

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Puregon 150 UI/0,18 ml soluție injectabilă
Puregon 300 UI/0,36 ml soluție injectabilă
Puregon 600 UI/0,72 ml soluție injectabilă
Puregon 900 UI/1,08 ml soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Puregon 150 UI/0,18 ml soluție injectabilă

Un cartuș conține o doză totală netă de 150 UI hormon foliculostimulant (FSH) recombinat în 0,18 ml soluție apoasă. Soluția injectabilă conține substanța activă folitropină beta, produsă prin inginerie genetică pe culturi de celule ovariene de hamster chinezesc (COH), într-o concentrație de 833 UI/ml în soluție apoasă. Această concentrație corespunde la 83,3 micrograme de proteină/ml (bioactivitate specifică *in vivo* egală cu aproximativ 10000 UI FSH/mg proteină).

Puregon 300 UI/0,36 ml soluție injectabilă

Un cartuș conține o doză totală netă de 300 UI hormon foliculostimulant (FSH) recombinat în 0,36 ml soluție apoasă. Soluția injectabilă conține substanța activă folitropină beta, produsă prin inginerie genetică pe culturi de celule ovariene de hamster chinezesc (COH), într-o concentrație de 833 UI/ml în soluție apoasă. Această concentrație corespunde la 83,3 micrograme de proteină/ml (bioactivitate specifică *in vivo* egală cu aproximativ 10000 UI FSH/mg proteină).

Puregon 600 UI/0,72 ml soluție injectabilă

Un cartuș conține o doză totală netă de 600 UI hormon foliculostimulant (FSH) recombinat în 0,72 ml soluție apoasă. Soluția injectabilă conține substanța activă folitropină beta, produsă prin inginerie genetică pe culturi de celule ovariene de hamster chinezesc (COH), într-o concentrație de 833 UI/ml în soluție apoasă. Această concentrație corespunde la 83,3 micrograme de proteină/ml (bioactivitate specifică *in vivo* egală cu aproximativ 10000 UI FSH/mg proteină).

Puregon 900 UI/1,08 ml soluție injectabilă

Un cartuș conține o doză totală netă de 900 UI hormon foliculostimulant (FSH) recombinat în 1,08 ml soluție apoasă. Soluția injectabilă conține substanța activă folitropină beta, produsă prin inginerie genetică pe culturi de celule ovariene de hamster chinezesc (COH), într-o concentrație de 833 UI/ml în soluție apoasă. Această concentrație corespunde la 83,3 micrograme de proteină/ml (bioactivitate specifică *in vivo* egală cu aproximativ 10000 UI FSH/mg proteină).

Excipient(ți) cu efect cunoscut:

Acest medicament conține alcool benzilic 10 mg per ml.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă.

Soluție limpede și fără culoare.

În cartușe, realizate pentru a fi folosite împreună cu un injector stilou.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

La femei adulte:

Puregon este indicat pentru tratamentul infertilității la femei în următoarele situații clinice:

- Anovulație (inclusiv sindromul ovarelor polichistice SOP) la femei care nu au răspuns la tratamentul cu citrat de clomifen.
- Hiperstimularea ovariană controlată pentru inducerea dezvoltării de foliculi multipli în programe de reproducere asistată medical [de exemplu fertilizare *in vitro*/transfer de embrion (FIV/TE), transfer intrafalopian de gameți (GIFT) și injectarea intracitoplasmatică a spermei (ICSI)].

La bărbați adulți:

- Deficit de spermatogeneză datorat hipogonadismului hipogonadotropic.

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul cu Puregon trebuie inițiat sub supravegherea unui medic cu experiență în tratamentul problemelor de fertilitate.

Prima injecție cu Puregon trebuie efectuată sub supraveghere medicală directă.

Doze

Dozarea la femei

Există mari variații inter- și intra-individuale ale răspunsului ovarelor la gonadotropinele exogene. Acest lucru face imposibilă stabilirea unei scheme uniforme de dozare. De aceea, dozarea trebuie ajustată individual, în funcție de răspunsul ovarian. Aceasta necesită evaluarea cu ultrasunete a dezvoltării foliculare. Determinarea concomitentă a concentrațiilor plasmatice de estradiol poate fi de asemenea utilă.

Când se utilizează injectorul stilou trebuie să se realizeze că stiloul este un dispozitiv de precizie care furnizează cu acuratețe doza pentru care este setat. S-a arătat că în medie este dată de către stilou o cantitate cu 18 % mai mare de FSH comparativ cu o seringă convențională. Aceasta poate avea importanță în special când se face schimb între injectorul stilou și o seringă convențională în cadrul unui ciclu de tratament. În special când se schimbă de la seringă la stilou, pot fi necesare mici ajustări ale dozei pentru a preveni administrarea unei doze prea mari.

Pe baza rezultatelor din studiile clinice comparative, se consideră adecvată administrarea unei doze totale mai mici de Puregon pe o perioadă mai scurtă de tratament decât cea de FSH urinar utilizată uzual, nu numai pentru a optimiza dezvoltarea foliculară, dar și pentru a reduce riscul unei hiperstimulări ovariene nedorite (vezi pct. 5.1).

Experiența clinică cu Puregon se bazează pe maximum 3 cicluri de tratament pentru ambele indicații. Experiența de până acum în FIV indică faptul că, în general, rata de succes a tratamentului rămâne stabilă pentru primele patru încercări și apoi scade treptat.

- Anovulația
O schemă de tratament secvențial se recomandă să înceapă cu administrarea zilnică de 50 UI Puregon. Doza inițială se menține cel puțin 7 zile. Dacă nu există niciun răspuns ovarian, doza zilnică este crescută treptat până când creșterea foliculară și/sau concentrațiile plasmatice de estradiol indică un răspuns farmacodinamic adecvat. Este considerată optimă o creștere zilnică a concentrațiilor plasmatice de estradiol de 40–100%. Apoi se menține doza zilnică până când se obțin condițiile pre-ovulatorii. Condițiile pre-ovulatorii sunt obținute atunci când există dovada ultrasonografică a unui folicul dominant de cel puțin 18 mm în diametru și/sau sunt atinse concentrații plasmatice de estradiol de 300–900 picograme/ml (1000–3000 pmol/l). De obicei, sunt suficiente 7 până la 14 zile de tratament pentru atingerea acestui stadiu. În acest moment se întrerupe administrarea de Puregon și ovulația poate fi indusă prin administrarea de gonadotropină corionică umană (hCG).

Doza zilnică trebuie scăzută dacă numărul foliculilor care răspund la tratament este prea mare sau concentrațiile plasmatice de estradiol cresc prea repede, de exemplu mai mult decât dublarea zilnică a concentrațiilor plasmatice de estradiol timp de 2 sau 3 zile consecutive.

Deoarece foliculii de peste 14 mm pot duce la sarcină, prezența unor foliculi pre-ovulatorii multipli care depășesc 14 mm semnalează riscul unei sarcini multiple. În acest caz, administrarea de hCG trebuie întreruptă, iar sarcina trebuie evitată pentru a preveni o sarcină multiplă.

- Hiperstimularea ovariană controlată în programe de reproducere asistate medical

Sunt utilizate diferite protocoale de stimulare. Este recomandată o doză inițială de 100–225 UI cel puțin în primele 4 zile. După aceea, doza trebuie ajustată individual, în funcție de răspunsul ovarian. În studiile clinice s-a arătat că sunt suficiente doze de întreținere cuprinse între 75-375 UI pentru șase până la douăsprezece zile, cu toate că poate fi necesar și un tratament mai îndelungat.

