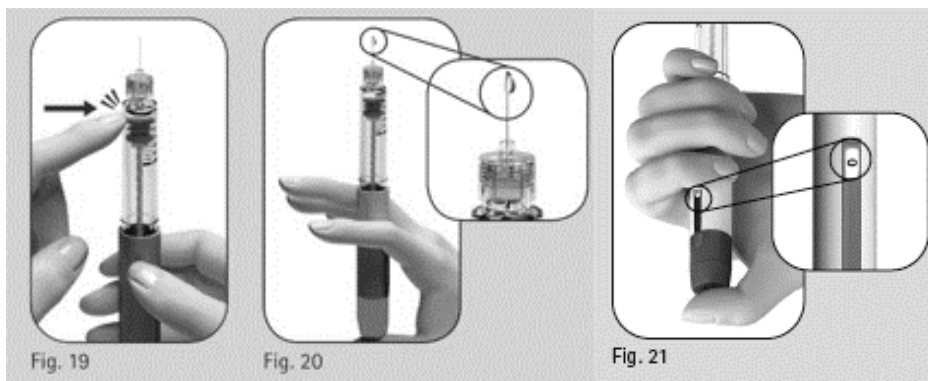


Fig. 18

**1.** Vrid försiktigt dosinställningsknappen framåt tills du ser **"25"** i doseringsfönstret (figur 18).

- Du kan vrida knappen bakåt om du har vridit den förbi ”25”.



2. Håll injektionspennan med nålen pekande uppåt.
  3. Knacka försiktigt på behållaren (figur 19).
  4. Tryck in dosinställningsknappen **så långt det går**. En liten vätskedroppe syns på nålens spets (figur 20).
  5. Kontrollera att **doseringsfönstret** visar ”0” (figur 21).
  6. Gå vidare till **steg 4 Ställa in dosen**.
- Kontakta hälso- och sjukvårdspersonal om du inte ser en liten droppe vätska.

#### Steg 4. Ställ in dosen

- 4.1 Vrid dosinställningsknappen tills din dos visas i doseringsfönstret.
  - Exempel: Om din dos är ”150” IE, kontrollera att ”150” visas i doseringsfönstret (figur 22). Om du injicerar fel mängd läkemedel kan det påverka din behandling.

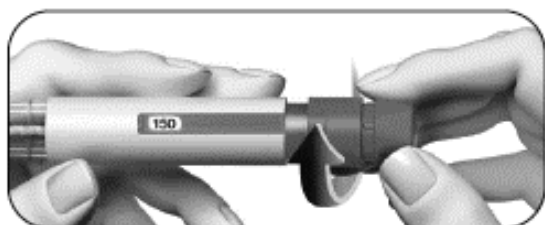


Fig. 22

- Vrid dosinställningsknappen **framåt** för att öka (figur 22).

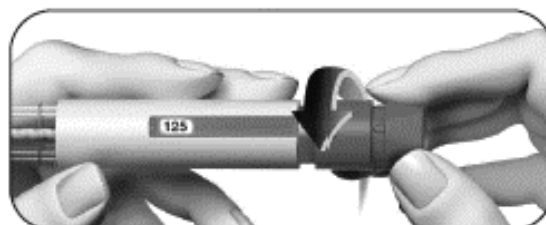


Fig. 23

- Du kan vrida dosinställningsknappen **bakåt** om du vridit förbi din ordinerade dos (figur 23).

- 4.2. Kontrollera att din **fullständiga ordinerade dos** visas i **doseringsfönstret** innan du går vidare till nästa steg.

#### Steg 5 Injicera dosen

**Viktigt:** Injicera dosen såsom hälso- och sjukvårdspersonalen har visat dig.

- 5.1 Tryck långsamt in hela nålen i huden (figur 24).



Fig. 24

- 5.2 Placera tummen mitt på dosinställningsknappen. **Tryck ned dosknappen så långt det går** och håll ned den för att avsluta den fullständiga injektionen (figur 25).

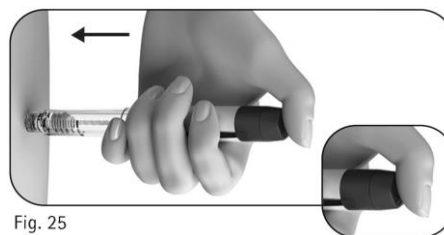


Fig. 25

**Obs!** Ju större dosen är, desto längre tid tar injektionen.

- 5.3 Håll ned dosknappen minst 5 sekunder innan du drar ut nålen ur huden (figur 26).
- Den dossifra som visas i **doseringsfönstret** återgår till "0".
  - Efter att det har gått minst 5 sekunder, dra ut nålen ur huden **samtidigt som du håller ned dosinställningsknappen** (figur 27).
  - Släpp dosinställningsknappen när du har dragit ut nålen ur huden.

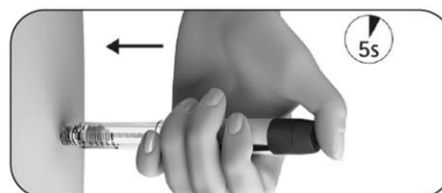


Fig. 26

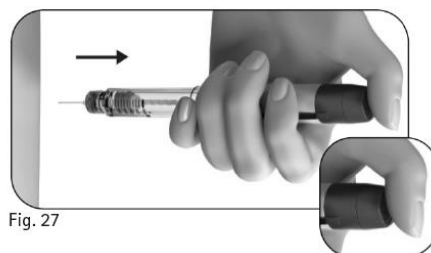


Fig. 27

Släpp **inte** dosinställningsknappen förrän du har dragit ut nålen ur huden.

## Steg 6 Ta bort nålen efter varje injektion

- 6.1 Placera det yttre nålskyddet på en plan yta.
- 6.2 Håll Pergoveris förfylld injektionspenna med en hand och för in nålen i det yttre nålskyddet (figur 28).
- 6.3 Fortsätt genom att trycka nålen med nålskyddet mot en fast yta tills du hör ett klickljud ("click") (figur 29).
- 6.4 Ta tag i det yttre nålskyddet och skruva loss nålen genom att vrida den i motsatt riktning (figur 30).
- 6.5 Kasta den använda nålen på ett säkert sätt i en behållare för vassa föremål (figur 31). Hantera nålen försiktigt för att förhindra att du skadas av nålen.

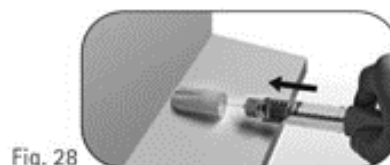


Fig. 28

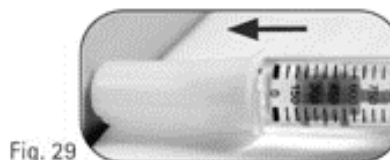


Fig. 29



Fig. 30

Fig. 31

Återanvänd och dela **inte** en använd nål

## Step 7 Efter injektionen

- 7.1 Kontrollera att du har givit en fullständig injektion
- Kontrollera att "0" visas i doseringsfönstret (figur 32).

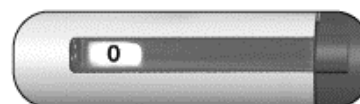


Fig. 32

Om "0" visas i doseringsfönstret har du givit den fullständiga dosen.

Om en siffra som är **högre än "0"** visas i doseringsfönstret är Pergoveris förfylld injektionspenna tom. Du har inte fått den fullständiga ordinerade dosen och måste utföra steg 7.2 nedan.

**7.2** Avsluta en delinjektion (bara vid behov):

- Den mängd som saknas och som du måste injicera **med en ny injektionspenna** visas i **doseringsfönstret**. I exemplet är den mängd som saknas "50" IE (figur 33).
- Upprepa steg 1 till och med 8 för att slutföra dosen med en andra injektionspenna.