Puregon poate fi administrat fie singur, fie în asociere cu un agonist sau antagonist GnRH pentru a preveni luteinizarea prematură. Când se folosește un agonist GnRH, poate fi necesară o doză totală mai mare de Puregon pentru a obține un răspuns folicular adecvat.

Răspunsul ovarian este monitorizat prin evaluare cu ultrasunete. Determinarea concomitentă a concentrațiilor plasmatice de estradiol poate fi de asemenea utilă. Atunci când evaluarea cu ultrasunete indică prezența a cel puțin trei foliculi de 16–20 mm și există dovada unui răspuns bun al estradiolului (concentrații plasmatice de aproximativ 300-400 pg/ml (1000-1300 pmol/l) pentru fiecare folicul cu un diametru mai mare de 18 mm), faza finală de maturare a foliculilor este indusă prin administrarea de hCG. Recuperarea ovocitului se realizează 34-35 ore mai târziu.

Dozarea la bărbați

Puregon trebuie administrat în doză de 450 UI/săptămână, preferabil fracționat în 3 doze a 150 UI, concomitent cu hCG. Tratamentul cu Puregon și hCG trebuie continuat timp de cel puțin 3-4 luni înainte de a se aștepta ameliorarea spermatogenezei. Pentru a evalua răspunsul, este recomandată analiza lichidului seminal la 4-6 luni după începerea tratamentului. În cazul în care, după această perioadă, pacientul nu a răspuns la tratament, se poate continua terapia combinată; experiența clinică curentă indică faptul că pentru obținerea spermatogenezei poate fi necesară continuarea acestui tratament până la 18 luni sau mai mult.

Copii și adolescenți

Puregon nu prezintă utilizare relevantă la copii și adolescenți în indicația aprobată.

Mod de administrare

Puregon soluție injectabilă în cartușe a fost creat pentru a fi folosit în Puregon Pen, și trebuie administrat subcutanat. Locul de injectare trebuie alternat pentru a preveni lipoatrofia. Utilizând stiloul injector, injectarea Puregon poate fi efectuată de către pacient, cu condiția să primească instrucțiunile necesare de la medic. Înainte de a utiliza stiloul injector, trebuie citite cu atenție instrucțiunile de utilizare.

4.3 Contraindicații

Pentru bărbați și femei

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Tumori ale ovarului, sânului, uterului, testiculului, hipofizei sau hipotalamusului.
- Insuficiență ovariană primară.

Adițional pentru femei

- Hemoragii vaginale nediagnosticate
- Chisturi ovariene sau ovare mărite, fără legătură cu sindromul ovarelor polichistice (SOP).
- Malformații ale organelor sexuale, incompatibile cu sarcina.
- Fibroame uterine incompatibile cu sarcina.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Reacții de hipersensibilitate la antibiotice

- Puregon poate să conțină urme de streptomicină și/sau neomicină. Aceste antibiotice pot provoca reacții de hipersensibilitate la persoanele sensibile.

Evaluarea infertilității înainte de începerea tratamentului

- Înainte de începerea tratamentului, după caz, trebuie evaluată infertilitatea cuplului. În special, pacienții trebuie evaluați pentru hipotiroidism, insuficiență corticosuprarenaliană, hiperprolactinemie și tumori hipofizare sau hipotalamice, și trebuie administrat tratament adecvat.

La femei

Sindromul de hiperstimulare ovariană (SHSO)

SHSO este un eveniment medical diferit de mărirea necomplicată a ovarelor în volum. Semnele și simptomele clinice ale SHSO ușor și moderat sunt durere abdominală, greață, diaree, mărire ușoară până la moderată în volum a ovarelor și chisturi ovariene. SHSO sever poate pune viața în pericol. Semnele clinice și simptomele SHSO sever sunt chisturi ovariene mari, durere abdominală acută, ascită, pleurezie, hidrotorax, dispnee, oligurie, anomalii hematologice și creștere ponderală. În cazuri rare, tromboembolismul venos sau arterial poate surveni în asociere cu SHSO. Anomalii tranzitorii ale testelor funcționale hepatice sugestive pentru disfuncția hepatică, cu sau fără modificări morfologice la biopsia hepatică, au fost de asemenea raportate în asociere cu SHSO.

SHSO poate fi cauzat de administrarea gonadotropinei corionice umane (hCG) și de sarcină (hCG endogen). SHSO precoce apare de regulă în primele 10 zile de la administrarea hCG și poate fi asociat cu un răspuns ovarian excesiv la stimularea gonadotropinică. SHSO tardiv apare la peste 10 zile după administrarea hCG, ca o consecință a schimbărilor hormonale din sarcină. Din cauza riscului de apariție a SHSO, pacienții trebuie monitorizați timp de cel puțin două săptămâni după administrarea hCG.

Femeile cu factori de risc cunoscuți pentru un răspuns ovarian mare pot fi predispuse, în mod special, la apariția SHSO în timpul sau după tratamentul cu Puregon. Pentru femeile la care se efectuează primul ciclu de stimulare ovariană, pentru care factorii de risc sunt numai parțial cunoscuți, se recomandă monitorizarea atentă pentru semne și simptome precoce de SHSO.

Urmăriți practica clinică curentă pentru reducerea riscului de SHSO în timpul Tehnicilor de Reproducere Asistată (TRA). Complanța față de doza de Puregon și schema de tratament recomandate și monitorizarea atentă a răspunsului ovarian sunt importante pentru a reduce riscul de SHSO. Pentru a monitoriza riscul de SHSO, trebuie efectuate evaluări ecografice ale dezvoltării foliculare înainte de tratament și la intervale regulate în timpul tratamentului; determinarea concomitentă a concentrațiilor plasmatice de estradiol poate fi de asemenea utilă. În TRA există un risc crescut de SHSO atunci când sunt 18 sau mai mulți foliculi cu diametrul de 11 mm sau mai mare.

În cazul în care se dezvoltă SHSO, abordarea terapeutică standard și adecvată a SHSO trebuie implementată și urmată.

Sarcini multiple

Sarcinile și nașterile multiple au fost raportate în cazul tuturor tratamentelor cu gonadotropine, inclusiv Puregon. Sarcinile multiple, în special de rang înalt duc la creșterea riscului de complicații nedorite materne (complicații ale sarcinii și nașterii) și perinatale (greutate mică la naștere). Pentru femei cu anovulație cărora li se induce ovulația, monitorizarea dezvoltării foliculare cu ecografie transvaginală poate ajuta în a determina dacă se poate continua sau nu ciclul de tratament, în scopul de

a reduce riscul de sarcini multiple. Determinarea concomitentă a concentrațiilor plasmatice de estradiol poate fi de asemenea utilă. Înainte de începerea tratamentului pacienții trebuie avertizați cu privire la riscul potențial de sarcini multiple.

La femeile la care se efectuează Tehnici de Reproducere Asistată (TRA), riscul de sarcină multiplă este legat în principal de numărul de embrioni transferați. Atunci când este utilizat pentru un ciclu de inducere a ovulației, ajustarea adecvată a dozei de FSH ar trebui să împiedice dezvoltarea foliculilor multipli.

Sarcină ectopică

Femeile infertile care urmează TRA au o incidență crescută a sarcinilor ectopice. De aceea, este importantă confirmarea ecografică precoce a faptului că sarcina este intrauterină.

Avort spontan

La femeile care urmează tehnici de reproducere asistată rata de pierdere a sarcinii este mai mare decât la populația normală.

Complicații vasculare

Evenimente tromboembolice, atât în asociere cu precum și separat de SHSO, au fost raportate după tratamentul cu gonadotropine, inclusiv Puregon. Tromboza intravasculară, care poate proveni din vasele venoase sau arteriale, poate duce la reducerea fluxului de sânge către organele vitale sau extremități. La femeile cu factori de risc general recunoscuți pentru evenimente tromboembolice cum sunt antecedentele heredocolaterale sau personale, obezitatea severă sau trombofilia, tratamentul cu gonadotropine, inclusiv Puregon, poate crește suplimentar acest risc. La aceste femei, beneficiile administrării gonadotropinelor, inclusiv Puregon, trebuie considerate în raport cu riscurile. Trebuie remarcat, cu toate acestea, că sarcina în sine asociază de asemenea un risc crescut de tromboză.

Malformații congenitale

Incidența malformațiilor congenitale după TRA poate fi ușor mai crescută decât după concepția naturală. Se consideră că aceasta s-ar datora diferențelor caracteristicilor parentale (ex. vârsta mamei, caracteristicile spermei) și sarcinilor multiple.

Torsiune ovariană

Torsiunea ovariană a fost raportată după tratamentul cu gonadotropine, inclusiv Puregon. Torsiunea ovariană poate fi asociată cu alți factori de risc cum ar fi SHSO, sarcină, intervenții chirurgicale abdominale anterioare, torsiune ovariană în antecedente, chist ovarian și ovare polichistice anterioare sau actuale. Deteriorarea ovarului datorată aportului redus de sânge poate fi redusă prin diagnosticare precoce și detorsiune imediată.

Neoplasm ovarian și alte neoplasme ale sistemului de reproducere

Au fost raportate tumori atât benigne cât și maligne, apărute la nivelul ovarelor sau al altor organe ale aparatului reproducător la femei care au urmat mai multe regimuri terapeutice pentru tratamentul infertilității. Nu s-a stabilit dacă tratamentul cu gonadotropine crește riscul de apariție al acestor tumori la femeile infertile.

Alte afecțiuni medicale

Afecțiunile medicale care contraindică sarcina trebuie să fie, de asemenea, evaluate înainte de începerea tratamentului cu Puregon.

La bărbați

Insuficiență testiculară primară

Concentrațiile crescute de FSH endogen la bărbați indică o insuficiență testiculară primară. Acești pacienți nu răspund la tratamentul cu Puregon/hCG.

Alcool benzilic

Alcoolul bezilic poate determina reacții anafilactoide.

Cantități mari de alcool benzilic pot provoca acidoză metabolică. Trebuie luate precauții speciale la prescrierea Puregon la femei gravide sau care alăptează și pacienților cu afecțiuni ale ficatului sau rinichilor.

Sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per injecție, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Utilizarea concomitentă de Puregon și citrat de clomifen poate crește răspunsul folicular. După desensibilizarea hipofizară indusă printr-un agonist GnRH, poate fi necesară o doză mai mare de Puregon pentru a obține un răspuns folicular adecvat.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Fertilitatea

Puregon este utilizat în tratamentul femeilor supuse inducerii ovariene sau hiperstimulării ovariene controlate în cadrul programelor de reproducere asistată. La bărbați Puregon este utilizat în tratamentul deficitului de spermatogeneză datorat hipogonadismului hipogonadotrop. Pentru doze și mod de administrare vezi pct. 4.2

Sarcina

Utilizarea Puregon în timpul sarcinii nu este indicată. În caz de expunere accidentală în timpul sarcinii, datele clinice nu sunt suficiente pentru a exclude un efect teratogen al FSH recombinat. Cu toate acestea, până în prezent nu a fost raportat niciun efect malformativ specific. Nu s-au observat efecte teratogene în studii pe animale.

Alăptarea

Nu există informații disponibile din studii clinice sau pe animale privind excreția de folitropină beta în lapte. Este puțin probabil ca folitropină beta să fie excretată în laptele uman datorită greutății sale moleculare mari. Dacă folitropină beta ar fi excretată în laptele uman, aceasta ar fi distrusă în tractul gastrointestinal al copilului. Folitropină beta poate afecta producerea de lapte.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Puregon nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Utilizarea clinică de Puregon pe cale intramusculară sau subcutanată poate duce la reacții locale la locul injectării (3% din toți pacienții tratați). Majoritatea acestor reacții locale sunt ușoare și tranzitorii. Reacții de hipersensibilitate generalizată -au fost observate mai puțin frecvent (aproximativ 0,2% din toți pacienții tratați cu folitropină beta). După punerea pe piață au fost raportate cazuri de reacții anafilactice (inclusiv cele care au necesitat spitalizare).

Tratament la femei:

La aproximativ 4% dintre femeile tratate cu folitropină beta în cadrul studiilor clinice, au fost raportate semne și simptome în legătură cu sindromul de hiperstimulare ovariană (SHSO) (vezi pct. 4.4). Reacțiile adverse asociate cu acest sindrom includ durere pelvină și/sau congestie, durere abdominală și/sau distensie, acuze la nivelul sânului sau mărire ovariană.

Tabelul de mai jos prezintă reacțiile adverse la folitropină beta, raportate în studiile clinice și supravegherea după punerea pe piață la femei, conform clasificării pe aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvență; frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacție adversă
Tulburări ale sistemului imunitar	Frecvență necunoscută	Reacții anafilactice
Tulburări ale sistemului nervos	Frecvente	Cefalee
Tulburări gastro-intestinale	Frecvente	Distensie abdominală Durere abdominală
	Mai puțin frecvente	Disconfort abdominal Constipație Diaree Greață
Tulburări ale aparatului genital și sânului	Frecvente	SHSO Durere pelvină
	Mai puțin frecvente	Acuze la nivelul sânului ¹ Metrorație Chist ovarian Mărire ovariană Torsiune ovariană Mărire uterină Hemoragie vaginală
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Frecvente	Reacție la locul injectării ²
	Mai puțin frecvente	Reacție de hipersensibilitate generalizată ³

1. Acuzele la nivelul sânului includ sensibilitate, durere și/sau angorjare și mamelon dureros.
2. Reacțiile locale la nivelul locului de injectare includ hematom, durere, roșeață, edem și prurit.
3. Reacția de hipersensibilitate generalizată include eritem, urticarie, erupție cutanată și prurit.

În plus, au fost raportate sarcină ectopică, avort și sarcini multiple. Acestea au fost considerate a avea legătură cu TRA sau sarcina ulterioară.

În cazuri rare, tromboembolismul a fost asociat cu tratamentul cu folitropină beta/hCG ca și în tratamentul cu alte gonadotropine.

Tratament la bărbați:

Tabelul de mai jos prezintă reacțiile adverse cu folitropină beta, raportate în studiile clinice cu bărbați (30 pacienți dozați) și supravegherea după punerea pe piață, conform clasificării pe aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvență; frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Aparate, sisteme și organe	Frecvență ¹	Reacție adversă
Tulburări ale sistemului imunitar	Frecvență necunoscută	Reacții anafilactice
Tulburări ale sistemului nervos	Frecvente	Cefalee
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Frecvente	Acnee Erupții cutanate
Tulburări ale aparatului genital și sânului	Frecvente	Chist epididimal Ginecomastie
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Frecvente	Reacție la locul injectării ²

1. Reacțiile adverse raportate numai o dată sunt enumerate ca frecvente pentru că un singur raport ridică frecvența peste 1%.
2. Reacțiile locale la locul injectării includ indurație și durere.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Nu sunt disponibile date despre toxicitatea acută a Puregon la om, dar în studiile la animale s-a arătat că toxicitatea acută a Puregon și a preparatelor gonadotropinice urinare a fost foarte mică. O doză prea mare de FSH poate duce la hiperstimularea ovarelor (vezi pct. 4.4).