Fig. 33

## Steg 8 Förvara Pergoveris förfylld injektionspenna

---

**8.1** Sätt tillbaka skyddet på injektionspennan för att undvika infektion (figur 34).

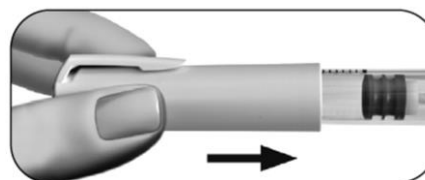


Fig. 34

**8.2** Förvara injektionspennan i originalförpackningen på ett säkert ställe och i enlighet med anvisningarna i bipacksedeln.


**8.3** När pennan är tom, fråga hälso- och sjukvårdspersonal hur du kastar den.

Förvara **inte** injektionspennan med nålen ansluten eftersom det kan orsaka infektion.

Återanvänd **inte** Pergoveris förfylld injektionspenna om den har tappats eller om injektionspennan är sprucken eller skadad eftersom detta kan orsaka skada.

Kontakta hälso- och sjukvårdspersonalen om du har frågor.

## Behandlingsdagbok till Pergoveris förfylld injektionspenna

1 Behandlingsdag nummer	2 Datum	3 Tid	4 Volym i pennan  (300 IE + 150 IE)/0,48 ml (450 IE + 225 IE)/0,72 ml (900 IE + 450 IE)/1,44 ml	5 Ordinerad dos	7 Doseringsfönstret		8
					6 Mängd inställd för injektion	Mängd som ska ställas in för en andra injektion 	
	/	:				<input type="checkbox"/> om "0", slutförd injektion	<input type="checkbox"/> om inte "0", en andra injektion krävs Injicera denna mängd .....med ny penna
	/	:				<input type="checkbox"/> om "0", slutförd injektion	<input type="checkbox"/> om inte "0", en andra injektion krävs Injicera denna mängd .....med ny penna
	/	:				<input type="checkbox"/> om "0", slutförd injektion	<input type="checkbox"/> om inte "0", en andra injektion krävs Injicera denna mängd .....med ny penna
	/	:				<input type="checkbox"/> om "0", slutförd injektion	<input type="checkbox"/> om inte "0", en andra injektion krävs Injicera denna mängd .....med ny penna
	/	:				<input type="checkbox"/> om "0", slutförd injektion	<input type="checkbox"/> om inte "0", en andra injektion krävs Injicera denna mängd .....med ny penna
	/	:				<input type="checkbox"/> om "0", slutförd injektion	<input type="checkbox"/> om inte "0", en andra injektion krävs Injicera denna mängd .....med ny penna
	/	:				<input type="checkbox"/> om "0", slutförd injektion	<input type="checkbox"/> om inte "0", en andra injektion krävs Injicera denna mängd .....med ny penna
	/	:				<input type="checkbox"/> om "0", slutförd injektion	<input type="checkbox"/> om inte "0", en andra injektion krävs Injicera denna mängd .....med ny penna
	/	:				<input type="checkbox"/> om "0", slutförd injektion	<input type="checkbox"/> om inte "0", en andra injektion krävs Injicera denna mängd .....med ny penna
	/	:				<input type="checkbox"/> om "0", slutförd injektion	<input type="checkbox"/> om inte "0", en andra injektion krävs Injicera denna mängd .....med ny penna
	/	:				<input type="checkbox"/> om "0", slutförd injektion	<input type="checkbox"/> om inte "0", en andra injektion krävs Injicera denna mängd .....med ny penna
	/	:				<input type="checkbox"/> om "0", slutförd injektion	<input type="checkbox"/> om inte "0", en andra injektion krävs Injicera denna mängd .....med ny penna
	/	:				<input type="checkbox"/> om "0", slutförd injektion	<input type="checkbox"/> om inte "0", en andra injektion krävs Injicera denna mängd .....med ny penna
	/	:				<input type="checkbox"/> om "0", slutförd injektion	<input type="checkbox"/> om inte "0", en andra injektion krävs Injicera denna mängd .....med ny penna

**Denna bruksanvisning ändrades senast:**