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: hormoni sexuali și modulatori ai sistemului genital, gonadotropine; codul ATC: G03GA06.

Puregon conține FSH recombinat. Acesta este produs printr-o tehnologie de recombinare a ADN, utilizând o linie celulară ovariană de hamster chinezesc transfectată cu subunități genice de FSH uman. Secvența primară de aminoacizi este identică cu cea a FSH-ului uman natural. Se cunoaște existența unor mici diferențe în structura lanțului carbohidrat.

Mecanism de acțiune

FSH este indispensabil pentru creșterea și maturarea foliculară normală și pentru producerea steroizilor gonadali. La femei, concentrația de FSH este critică pentru inițierea și durata dezvoltării foliculare și, în consecință, pentru cronologia și numărul de foliculi care ajung la maturitate. Prin urmare, Puregon poate fi utilizat pentru a stimula dezvoltarea foliculară și producerea de steroizi în cazuri selecționate de afectare a funcției gonadale. În plus, Puregon poate fi utilizat pentru a provoca dezvoltarea foliculară multiplă în programele de reproducere asistată medical [de exemplu fertilizarea *in vitro*/transferul de embrion (FIV/TE), transfer intrafalopian de gameți (GIFT) și injectarea intracitoplasmatică de spermă (ICSI)]. Tratamentul cu Puregon este, în general, urmat de administrarea de hCG pentru a induce faza finală a maturării foliculare, reînceperea meiozei și ruperea foliculului.

Eficacitate și siguranță clinică

În studiile clinice care au comparat FSH recombinant (folitropină beta) și FSH urinar pentru stimularea ovariană controlată, efectuate la femeile care participă la un program de Tehnici de Reproducere Asistată (TRA) și pentru inducerea ovulației (vezi tabelele 1 și 2 de mai jos), Puregon a fost mai puternic decât FSH-ul urinar, constând în o doză totală mai mică și o perioadă de tratament mai scurtă necesare pentru a declanșa maturarea foliculară.

Pentru stimularea ovariană controlată, Puregon a determinat un număr mai mare de ovocite extrase la o doză totală mai mică și într-o perioadă de tratament mai scurtă, comparativ cu FSH-ul urinar.

Tabelul 1: Rezultatele studiului 37608 (studiu clinic comparativ de grup, randomizat, care a comparat siguranța și eficacitatea Puregon cu cea a FSH-ului urinar în stimularea ovariană controlată).

	Puregon (n = 546)	FSH-u (n = 361)
Numărul mediu de ovocite extrase	10,84*	8,95
Doza medie totală (nr. fiole de 75 UI)	28,5*	31,8
Durata medie de stimulare a FSH-ului (zile)	10,7*	11,3

*Diferențele dintre cele 2 grupuri au fost semnificative statistic ($p < 0,05$).

Pentru inducerea ovulației, Puregon a determinat o doză totală mediană mai scăzută și o durată mediană mai scurtă a tratamentului, comparativ cu FSH-ul urinar.

Tabelul 2: Rezultatele studiului 37609 (studiu clinic comparativ de grup, randomizat, care a comparat siguranța și eficacitatea Puregon cu cea a FSH-ului urinar în inducerea ovulației).

	Puregon (n = 105)	FSH-u (n = 66)
Numărul mediu de foliculi ≥ 12 mm	3,6*	2,6
≥ 15 mm	2,0	1,7
≥ 18 mm	1,1	0,9
Doza totală mediană (UI) ^a	750*	1035
Durata mediană a tratamentului (zile) ^a	10,0*	13,0

* Diferențele dintre cele 2 grupuri au fost semnificative statistic ($p < 0,05$)

^a Limitat la femeile cu ovulație indusă (Puregon, n = 76; FSH-u, n = 42).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrare subcutanată de Puregon, concentrațiile maxime de FSH sunt atinse în aproximativ 12 ore. Datorită eliberării lente de la locul injecției și a unui timp de înjumătățire de aproximativ 40 ore (cuprins între 12 și 70 ore), concentrațiile de FSH rămân crescute timp de 24-48 ore. Datorită timpului de înjumătățire relativ mare, administrarea repetată a aceleiași doze va duce la concentrații plasmatice ale FSH care sunt de aproximativ 1,5–2,5 ori mai mari față de cele atinse după administrarea unei singure doze. Această creștere permite atingerea concentrațiilor terapeutice de FSH. Biodisponibilitatea absolută la administrare subcutanată de Puregon este aproximativ 77%.

Distribuție, metabolizare și eliminare

FSH-ul recombinat este biochimic foarte asemănător cu FSH-ul urinar uman și este distribuit, metabolizat și eliminat în același mod.

5.3 Date preclinice de siguranță

Administrarea unei doze unice de Puregon la șobolan nu a produs efecte semnificative toxicologice. În studii cu doze repetate la șobolan (două săptămâni) și câine (13 săptămâni), de până la 100 de ori doza umană maximă, Puregon nu a produs efecte semnificative toxicologice. Puregon nu a demonstrat potențial mutagen la testul Ames și nici în *in vitro* la testul aberațiilor cromozomiale cu limfocite umane.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Puregon soluție injectabilă conține:

Sucroză

Citrat de sodiu

L-metionină

Polisorbat 20

Alcool benzilic

Apă pentru preparate injectabile.

Este posibil ca pH-ul să fi fost ajustat cu hidroxid de sodiu și/sau acid clorhidric.

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor privind compatibilitatea, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

După perforarea inserției de cauciuc a cartușului cu un ac produsul poate fi păstrat pentru maximum 28 de zile.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C - 8°C).

A nu se congela.

A se păstra cartușul în cutie.

Pentru ușurință în utilizare, Puregon se poate păstra de către pacient la temperaturi de sau sub 25°C pentru o singură perioadă de maxim 3 luni.

Pentru condiții de păstrare după prima deschidere a medicamentului, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Puregon 150 UI/0,18 ml soluție injectabilă

0,18 ml soluție în cartuș de 1,5 ml (sticlă tip I) cu un piston din cauciuc gri și un capac din aluminiu cu inserție de cauciuc.

Cutie cu 1 cartuș și 3 ace pentru a fi utilizat cu Puregon Pen.

Cartușele conțin minim 225 UI FSH-activitate în 0,270 ml soluție apoasă, fiind suficient pentru o doză totală netă de 150 UI.

Puregon 300 UI/0,36 ml soluție injectabilă

0,36 ml soluție în cartuș de 1,5 ml (sticlă tip I) cu un piston din cauciuc gri și un capac din aluminiu cu inserție de cauciuc.

Cutie cu 1 cartuș și 6 ace pentru a fi utilizat cu Puregon Pen.

Cartușele conțin minim 400 UI FSH-activitate în 0,480 ml soluție apoasă, fiind suficient pentru o doză totală netă de 300 UI.

Puregon 600 UI/0,72 ml soluție injectabilă

0,72 ml soluție în cartuș de 1,5 ml (sticlă tip I) cu un piston din cauciuc gri și un capac din aluminiu cu inserție de cauciuc.

Cutie cu 1 cartuș și 6 ace pentru a fi utilizat cu Puregon Pen.

Cartușele conțin minim 700 UI FSH-activitate în 0,840 ml soluție apoasă, fiind suficient pentru o doză totală netă de 600 UI.

Puregon 900 UI/1,08 ml soluție injectabilă

1,08 ml soluție în cartuș de 1,5 ml (sticlă tip I) cu un piston din cauciuc gri și un capac din aluminiu cu inserție de cauciuc.

Cutie cu 1 cartuș și 9 ace pentru a fi utilizat cu Puregon Pen.

Cartușele conțin minim 1025 UI FSH-activitate în 1,230 ml soluție apoasă, fiind suficient pentru o doză totală netă de 900 UI.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Nu utilizați dacă soluția conține particule sau nu este limpede.

Puregon soluție injectabilă a fost creat pentru a fi utilizat împreună cu Puregon Pen. Trebuie urmate cu atenție instrucțiunile de utilizare a stiloului.

Bulele de aer trebuie eliminate din cartuș înainte de injecție (vezi instrucțiunile de utilizare a stiloului).

O cantitate mică de Puregon soluție injectabilă poate rămâne în cartuș după terminarea tratamentului cu Puregon chiar și atunci când toate dozele au fost administrate corect. Pacienții trebuie instruiți să nu încerce să utilizeze soluția injectabilă Puregon rămasă, ci să arunce cartușul în mod corespunzător.

Cartușele goale nu trebuie reumplute.

Cartușele Puregon nu sunt concepute pentru a permite amestecul cu oricare alte medicamente în cartușe.

Aruncați acele folosite imediat după injectare.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Olanda

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Puregon 150 UI/0,18 ml soluție injectabilă
EU/1/96/008/040

Puregon 300 UI/0,36 ml soluție injectabilă
EU/1/96/008/038

Puregon 600 UI/0,72 ml soluție injectabilă
EU/1/96/008/039

Puregon 900 UI/1,08 ml soluție injectabilă
EU/1/96/008/041

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 03 Mai 1996

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 29 Mai 2006

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

ZZ luna AAAA

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <https://www.ema.europa.eu/>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL(FABRICANȚII)SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE
ȘI FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU
ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE
PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA
SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

**A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI
FABRICANTUL (FABRICANȚII)RESPONSABILI PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantului substanței biologice active

MSD Biotech B.V.
Kloosterstraat 6, 5349 AB Oss
Vollenhovermeer 2 5347 JV Oss
Olanda

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

N.V. Organon
Kloosterstraat 6,
5349 AB Oss
Olanda

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi Anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2)

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

**D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A
MEDICAMENTULUI**

• **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**TEXT PE CUTIE Puregon 150 UI/0,18 ml 1 cartuș****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Puregon 150 UI/0,18 ml soluție injectabilă
folitropină beta

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

225 UI activitate FSH recombinat/0,270 ml
Conținut net 150 UI

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: sucroză, citrat de sodiu, L-metionină, polisorbit 20 și alcool benzilic în apă pentru preparate injectabile; hidroxid de sodiu și/sau acid clorhidric pentru ajustarea pH-ului.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

1 cartuș

1 pachet cu 3 ace pentru stilou

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată (s.c.)
Pentru utilizare numai cu Puregon Pen.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

După ce dopul din cauciuc al cartușului a fost perforat de ac, medicamentul poate fi păstrat pentru maximum 28 de zile.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**Păstrare în farmacie**

A se păstra la 2°C-8°C (în frigider). A nu se congela

Păstrare la pacient

Aveți două opțiuni:

1. A se păstra la 2°C-8°C (frigider). A nu se congela.
 2. A se păstra la sau sub 25°C pentru o singură perioadă de cel mult 3 luni.
- A se păstra cartușul în cutie.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Olanda

12. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/96/008/040

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN

NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

TEXT PE CARTUȘ Puregon 150 UI/0,18 ml

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Puregon 150 UI/0,18 ml soluție injectabilă
folitropină beta

s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

0,270 ml

6. ALTE INFORMAȚII

Organon

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**TEXT PE CUTIE Puregon 300 UI/0,36 ml 1 cartuș****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Puregon 300 UI/0,36 ml soluție injectabilă
folitropină beta

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

400 UI activitate FSH recombinat/0,480 ml
Conținut net 300 UI

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: sucroză, citrat de sodiu, L-metionină, polisorbit 20 și alcool benzilic în apă pentru preparate injectabile; hidroxid de sodiu și/sau acid clorhidric pentru ajustarea pH-ului.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

1 cartuș

2 pachete cu 3 ace pentru stilou

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată (s.c.)
Pentru utilizare numai cu Puregon Pen.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

După ce dopul din cauciuc al cartușului a fost perforat de ac, medicamentul poate fi păstrat pentru maximum 28 de zile.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**Păstrare în farmacie**

A se păstra la 2°C-8°C (în frigider). A nu se congela

Păstrare la pacient

Aveți două opțiuni:

1. A se păstra la 2°C-8°C (frigider). A nu se congela.
 2. A se păstra la sau sub 25°C pentru o singură perioadă de cel mult 3 luni.
- A se păstra cartușul în cutie.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Olanda

12. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/96/008/038

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN

NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

TEXT PE CARTUȘ Puregon 300 UI/0,36 ml

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Puregon 300 UI/0,36 ml soluție injectabilă
folitropină beta

s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

0,480 ml

6. ALTE INFORMAȚII

Organon

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**TEXT PE CUTIE Puregon 600 UI/0,72 ml 1 cartuș****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Puregon 600 UI/0,72 ml soluție injectabilă
folitropină beta

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

700 UI activitate FSH recombinat/0,840 ml
Conținut net 600 UI

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: sucroză, citrat de sodiu, L-metionină, polisorbitat 20 și alcool benzilic în apă pentru preparate injectabile; hidroxid de sodiu și/sau acid clorhidric pentru ajustarea pH-ului.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

1 cartuș

2 pachete cu 3 ace pentru stilou

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată (s.c.)
Pentru utilizare numai cu Puregon Pen.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

După ce dopul din cauciuc al cartușului a fost perforat de ac, medicamentul poate fi păstrat pentru maximum 28 de zile.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**Păstrare în farmacie**

A se păstra la 2°C-8°C (în frigider). A nu se congela

Păstrare la pacient

Aveți două opțiuni:

1. A se păstra la 2°C-8°C (frigider). A nu se congela.
 2. A se păstra la sau sub 25°C pentru o singură perioadă de cel mult 3 luni.
- A se păstra cartușul în cutie.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Olanda

12. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/96/008/039

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

TEXT PE CARTUȘ Puregon 600 UI/0,72 ml

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Puregon 600 UI/0,72 ml soluție injectabilă
folitropină beta

s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

0,840 ml

6. ALTE INFORMAȚII

Organon

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**TEXT PE CUTIE Puregon 900 UI/1,08 ml 1 cartuș****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Puregon 900 UI/1,08 ml soluție injectabilă
folitropină beta

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

1025 UI activitate FSH recombinat/1,230 ml
Conținut net 900 UI

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: sucroză, citrat de sodiu, L-metionină, polisorbit 20 și alcool benzilic în apă pentru preparate injectabile; hidroxid de sodiu și/sau acid clorhidric pentru ajustarea pH-ului.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

1 cartuș

3 pachete cu 3 ace pentru stilou

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată (s.c.)
Pentru utilizare numai cu Puregon Pen.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

După ce dopul din cauciuc al cartușului a fost perforat de ac, produsul poate fi păstrat pentru maximum 28 de zile.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**Păstrare în farmacie**

A se păstra la 2°C-8°C (în frigider). A nu se congela

Păstrare la pacient

Aveți două opțiuni:

1. A se păstra la 2°C-8°C (frigider). A nu se congela.
 2. A se păstra la sau sub 25°C pentru o singură perioadă de cel mult 3 luni.
- A se păstra cartușul în cutie.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Olanda

12. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/96/008/041

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN

NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

TEXT PE CARTUȘ Puregon 900 UI/1,08 ml

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Puregon 900 UI/1,08 ml soluție injectabilă
folitropină beta

s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1,230 ml

6. ALTE INFORMAȚII

Organon

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Puregon 150 UI/0,18 ml soluție injectabilă

Puregon 300 UI/0,36 ml soluție injectabilă

Puregon 600 UI/0,72 ml soluție injectabilă

Puregon 900 UI/1,08 ml soluție injectabilă

folitropină beta

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Puregon și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Puregon
3. Cum să utilizați Puregon
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Puregon
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Puregon și pentru ce se utilizează

Puregon soluție injectabilă conține folitropină beta, un hormon cunoscut ca hormon foliculostimulant (FSH).

FSH aparține grupului gonadotropinelor, care au un rol important pentru fertilitatea umană și reproducere. La femei, FSH este necesar pentru creșterea și dezvoltarea foliculilor în ovare. Foliculii sunt săculeți mici și rotunzi care conțin celulele ou. La bărbați FSH este necesar pentru producerea spermei.

Puregon este utilizat pentru a trata infertilitatea în oricare din următoarele situații:

Femei

La femeile care nu au ovulație și nu răspund la tratamentul cu citrat de clomifen, Puregon poate fi utilizat pentru a produce ovulația.

La femeile care urmează tehnici de reproducere asistată, inclusiv fertilizarea *in vitro* (FIV) și alte metode, Puregon poate produce dezvoltarea de foliculi multipli.

Bărbați

La bărbații infertili datorită nivelurilor scăzute de hormoni, Puregon poate fi utilizat pentru spermatogeneză.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Puregon

Nu utilizați Puregon

Dacă:

- sunteți alergic la folitropină beta sau la oricare dintre celelalte componente ale Puregon (enumerate la pct. 6)

- aveți tumoră la nivelul ovarului, sânelui, uterului, testiculului sau creierului (glandei hipofize sau hipotalamusului)
- aveți sângerări vaginale mari sau neregulate a căror cauză nu este cunoscută
- ovarele dumneavoastră nu funcționează din cauza unei afecțiuni numită insuficiență ovariană primară
- aveți chisturi ovariene sau ovare mărite, care nu sunt cauzate de sindromul ovarelor polichistice (SOP)
- aveți malformații ale organelor sexuale care fac imposibilă o sarcină normală
- aveți tumori fibroase ale uterului care fac imposibilă o sarcină normală
- sunteți bărbat și sunteți infertil deoarece aveți o afecțiune numită insuficiență testiculară primară.

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Puregon, adresați-vă medicului dumneavoastră dacă:

- ați avut o reacție alergică la anumite antibiotice (neomicină și/sau streptomycină).
- aveți probleme necontrolate ale glandei hipofize sau probleme la nivelul hipotalamusului.
- aveți o activitate scăzută a glandei tiroide (hipotiroidism).
- aveți glande suprarenale care nu funcționează corespunzător (insuficiență corticosuprarenală).
- aveți concentrații crescute de prolactină în sânge (hiperprolactinemie).
- aveți orice alte afecțiuni medicale (de exemplu, diabet, boli de inimă sau orice altă boală de lungă durată).

Dacă sunteți femeie:

Sindromul de hiperstimulare ovariană (SHSO)

Medicul dumneavoastră va verifica efectul tratamentului periodic pentru a putea să aleagă doza corectă zilnică de Puregon. Este posibil să vi se facă ecografiile ale ovarelor cu regularitate. Medicul dumneavoastră poate verifica de asemenea concentrațiile de hormoni din sânge. Acest lucru este foarte important pentru că o doză prea mare de FSH poate duce la complicații rare dar serioase, în care ovarele sunt stimulate excesiv și foliculii de creștere devin mai mari decât normalul. Această afecțiune medicală gravă este numită sindrom de hiperstimulare ovariană (SHSO). În cazuri rare, SHSO sever poate pune viața în pericol. SHSO determină acumularea bruscă de lichid în zona stomacului și pieptului dumneavoastră și poate determina formarea de cheaguri de sânge. Sunați-vă imediat medicul dacă observați o mărire severă în volum a abdomenului, o durere la nivelul stomacului (abdomenului), senzație de rău (greață), vărsături, creștere bruscă în greutate din cauza acumulării de lichid, diaree, scădere a cantității de urină eliminată sau dificultate la respirație (vezi și pct. 4 „Reacții adverse posibile”).

→ Monitorizarea regulată a răspunsului la tratamentul cu FSH ajută la prevenirea hiperstimulării ovariene. Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră dacă simțiți dureri la nivelul abdomenului și, de asemenea, dacă aceste dureri apar la câteva zile după administrarea ultimei injecții.

Sarcini multiple sau defecte la naștere

După tratamentul cu medicamente care conțin gonadotropină există o probabilitate crescută de a avea sarcini multiple, chiar și atunci când doar un singur embrion se transferă la nivelul uterului. Sarcinile multiple cresc riscul pentru sănătate atât pentru mamă cât și pentru copii înainte și după naștere. În plus, sarcinile multiple și caracteristicile pacienților care fac tratament pentru fertilitate (de exemplu vârsta femeii, caracteristicile spermei, fondul genetic al ambilor părinți) pot fi asociate cu un risc crescut de defecte la naștere.

Complicații ale sarcinii

Există o ușoară creștere a riscului de sarcină în afara uterului (sarcină ectopică). Prin urmare, medicul dumneavoastră trebuie să efectueze din timp o examinare ecografică pentru a exclude posibilitatea sarcinii în afara uterului.

La femeile care efectuează tratament pentru fertilitate poate exista o ușoară creștere a posibilității de avort spontan.

Cheaguri de sânge (Tromboză)

Tratamentul cu Puregon, la fel ca sarcina, poate crește riscul de formare a unui cheag de sânge (tromboză). Tromboza reprezintă formarea unui cheag de sânge într-un vas de sânge.

Cheagurile de sânge pot cauza afecțiuni medicale grave, cum sunt:

- blocaj la nivelul plămânilor (embolie pulmonară)
- accident vascular cerebral
- infarct miocardic
- probleme ale vaselor de sânge (tromboflebită)
- absență a circulației sângelui (tromboză venoasă profundă) care poate duce la pierderea unui braț sau picior.

Vă rugăm să discutați cu medicul dumneavoastră, înainte de începerea tratamentului, mai ales:

- dacă știți deja că aveți risc crescut de tromboză
- dacă dumneavoastră sau cineva din familia apropiată a suferit cândva de tromboză
- dacă sunteți supraponderală.

Torsiune ovariană

Torsiunea ovariană a apărut după tratamentul cu gonadotropine, inclusiv Puregon. Torsiunea ovariană este răsucirea unui ovar. Răsucirea ovarului poate cauza oprirea fluxului sanguin către ovar.

Înainte de a începe să utilizați acest medicament, spuneți medicului dumneavoastră dacă:

- ați avut vreodată sindrom de hiperstimulare ovariană SHSO.
- sunteți gravidă sau credeți că ați putea fi gravidă.
- ați avut vreodată o intervenție chirurgicală la nivelul stomacului (abdomenului).
- ați avut vreodată o răsucire a unui ovar.
- ați avut în trecut sau aveți în prezent chisturi în ovar sau în ovarele dumneavoastră.

Tumori ovariene și alte tumori ale sistemului de reproducere

Au fost raportate cazuri de tumori ovariene și alte tumori ale sistemului de reproducere la femei care au efectuat tratament pentru infertilitate. Nu se cunoaște dacă tratamentul cu medicamente pentru fertilitate crește riscul acestor tumori la femeile infertile.

Alte afecțiuni medicale

De asemenea, înainte de a începe să utilizați acest medicament, spuneți medicului dumneavoastră dacă:

- vi s-a spus de către un medic că sarcina poate fi periculoasă pentru dumneavoastră.

Dacă sunteți bărbat:

Bărbați cu prea mult FSH în sânge

Concentrațiile sanguine crescute ale FSH-ului sunt un semn de leziune a testiculelor. De obicei Puregon nu este eficace în astfel de cazuri. Pentru a verifica efectul tratamentului, medicul dumneavoastră vă poate cere să efectuați analiza lichidului seminal, la patru până la șase luni după începerea tratamentului.

Copii și adolescenți

Nu există nicio utilizare relevantă a Puregon la copii și adolescenți.

Puregon împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente.

Dacă Puregon este utilizat în asociere cu citrat de clomifen, efectul Puregon poate fi crescut. Dacă a fost administrat un agonist GnRH (medicament utilizat pentru a preveni ovulația timpurie), pot fi necesare doze mai mari de Puregon.

Sarcina și alăptarea

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament. Nu trebuie să utilizați Puregon dacă sunteți deja gravidă sau bănuiți că ați putea fi gravidă.

Puregon poate afecta lactația. Este puțin probabil ca Puregon să treacă în laptele matern. Dacă alăptați adresați-vă medicului dumneavoastră înainte de a utiliza Puregon.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Este puțin probabil ca Puregon să vă afecteze capacitatea de a conduce și de a folosi utilaje.

Puregon conține alcool benzilic

Acest medicament conține 10 mg alcool benzilic per ml.

Alcoolul benzilic poate determina reacții alergice.

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă aveți afecțiuni ale ficatului sau rinichilor. Această lucră este necesar deoarece în corpul dumneavoastră se pot acumula cantități mari de alcool benzilic care pot determina reacții adverse (acidoză metabolică).

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă sunteți gravidă sau alăptați. Această lucră este necesar deoarece în corpul dumneavoastră se pot acumula cantități mari de alcool benzilic care pot determina reacții adverse (acidoză metabolică).

Puregon conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per injecție, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să utilizați Puregon

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Dozarea la femei

Medicul dumneavoastră va decide doza de început. Această doză poate fi modificată în timpul perioadei de tratament. Detalii suplimentare cu privire la schema de tratament sunt prezentate mai jos. Există diferențe mari între femei privind răspunsul ovarelor la FSH, ceea ce face imposibilă stabilirea unei scheme de dozaj care să fie valabilă pentru toate pacientele. Pentru a găsi doza potrivită, medicul va verifica creșterea foliculară prin ecografia și prin măsurarea concentrației de estradiol (hormon sexual feminin) în sânge.

- *La femeile care nu au ovulație*
Doza de început este stabilită de medicul dumneavoastră. Se continuă cu această doză cel puțin șapte zile. Dacă nu există răspuns ovarian, doza zilnică va fi crescută treptat până când creșterea foliculară și/sau concentrațiile plasmatice de estradiol indică un răspuns adecvat. Doza zilnică este apoi menținută până când există un folicul de mărime corespunzătoare. De obicei, sunt suficiente 7 până la 14 zile de tratament. Tratamentul cu Puregon este apoi oprit și ovulația va fi indusă prin administrarea de gonadotropină corionică umană (hCG).
- *Programele de reproducere asistată medical, de exemplu FVI*
Doza de început este stabilită de medicul dumneavoastră. Doza este menținută cel puțin în primele patru zile. După aceasta, doza dumneavoastră poate fi modificată pe baza răspunsului

ovarian. Când există un număr suficient de foliculi de mărime corespunzătoare, este indusă faza finală a maturării foliculilor prin administrarea de hCG. Recuperarea oului (ouălelor) este realizată 34-35 ore mai târziu.

Dozarea la bărbați

Puregon este, de obicei, prescris în doză de 450 UI pe săptămână, de cele mai multe ori în 3 doze de 150 UI, în asociere cu un alt hormon (hCG) pentru cel puțin 3 sau 4 luni. Perioada de tratament acoperă timpul de dezvoltare a spermei și perioada de timp în care sunt așteptate îmbunătățiri. Dacă producția de spermă nu a început după această perioadă, tratamentul se poate prelungi cu cel puțin 18 luni.

Cum se administrează injecțiile

Puregon soluție injectabilă în cartușe a fost creat pentru a fi utilizat în Puregon Pen. Trebuie urmate cu atenție instrucțiunile de utilizare ale injectorului stilou. Nu folosiți cartușul dacă soluția conține particule sau nu este limpede.

Folosind stiloul, injecțiile imediat sub piele (de exemplu în abdomenul inferior), pot fi făcute de către dumneavoastră sau de către partener. Medicul dumneavoastră vă va spune când și cum să faceți asta. Dacă vă administrați singur Puregon, urmați instrucțiunile cu atenție, pentru a vă administra Puregon corect și cu minimum de disconfort.

Prima injecție cu Puregon trebuie administrată numai în prezența unui medic sau a unei asistente medicale.

O cantitate mică de medicament poate să rămână în cartuș după terminarea tratamentului cu Puregon chiar și atunci când toate dozele au fost administrate corect. Nu încercați să utilizați nicio cantitate de medicament rămasă. După administrarea ultimei doze, cartușul trebuie aruncat în mod corespunzător.

Dacă utilizați mai mult Puregon decât trebuie

Spuneți imediat medicului dumneavoastră .

O doză prea mare de Puregon poate duce la hiperstimularea ovarelor (SHSO). Aceasta se manifestă sub formă de dureri la nivelul stomacului. Dacă aveți dureri la nivelul stomacului, spuneți imediat medicului dumneavoastră. Vezi de asemenea pct. 4 despre reacții adverse posibile.

Dacă uitați să utilizați Puregon

Dacă uitați să utilizați o doză nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

→ Adresați-vă medicului dumneavoastră.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră dacă observați:

Semne ale unei reacții alergice grave (reacție anafilactică) cum sunt umflare a feței, buzelor, gâtului sau limbii, care determină dificultăți la înghițire sau respirație, scurtare a respirației sau senzație de pierdere a conștienței.

Reacții adverse grave la femei

O complicație a tratamentului cu FSH este hiperstimularea ovarelor. Hiperstimularea ovariană poate evolua într-o afecțiune medicală numită **sindrom de hiperstimulare ovariană (SHSO)**, care poate fi o afecțiune medicală gravă. Riscul poate fi redus prin monitorizarea atentă a dezvoltării foliculare în

timpul tratamentului. Medicul dumneavoastră vă va face ecografiile ale ovarelor pentru a monitoriza cu atenție numărul de foliculi maturați. De asemenea, medicul dumneavoastră poate monitoriza concentrațiile de hormoni din sânge. Primele simptome sunt dureri la nivelul abdomenului, greață, sau diaree. În cazurile mai severe simptomele pot include mărirea ovarelor, acumularea de lichid la nivelul abdomenului și/sau a toracelui (care poate cauza creștere bruscă în greutate din cauza acumulării de lichid) și apariția cheagurilor de sânge în circulație. Vezi „Atenționări și precauții” de la pct. 2.

→ Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră dacă aveți dureri la nivelul stomacului sau vreunul din celelalte simptome de hiperstimulare ovariană, chiar dacă acestea apar la câteva zile după ultima injecție.

Dacă sunteți femeie

Reacții adverse frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- Cefalee
- Reacții la locul injectării (cum ar fi vânătăie, durere, roșeață, edem și prurit)
- Sindrom de hiperstimulare ovariană (SHSO)
- Durere pelvină
- Durere la nivelul stomacului și/sau balonare

Reacții adverse mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane):

- Acuza la nivelul sânelor (inclusiv sensibilitate)
- Diaree, constipație sau disconfort la nivelul stomacului
- Creștere în dimensiune a uterului
- Senzație de rău
- Reacții de hipersensibilitate (cum ar fi eritem, roșeață, urticarie și prurit)
- Chisturi ovariene sau creștere în dimensiune a ovarelor
- Torsiune ovariană (răsucirea ovarelor)
- Sângerare vaginală

Reacții adverse rare (pot afecta până la 1 din 1000 persoane)

- Cheaguri de sânge (acestea pot apărea și în absența unei suprastimulări nedorite a ovarelor, vezi „Atenționări și precauții” de la pct. 2).

Reacții adverse cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile):

- Reacții alergice:
 - umflare a feței, buzelor, gâtului sau limbii care determină dificultăți la înghițire sau respirație, scurtare a respirației
 - piele palidă, puls slab și rapid sau senzație de pierdere a conștienței

Au fost raportate de asemenea sarcină în afara uterului (sarcină ectopică), avort și sarcini multiple. Aceste reacții adverse nu sunt considerate a fi legate de utilizarea Puregon, dar sunt legate de Tehnicile de Reproducere Asistată (TRA) sau sarcină consecutivă.

Dacă sunteți bărbat

Reacții adverse frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- Acnee
- Reacții la locul injectării (cum ar fi întărire și durere)
- Cefalee
- Erupții cutanate
- Dezvoltarea sânilor
- Chist testicular

Reacții adverse cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile):

- Reacții alergice:
 - umflare a feței, buzelor, gâtului sau limbii care determină dificultăți la înghițire sau respirație, scurtare a respirației
 - piele palidă, puls slab și rapid sau senzație de pierdere a conștienței

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Puregon

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Păstrarea de către farmacist

A se păstra la 2°C-8°C (la frigider). A nu se congela.

Păstrarea de către pacienți

Aveți două opțiuni:

1. A se păstra la 2°C-8°C (la frigider). A nu se congela
2. A se păstra la sau sub 25°C (la temperatura camerei), pentru o singură perioadă de maxim 3 luni. Notați momentul de când începeți să păstrați medicamentul în afara frigiderului.

A se păstra cartușul în cutie.

După ce dopul din cauciuc al cartușului a fost perforat de ac, medicamentul poate fi păstrat pentru maximum 28 de zile.

Scrieți data primei utilizări a cartușului pe tabelul de evidență a dozelor, așa cum este arătat în Manualul cu Instrucțiuni al Puregon Pen.

Nu utilizați Puregon după data de expirare înscrisă pe etichetă și cutie după „EXP:”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Aruncați acele folosite imediat după injecție.

Nu amestecați niciun alt medicament în cartuș. Cartușele goale nu trebuie reumplute.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Puregon

- Fiecare cartuș conține substanța activă folitropină beta, un hormon cunoscut ca hormon foliculostimulant (FSH) cu o concentrație de 833 UI/ml soluție apoasă.
- Celelalte componente sunt sucroză, citrat de sodiu, L-metionină, polisorbit 20 în apă pentru preparate injectabile. Este posibil ca pH-ul să fi fost ajustat cu hidroxid de sodiu și/sau acid clorhidric.

Cum arată Puregon și conținutul ambalajului

Puregon soluție injectabilă este un lichid limpede și incolor. Este furnizat într-un cartuș de sticlă. Este disponibil în cutii cu 1 cartuș.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Olanda

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

Organon Belgium
Tél/Tel: 0080066550123 (+32 2 2418100)
dpoc.belux@organon.com

България

Органон (И.А.) Б.В. - клон България
Тел.: +359 2 806 3030
dpoc.bulgaria@organon.com

Česká republika

Organon Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 233 010 300
dpoc.czech@organon.com

Danmark

Organon Denmark ApS
Tlf: +45 4484 6800
info.denmark@organon.com

Deutschland

Organon Healthcare GmbH
Tel.: 0800 3384 726 (+49 (0) 89 2040022 10)
dpoc.germany@organon.com

Eesti

Organon Pharma B.V. Estonian RO
Tel: +372 66 61 300
dpoc.estonia@organon.com

Ελλάδα

BIANEE A.E.
Τηλ: +30 210 80091 11
Mailbox@vianex.gr

España

Organon Salud, S.L.
Tel: +34 91 591 12 79
organon_info@organon.com

France

Organon France
Tél: +33 (0) 1 57 77 32 00

Hrvatska

Organon Pharma d.o.o.
Tel: +385 1 638 4530
dpoc.croatia@organon.com

Lietuva

Organon Pharma B.V. Lithuania atstovybė
Tel.: +370 52041693
dpoc.lithuania@organon.com

Luxembourg/Luxemburg

Organon Belgium
Tél/Tel: 0080066550123 (+32 2 2418100)
dpoc.belux@organon.com

Magyarország

Organon Hungary Kft.
Tel.: +36 1 766 1963
dpoc.hungary@organon.com

Malta

Organon Pharma B.V., Cyprus branch
Tel: +356 2277 8116
dpoc.cyprus@organon.com

Nederland

N.V. Organon
Tel: 00800 66550123 (+32 2 2418100)
dpoc.belux@organon.com

Norge

Organon Norway AS
Tlf: +47 24 14 56 60
info.norway@organon.com

Österreich

Organon Healthcare GmbH
Tel: +49 (0) 89 2040022 10
dpoc.austria@organon.com

Polska

Organon Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 105 50 01
organonpolska@organon.com

Portugal

Organon Portugal, Sociedade Unipessoal Lda.
Tel: +351 218705500
geral_pt@organon.com

România

Organon Biosciences S.R.L.
Tel: +40 21 527 29 90
dpoc.romania@organon.com

Ireland

Organon Pharma (Ireland) Limited
Tel: +353 15828260
medinfo.ROI@organon.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

Organon Italia S.r.l.
Tel: +39 06 90259059
dpoc.italy@organon.com

Κύπρος

Organon Pharma B.V., Cyprus branch
Τηλ: +357 22866730
dpoc.cyprus@organon.com

Latvija

Ārvalsts komersanta "Organon Pharma B.V."
pārstāvniecība
Tel: +371 66968876
dpoc.latvia@organon.com

Slovenija

Organon Pharma B.V., Oss, podružnica Ljubljana
Tel: +386 1 300 10 80
dpoc.slovenia@organon.com

Slovenská republika

Organon Slovakia s. r. o.
Tel: +421 2 44 88 98 88
dpoc.slovakia@organon.com

Suomi/Finland

Organon Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0) 29 170 3520
dpoc.finland@organon.com

Sverige

Organon Sweden AB
Tel: +46 8 502 597 00
dpoc.sweden@organon.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Organon Pharma (UK) Limited
Tel: +44 (0) 208 159 3593
medicalinformationuk@organon.com

Acest prospect a fost revizuit în luna AAAA

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente: <https://www.ema.europa.eu/>.

Anexa IV

**Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor
de punere pe piață**

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru folitropină beta, concluziile științifice ale PRAC sunt următoarele:

Având în vedere datele disponibile privind **reacția anafilactică** din raportările spontane, inclusiv cazurile cu asociere temporală strânsă, PRAC consideră că o relație cauzală între folitropina beta și reacția anafilactică este cel puțin o posibilitate rezonabilă. PRAC a concluzionat că informațiile despre medicament pentru medicamentele care conțin folitropină beta trebuie modificate în consecință.

După revizuirea recomandării PRAC, CHMP este de acord cu concluziile generale ale PRAC și cu motivele care stau la baza recomandării.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru folitropină beta, CHMP consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conțin folitropină beta este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CHMP recomandă modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață.