

הודעה על החמרה (מידע בטיחות) בעלון לצרכן

(מעודכן 05.2013)

תאריך 30.04.2015

שם תכשיר באנגלית ומספר הרישום: 145-07-33159-00 Pergoveris

שם בעל הרישום: מרק סרונו בע"מ

טופס זה מיועד לפרוט ההחמרות בלבד !

| ההחמרות המבוקשות | | |
|---------------------------------------|---|--|
| פרק בעלון | טקסט נוכחי | טקסט חדש |
| הקדמה | | התרופה אינה מיועדת לילדות ולמתבגרות מתחת לגיל 18. |
| מתי אין להשתמש בתכשיר? | <p>.....</p> <p>אל תשמש בתרופה כאשר הנך בהריון או כאשר את מניקה</p> <ul style="list-style-type: none"> במקרה של הגדלת השחלות או ציסטה בשחלות שלא בעקבות שחלות פולי-ציסטיות Polycystic Ovarian Disease. אין להשתמש במצבים בהם הריון אינו אפשרי כגון: גיל מעבר מוקדם מהרגיל, מומים באברי הרבייה או גידולים מסוימים ברחם | <p>את וכן זוגך לתהליך ההפריה חייבים להיבדק לפני תחילת הטיפול על ידי רופא מומחה לטיפול בבעיות פוריות.</p> <p>.....</p> <p>הנך סובלות משחלות מוגדלות או כיסי נוזלים בשחלות (ציסטות בשחלות) ממקור בלתי ידוע.</p> <p>את סובלת ממצב בו הריון אינו אפשרי, לדוגמא: גיל מעבר מוקדם מהרגיל, פגם (עוות) באברי המין או גידול שפיר ברחם.</p> |
| אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה: | <p>אין להשתמש בתרופה מבלי להיוועץ ברופא לפני התחלת הטיפול:</p> <p>את וכן זוגך חייבים להיבדק לפני תחילת הטיפול</p> <p>אם ידוע לך שאת סובלת מפורפיריה- (Porphyria) או הינך בעלת היסטוריה משפחתית של פורפיריה; מחלה תורשתית שהינה מחלה מטבולית המאופיינת בפתח עור אדום-עקב עור שברירי (במיוחד באזורים החשופים לשמש), ו/או כאבי בטן וגפיים. אם את מבחינה בסימנים אלו עליך לדווח לרופא. תרופות מסוימות עלולות לעורר התקף של המחלה, לכן עליך לפנות ולהתייעץ עם רופא לגבי המשך הטיפול</p> | <p>פורפיריה (Porphyria)</p> <p>יש לדווח לרופא שלך לפני תחילת הטיפול אם לך או לאחד מבני משפחתך יש פורפיריה (חוסר יכולת לפרק פורפירינים, מחלה תורשתית מטבולית).</p> <p>ספרי לרופא מיד אם:</p> <ul style="list-style-type: none"> העור שלך הופך לשביר ומתכסה בקלות בשלפוחיות, במיוחד לאחר חשיפה לאור השמש. יש לך כאב בבטן, כאב בזרוע או ברגל. <p>במקרים אלו, ייתכן והרופא ימליץ על הפסקת הטיפול.</p> <p>בעיות בקרישת דם (אירועי תסחיף פקקי: תרומבואמבוליות)</p> <p>יש להיוועץ ברופא לפני השימוש בתרופה אם אי פעם היה לך או לבני משפחתך קרישי דם ברגל או בריאה או התקף לב או שבץ. את עלולה להיות בסיכון גבוה יותר לקרישי דם חמורים או להחמרה במצב קרישי דם קיימים בעת הטיפול בפרגובריס.</p> |

תגובות אלרגיות

| | | |
|---|--|--|
| | | היו דיווחים בודדים של תגובות אלרגיה לפרגובריס שאינן חמורות. אם נתקלת בתופעה זו בתרופה דומה, דווחי לרופא לפני השימוש בפרגובריס. |
| <p>הטיפול צריך להיעשות תחת השגחה רפואית:</p> <p>הטיפול עלול להגדיל את הסיכון לפתח תופעה בשם: גירוי יתר שחלתי ועקב כך הגדלתה של השחלה</p> <p>Ovarian HyperStimulation - (OHSS Syndrom), (ראי סעיף תופעות לוואי). אולם כאשר לא מתרחש ביוץ, למרות המנה הטיפולית והמשטר הטיפולי המומלץ, התרחשות תופעה זו אינה שכיחה (פחות ממקרה אחד ל-100 מטופלות). טיפול בפרגובריס לעיתים רחוקות מעלה תופעת OHSS באופן משמעותי, אלא אם כן, התרופה ניתנת להשרות הבשלה סופית של זקיקים בשילוב עם מתן Human chorionic gonadotrophin - hCG. יש לשקול בזהירות ולהימנע ממתן התרופה (hCG) להבשלת זקיקים ולהשראת ביוץ במקרה של התפתחות גירוי יתר שחלתי (ראי סעיף תופעות לוואי). בנוסף, יש להימנע מקיום יחסי מין, מומלץ להשתמש באמצעים חוסמים למניעת הריון במהלך ארבעה ימים לפחות.</p> <p>במטופלות שעוברות השראת ביוץ, שיעור ההריונות הרב עובריים והלידות עולה בהשוואה להריונות טבעיים. ניתן לצמצם זאת על ידי שימוש במנה ובמשטר הטיפולי המומלצים.</p> <p>כדי למזער את הסיכוי ל-OHSS או של הריון רב-עוברי, מומלץ לערוך סקירות אולטרסאונד ומדידת ערכי אסטרוידול.</p> <p>ידוע ששיעור ההפלות במטופלות גבוה יותר מאשר באוכלוסייה הרגילה, אך שווה לשיעור שנמצא בנשים עם בעיות פרייה.</p> | <p>תסמונת גירוי יתר של השחלה (OHSS) Hyperstimulation Syndrome</p> <p>תרופה זו מגרה את השחלות ומעלה את הסיכון לפתח תופעה בשם תסמונת גירוי יתר של השחלה (OHSS). כלומר הזקיקים שלך מתפתחים יותר מד' והופכים לציסטות גדולות.</p> <p>אם את סובלת מכאבים בבטן התחתונה, עליה מהירה במשקל, תחושת בחילה, הקאות או שיש לך קשיי נשימה, פני מיד לרופא, ייתכן וינחה אותך להפסיק את השימוש בתרופה זו (ראי סעיף 4, "תופעות לוואי").</p> <p>במקרה שאינך מבייצת ואת מקפידה על מנת הטיפול המומלצת וזמני המתן, הסיכון להופעת תסמונת חמורה של גירוי יתר של השחלה פחות סביר. הטיפול עם פרגובריס לעיתים רחוקות גורם לתסמונת חמורה של גירוי יתר של השחלה. הסיכון להופעת התסמונת עולה אם משתמשים בתרופה להבשלה סופית של הזקיקים (המכילה גונדוטרופין כוריוני אנושי - hCG) – ראי סעיף 3, "כיצד תשתמשי בתרופה".</p> <p>אם פיתחת גירוי יתר של השחלה, יתכן שהרופא שלך לא יתן לך טיפול בגונדוטרופין כוריוני אנושי - hCG במחזור טיפולי זה ויבקש ממך לא לקיים יחסי מין או שיבקש להשתמש באמצעי מניעה חסימתיים במשך 4 ימים לפחות.</p> <p>הרופא שלך יבצע מעקב קפדני של תגובת השחלה, בהתבסס על בדיקת אולטרסאונד ובדיקת דם (רמות אסטרוידול) לפני ובמהלך מחזור טיפולי.</p> <p>הריון רב עוברי</p> <p>כאשר משתמשים בפרגובריס, יש סיכון גבוה יותר להריון עם יותר מעובר אחד ("הריון רב עוברי", לרוב תאומים), לעומת הריון כתוצאה מהתעברות טבעית.</p> <p>הריון רב עוברי יכול להוביל לסיבוכים רפואיים עבורך ועבור התינוקות שלך. את יכולה להפחית את הסיכון להריון רב עוברי על-ידי שימוש במנה הנכונה של פרגובריס ועל-ידי מתן בזמנים הנכונים. מומלץ להיעזר בסריקות אולטרסאונד ובדיקות דם כדי למזער את הסיכון להריון רב עוברי.</p> <p>הפלה</p> <p>במהלך גירוי השחלות שלך ליצור ביציות, הסיכון להפלה גבוה יותר מאשר באוכלוסייה הרגילה.</p> <p>.....</p> <p>.....</p> <p>ילדות ומתבגרות</p> <p>פרגובריס אינה מיועדת לשימוש בילדות ומתבגרות מתחת לגיל 18.</p> <p>הריון והנקה</p> <p>אין להשתמש בתרופה אם הינך בהריון או מניקה</p> <p>נהיגה ושימוש במכוונות</p> <p>לא צפוי שתתקשה על ידי תשפיע על יכולתך לנהוג או להפעיל מכוונות מסוכנות.</p> | |
| | יש להשתמש בתרופה זו בדיוק כפי שנקבע לך על-ידי הרופא המטפל. | כיצד תשתמשי |

| | |
|--|--|
| <p>בתרופה:</p> <p>במקרה של ספק יש להתייעץ עם הרופא או הרוקח.</p> <p>התרופה מיועדת להזרקה תת-עורית. כל בקבוקון מיועד לשימוש חד פעמי.</p> <p>.....</p> <p>הוראות הזרקה</p> <p>יש לקרוא את ההוראות בקפידה:</p> <p>הכנה מוקדמת:</p> <p>יש לרחוץ היטב את הידיים. חשוב שידריך והפריטים בהם תשתמשי יהיו נקיים ככל האפשר.</p> <p>הכנה לקראת הזרקה:</p> <p>יש להכין מראש את כל הנדרש על גבי משטח נקי:</p> <ul style="list-style-type: none"> - בקבוקון המכיל אבקת פרגובריס - בקבוקון המכיל ממס - שתי ספוגיות אלכוהול - מזרק אחד - מחט אחת עבור ההרחפה ומחט אחת המתאימה להזרקה תת עורית <p>מיכל לפסולת</p> <p>הכנת התמיסה להזרקה:</p> <p>הסירי את מכסה המגן מבקבוקון הממס. חברי את מחט ההרחפה למזרק והחדירי מעט אוויר למזרק על ידי משיכת הבוכנה לאחור עד סימון של 1 מ"ל. נעצי את המחט בבקבוקון הממס, לחצי על הבוכנה כדי לשחרר את האוויר, הפכי את הבקבוקון כלפי מטה, ושאבי את כל הממס. הניחי את המזרק בזירות על משטח הנקי, זהירות לא לגעת במחט.</p> <p>הכנת תמיסת ההזרקה: הסירי את מכסה המגן מבקבוקון אבקת הפרגובריס, קחי את המזרק שהכנת והזריקי באיטיות את הממס לבקבוקון האבקה. ערבלי בעדינות ללא הוצאת המזרק. אין לנער. אחרי שהאבקה מתמוססת (בדרך כלל זה קורה מייד), בדקי שהתמיסה שנוצרה הינה צלולה ואינה מכילה חלקיקים. הפכי את הבקבוקון כלפי מטה, ובזהירות שאבי את התמיסה אל תוך המזרק.</p> <p>לקראת הזרקה:</p> <p>החליפי את המחט למחט הזרקה תת עורית, שחררי את בועות האוויר: אם הינך רואה בועות אוויר במזרק, אחזי במזרק כשהמחט מופנית כלפי מעלה, הקישי באצבעך במזרק כמוראה בציר עד שכל הבועות יתרכזו כלפי מעלה. לחצי על הבוכנה עד שבועות האוויר ישתחררו.</p> | <p>אופן השימוש:</p> <ul style="list-style-type: none"> • פרגובריס מיועדת למתן תת-עורי, כלומר מתן זריקה מתחת לעור. יש לבחור אזור הזרקה אחר כל יום וזאת על מנת להקטין את הגירוי בעור. כל בקבוקון מיועד לשימוש חד פעמי. • התרופה מגיעה כאבקה וממס שעליך לערבב יחד ולהשתמש מיד. • הרופא או האחות יראו לך כיצד להכין ולהזריק את התרופה. הם יפקחו על ההזרקה הראשונה שלך. במידה והם יהיו מרוצים מכך שאת מסוגלת להזריק בבטחה את התרופה, תוכלי להכין ולהזריק את התרופה בעצמך בבית. כאשר הינך מזריקה לעצמך, יש לקרוא בעיון ולעקוב אחר ההוראות בסעיף הבא "כיצד יש להכין ולהשתמש בפרגובריס (אבקה וממס)". <p>כיצד יש להכין ולהשתמש בפרגובריס (אבקה וממס)</p> <p>יש לקרוא את ההוראות בעיון לפני הכנת התמיסה להזרקה. ראשית: יש להזריק את התרופה באותו זמן כל יום.</p> <p>1. רחצי את ידייך ומצאי מקום נקי</p> <ul style="list-style-type: none"> • חשוב שידריך וכל הפריטים שתשתמשי בהם יהיו נקיים ככל האפשר. • שולחן נקי או משטח במטבח הינם מקומות שיכולים להיות מתאימים <p>2. יש להכין מראש את כל הנדרש על גבי משטח נקי:</p> <ul style="list-style-type: none"> - בקבוקון המכיל אבקת פרגובריס - בקבוקון המכיל מים להזרקה (ממס) - לא נמצא באריזת התרופה: - שתי ספוגיות אלכוהול - מזרק אחד ריק להזרקה - מחט אחת עבור ההרחפה - מחט אחת עדינה המתאימה להזרקה תת-עורית - מיכל איסוף בטוח להשלכת זכוכית ומחטים <p>הכנת התמיסה להזרקה:</p> <ul style="list-style-type: none"> • הסירי את מכסה המגן מהבקבוקון שמכיל מים (בקבוקון הממס). • חברי את מחט ההרחפה למזרק הריק להזרקה. • החדירי מעט אוויר למזרק על-ידי משיכת הבוכנה לאחור עד סימון של 1 מ"ל. • נעצי את המחט בבקבוקון הממס, לחצי על הבוכנה כדי לשחרר את האוויר. • הפכי את הבקבוקון כלפי מטה, ושאבי את כל הממס בעדינות. • הסירי את המזרק מהבקבוקון והניחי את המזרק בזירות על משטח נקי. • אין לגעת במחט ואסור למחט לגעת במשטח כלשהו. <p>הכנת תמיסת ההזרקה:</p> <ul style="list-style-type: none"> • הסירי את מכסה המגן מבקבוקון אבקת הפרגובריס. • יקחי את המזרק שהכנת והזריקי באיטיות את הממס לבקבוקון האבקה. • ערבלי בעדינות ללא הוצאת המזרק. אין לנער. • אחרי שהאבקה מתמוססת (בדרך כלל זה קורה מייד), בדקי שהתמיסה שנוצרה הינה צלולה ואינה מכילה חלקיקים. |
|--|--|

| | | |
|-----------------------------|--|---|
| | <p>ההזרקה: הזריק מיד את התמיסה: הרופא שלך או האחות, הנחו אותך היכן להזריק (לדוגמא: בבטן, בקידמת הירך), חטאי את האזור שנבחר עם ספוגית אלכוהול. צבטי את העור בציפורניים ובתנועת נעיצה החדירי את המחט בזווית של 45°-90°. הזריק מתחת לעור, כפי שהודרכת. אל תזריקי לתוך וריד. הזריק את התמיסה באיטיות על ידי לחיצה עדינה על הבוכנה. החדירי את כל התמיסה בקצב איטי בהתאם למשך הזמן המתאים לך. בסיום שלפי החוצה-מיד את המחט ונקי את העור עם ספוגית אלכוהול בתנועות סיבוביות.</p> | <p>• הפכי את הבקבוקון כלפי מטה, ובזהירות שאבי את התמיסה אל תוך המזרק. • בדקי את התמיסה כמקודם ואל תשתמשי בתמיסה אם היא אינה צלולה.</p> <p>ההזרקה:</p> <ul style="list-style-type: none"> • הזריק מיד את התמיסה: הרופא שלך או האחות, הנחו אותך היכן להזריק (לדוגמא: בבטן, בקדמת הירך), כדי למזער את הגירוי בעור, יש לבחור בכל יום אזור הזרקה אחר. • יש לנקות (בתנועות סיבוביות) ולחטא את האזור שנבחר עם ספוגית אלכוהול. • צבטי את העור בחוזקה והחדירי את המחט בזווית של 45°-90° בתנועה מהירה. • הזריק מתחת לעור, כפי שהודרכת. אל תזריקי ישירות וריד. • הזריק את התמיסה באיטיות על-ידי לחיצה עדינה על הבוכנה החדירי את כל התמיסה בהתאם למשך הזמן המתאים לך. • בסיום שלפי החוצה מיד את המחט ונקי את העור עם ספוגית אלכוהול חדשה בתנועות סיבוביות. |
| <p>תופעות לוואי:</p> | <p>בנוסף לפעילות הרצויה של כל תרופה בזמן השימוש בה עלולות להופיע תופעות לוואי, אך הן לא מתרחשות אצל כל מטופלת.</p> <p>תופעת הלוואי השכיחות ביותר (לרוב מתרחשות ביותר מ-1 מתוך 10 מטופלות) הינן: ציסטות בשחלה, כאב ראש.</p> <p>תופעות לוואי שכיחות (לרוב מתרחשות בפחות ממטופלת 1 מתוך 100 מטופלות) הינן: כאבי בטן, כאבים באגן הירכיים, כאבי חזה, בחילה, הקאות, שלשול, התכווצות בבטן, נפיחות (גזים), ישנוניות, תגובות מקומיות באזור ההזרקה (כגון: כאב, אדום, עיקצוץ, פציעה, נפיחות ואו גירוי).</p> <p>במקרים נדירים (לרוב בפחות ממטופלת 1 מתוך 1000 מטופלות), נמצא כי בטיפול בתרופות דומות נוצרים קרישי דם בכלי הדם (קרישיות דם חריגה), לכן אפשרי שזה יתרחש גם בטיפול עם פרגובריס / hCG.</p> <p>במקרים נדירים מאוד (לרוב בשכיחות של פחות ממטופלת 1 מתוך 10,000) מתפתחות תגובות אלרגיות לתרופה שגורמות לאדמומיות העור, פריחה, נפיחות, סרפדת, וקשיי נשימה. במקרים מיוחדים תגובות אלו יכולות להיות רציניות. כמו כן, במטופלות עם אסטמה (קצרת) יכולה להיות החמרה במצבן.</p> <p>קיימת אפשרות להתפתחות הריון מחוץ לרחם, במיוחד בנשים בעלות היסטוריה של מחלות בחצוצרה.</p> <p>תופעות לוואי המחייבות התייחסות מיוחדת:</p> | <p>כמו בכל תרופה, השימוש בפרגובריס עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהשתמשות. אל תיבהלי למקרא רשימת תופעות הלוואי. ייתכן ולא תסבלי מאף אחת מהן.</p> <p>תופעות לוואי רציניות יש ליצור קשר מיד עם רופא במידה והנך מבחינה באחת מתופעות הלוואי המפורטות להלן, ייתכן והרופא יבקש להפסיק את השימוש בפרגובריס.</p> <p>תגובות אלרגיות תגובה אלרגית כגון: פריחה, אדמומיות בעור, סרפדת, נפיחות בפנים עם קשיי נשימה עלולים לעיתים להיות רציניים. תופעת לוואי זו מאוד נדירה.</p> <p>תסמונת גירוי יתר של השחלה (OHSS) Hyperstimulation Syndrome</p> <ul style="list-style-type: none"> • כאב בבטן התחתונה המלווה בבחילה או הקאות עלולים להיות תסמינים של תסמונת גירוי יתר של השחלה (OHSS). זה עלול להצביע על תגובת יתר לטיפול של השחלות ועל התפתחות של כיסים מלאים בנוזל או ציסטה שחלתית גדולה (ראי סעיף 2 - אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה). תופעת לוואי זו שכיחה. במידה ומתרחשת תגובה זו, הרופא יצטרך לבדוק אותך בהקדם האפשרי. • תופעת תסמונת גירוי יתר של השחלה הופכת לרצינית כאשר חלה הגדלה משמעותית של השחלות, ירידה בייצור השתן, עליה במשקל, קשיי נשימה ו/או אפשרות לצבירת נוזלים בבטן או בחזה. תופעת לוואי זו אינה שכיחה (עלולה להשפיע על עד 1 מ-100 מטופלות). • סיבוכים של תסמונת גירוי יתר של השחלה, כגון, פיתול של השחלות, או התפתחות קרישי דם הם נדירים (עלולים להשפיע על עד 1 מתוך 1000 מטופלות). • סיבוכים רציניים בקרישיות הדם (אירועי תסחיף פקקי) לרוב עם תסמונת חמורה של גירוי יתר של השחלה (OHSS), הינם נדירים מאוד. סיבוך זה יכול לגרום לכאב בחזה, קוצר נשימה, שבץ או התקף לב. במקרים נדירים, זה עלול לקרות ללא |

| | |
|--|---|
| <p>קשר לתסמונת גירוי יתר של השחלה (OHSS) (ראי סעיף 2- אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה).</p> <p>תופעות לוואי נוספות</p> <p>תופעות לוואי המופיעות לעיתים קרובות מאד (עלולות להשפיע על יותר מאחת ל – 10 מטופלות)</p> <ul style="list-style-type: none"> • כיסי נוזלים בשחלות (ציסטות) • כאב ראש • תגובות מקומיות באתר ההזרקה כגון: כאב, גרוד, חבורה, נפיחות או גרוי. <p>תופעות לוואי המופיעות לעיתים קרובות (עלולות להשפיע על עד אחת מתוך 10 מטופלות).</p> <ul style="list-style-type: none"> • שלשול • כאב בחזה • בחילות והקאות • כאב בבטן או באגן • התכווציות בבטן או נפיחות <p>תופעות לוואי המופיעות לעיתים נדירות מאד (עלולות להשפיע על עד אחת מתוך 10,000 מטופלות).</p> <ul style="list-style-type: none"> • במטופלות עם אסטמה (קצרת) יכולה להיות החמרה במצבן. | <p>טיפול בפרגובריס אשר בעקבותיו ניתן טיפול ב- hCG, יכול לגרום לגירוי יתר שחלתי OHSS (ראה סעיף אזהרות), תופעה המאופיינת בציסטות גדולות בשחלה. סימנים ראשוניים לתופעה הם: כאבים בבטן התחתונה, לעיתים בשילוב עם בחילה, הקאה, ועלייה במשקל.</p> <p>אם מופיעים תסמינים אלו, יש לפנות מיד לרופא לצורך הערכה רפואית. במקרים נדירים אך חמורים (לרוב בפחות ממטופלת 1 מתוך 1000 מטופלות) גירוי יתר שחלתי והגדלה משמעותית של השחלות, יכולים להיות מלווים בהצטברות נוזלים בבטן או בבית החזה, כמו גם פיתול בשחלות או סיבוכים רציניים של תסחיף קריש דם (תרומבואמבוליה).</p> <p>במקרים נדירים הסיבוך האחרון יכול להתרחש ללא קשר לגירוי יתר שחלתי. כדי למנוע מקרים אלו כאשר השחלה מגיבה ביתר, יש לפנות מיד לרופא שישקול המשך הטיפול בפרגובריס ומניעת הטיפול עם hCG.</p> |
|--|---|

הודעה על החמרה (מידע בטיחות) בעלון לרופא
(מעודכן 05.2013)

תאריך 30.04.2015

שם תכשיר באנגלית ומספר הרישום – Pergoveris: 145-07-33159-00

שם בעל הרישום מרק סרונו בע"מ

טופס זה מיועד לפרוט ההחמרות בלבד !

| ההחמרות המבוקשות | | |
|-----------------------------------|---|--|
| פרק בעלון | טקסט נוכחי | טקסט חדש |
| Posology, dosage & Administration | <p>.....</p> <p>When an optimal response is obtained, a single injection of 5,000 IU to 10,000 IU hCG should be administered 24-48 hours after the last Pergoveris injection. The patient is recommended to have coitus on the day of, and on the day following, hCG administration. Alternatively, intrauterine insemination (IUI) and ART may be performed.</p> <p>In clinical trials, patients with severe FSH and LH deficiency were defined by an endogenous serum LH level <1.2 IU/l as measured in a central laboratory. However, it should be taken into account that there are variations between LH measurements performed in different laboratories. In these trials the ovulation rate per cycle was 70-75%.</p> | <p>.....</p> <p>When an optimal response is obtained, a single injection of 250 micrograms of r-hCG or 5,000 IU to 10,000 IU hCG should be administered 24-48 hours after the last Pergoveris injection. The patient is recommended to have coitus on the day of, and on the day following, hCG administration. Alternatively, intrauterine insemination (IUI) may be performed.</p> <p>Special populations</p> <p><i>Older people</i></p> <p>There is no relevant indication for the use of Pergoveris in the elderly population. Safety and effectiveness of Pergoveris in elderly patients have not been established.</p> <p><i>Renal and hepatic impairment</i></p> <p>Safety, efficacy, and pharmacokinetics of Pergoveris in patients with renal or hepatic impairment have not been established.</p> <p><i>Paediatric population</i></p> <p>There is no relevant use of Pergoveris in the paediatric population</p> <p>Method of administration</p> <p>Pergoveris is intended for subcutaneous administration. The first injection of Pergoveris should be performed under direct medical supervision. The powder should be reconstituted immediately prior to use with the solvent provided. Self-administration of Pergoveris should only be performed by patients who are well motivated, adequately trained and with access to expert advice.</p> |
| Contraindications | <p>Pergoveris is contraindicated in patients with:</p> <ul style="list-style-type: none"> hypersensitivity to the active substances follicle stimulating hormone (FSH) and luteinizing hormone (LH) follicle stimulating hormone (FSH) and luteinizing hormone (LH) or to any of the excipients case of tumours of the hypothalamus and pituitary gland | <p>Pergoveris is contraindicated in patients with:</p> <ul style="list-style-type: none"> hypersensitivity to the active substances or to any of the excipients listed in section 6.1 tumours of the hypothalamus and pituitary gland |

| | | |
|--|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • ovarian enlargement or ovarian cyst unrelated to polycystic ovarian disease and of unknown origin • gynaecological haemorrhages of unknown origin • ovarian, uterine or mammary carcinoma | <ul style="list-style-type: none"> • ovarian enlargement or cyst not due to polycystic ovarian disease • gynaecological haemorrhages of unknown aetiology • ovarian, uterine or mammary carcinoma | |
| <p>Porphyria Patients with porphyria or a family history of porphyria should be closely monitored during treatment with Pergoveris. In these patients, Pergoveris may increase the risk of an acute attack. Deterioration or a first appearance of this condition may require cessation of treatment.</p> <p>Treatment in women Before starting treatment, the couple's infertility should be assessed as appropriate and putative contraindications for pregnancy evaluated. In particular, patients should be evaluated for hypothyroidism, adrenocortical deficiency, hyperprolactinemia and appropriate specific treatment should be given.</p> <p>Ovarian Hyperstimulation Syndrome (OHSS) A certain degree of ovarian enlargement is an expected effect of controlled ovarian stimulation. It is more commonly seen in women with polycystic ovarian syndrome and usually regresses without treatment. Very rarely, severe OHSS may be complicated by ovarian torsion or thromboembolic events such as pulmonary embolism, ischaemic stroke or myocardial infarction.</p> <p>Independent risk factors for developing OHSS include young age, lean body mass, polycystic ovarian syndrome, higher doses of exogenous gonadotrophins, high absolute or rapidly rising serum oestradiol level (> 900 pg/ml or > 3,300 pmol/l in anovulation), previous episodes of OHSS and large number of developing ovarian follicles (3 follicles of ≥ 14 mm in diameter in anovulation).</p> <p>Adherence to recommended Pergoveris and FSH dosage and regimen of administration can minimise the risk of ovarian hyperstimulation. Monitoring of stimulation cycles by ultrasound scans as well as oestradiol measurements are</p> | <p>Self administration of Pergoveris should only be performed by patients who are well motivated, adequately trained and with access to expert advice. The first injection of Pergoveris should be performed under direct medical supervision.</p> <p>Patients with porphyria or a family history of porphyria should be closely monitored during treatment with Pergoveris. Deterioration or a first appearance of this condition may require cessation of treatment.</p> <p>Before starting treatment, the couple's infertility should be assessed as appropriate and putative contraindications for pregnancy evaluated. In particular, patients should be evaluated for the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> • hypothyroidism • adrenocortical deficiency • hyperprolactinemia and pituitary or hypothalamic tumours <p>Appropriate specific treatment should be given.</p> <p>Patients undergoing stimulation of follicular growth are at an increased risk of developing hyperstimulation in view of possible excessive oestrogen response and multiple follicular development.</p> <p>In clinical trials, lutropin alfa in combination with follitropin alfa has been shown to increase the ovarian sensitivity to gonadotrophins. If an FSH dose increase is deemed appropriate, dose adaptation should preferably be at 7-14 day intervals and preferably with 37.5-75 IU increments using a licensed follitropin alfa preparation.</p> | <p>Special Warnings and Special Precautions for Use</p> |

| | | |
|---|---|--|
| <p>recommended to early identify risk factors.</p> <p>There is evidence to suggest that hCG plays a key role in triggering OHSS and that the syndrome may be more severe and more protracted if pregnancy occurs. Therefore, if signs of OHSS occur such as serum oestradiol level > 5,500 pg/ml or > 20,200 pmol/l and/or ≥ 40 follicles in total, it is recommended that hCG be withheld and the patient be advised to refrain from coitus or to use barrier contraceptive methods for at least 4 days. OHSS may progress rapidly (within 24 hours) or over several days to become a serious medical event.</p> <p>It most often occurs after hormonal treatment has been discontinued and reaches its maximum at about seven to ten days following treatment. Usually, OHSS resolves spontaneously with the onset of menses. Therefore patients should be followed for at least two weeks after hCG administration.</p> <p>....</p> <p>When a risk of OHSS is assumed, treatment discontinuation should be considered.</p> <p>Ovarian torsion</p> <p>Ovarian torsion has been reported after treatment with other gonadotropins. This may be associated with other risk factors such as OHSS, pregnancy, previous abdominal surgery, past history of ovarian torsion, previous or current ovarian cyst and polycystic ovarian syndrome. Damage to the ovary due to reduced blood supply can be limited by early diagnosis and immediate detorsion.</p> <p>Multiple pregnancy</p> <p>In patients undergoing induction of ovulation, the incidence of multiple pregnancies and births is increased compared with natural conception. The majority of multiple conceptions are twins. Multiple pregnancy, especially high order, carry an increased risk of adverse maternal and perinatal outcomes. To minimise the risk of multiple pregnancy, careful monitoring of ovarian response is recommended.</p> <p>Ectopic pregnancy</p> <p>Women with a history of tubal disease are at risk of ectopic pregnancy, whether the pregnancy is obtained by spontaneous</p> | <p>.....</p> <p>Very rarely, severe OHSS may be complicated by pulmonary embolism, ischemic stroke and myocardial infarction.</p> <p>.....</p> <p>Excessive ovarian response seldom gives rise to significant hyperstimulation unless hCG is administered to induce ovulation. Therefore in cases of ovarian hyperstimulation it is prudent to withhold hCG in such cases and advise the patient to refrain from coitus or use barrier methods for at least 4 days. OHSS may progress rapidly (within 24 hours to several days) to become a serious medical event, therefore patients should be followed for at least two weeks after hCG administration.</p> <p>....</p> <p>Adherence to recommended Pergoveris and FSH dosage and regimen of administration and careful monitoring of therapy will minimise the incidence of ovarian hyperstimulation and multiple pregnancy.</p> <p>In patients undergoing induction of ovulation, the incidence of multiple pregnancies and births is increased compared with natural conception. The majority of multiple conceptions are twins. To minimise the risk of multiple pregnancy, careful monitoring of ovarian response is recommended.</p> <p>Women with a history of tubal disease are at risk of ectopic pregnancy, whether the pregnancy is obtained by spontaneous conception or with fertility treatments. The prevalence of ectopic pregnancy after IVF was reported to be 2 to 5%, as compared to 1 to 1.5% in the general population.</p> | |
|---|---|--|

| | | |
|---|--|--|
| <p>conception or with fertility treatments. The prevalence of ectopic pregnancy after ART was reported to be higher than in the general population.</p> <p><u>Thromboembolic events</u> In women with recent or ongoing thromboembolic disease or women with generally recognised risk factors for thromboembolic events, such as personal or family history, thrombophilia or severe obesity (body mass index > 30 kg/m²), treatment with gonadotrophins may further increase the risk. In these women, the benefits of gonadotrophin administration need to be weighed against the risks. It should be noted however, that pregnancy itself as well as OHSS also carries an increased risk of thromboembolic events.</p> | <p>In women with generally recognised risk factors for thrombo-embolic events, such as personal or family history, treatment with gonadotrophins may further increase the risk. In these women, the benefits of gonadotrophin administration need to be weighed against the risks. It should be noted however, that pregnancy itself also carries an increased risk of thrombo-embolic events.</p> | |
| <p>Pergoveris should not be administered as a mixture with other medicinal products, in the same injection, except follitropin alfa for which studies have shown that co-administration does not significantly alter the activity, stability, pharmacokinetic nor pharmacodynamic properties of the active substances.</p> | <p>Pergoveris should not be administered as a mixture with other medicinal products, in the same injection, except follitropin alfa.</p> | <p>Drug Interactions</p> |
| <p>Pergoveris should not be used during pregnancy or lactation.</p> <p><u>Pregnancy</u> There is no indication for the use of Pergoveris during pregnancy. Data on a limited number of exposed pregnancies indicate no adverse reactions of follitropin alfa and lutropin alfa on pregnancy, embryonal or foetal development, parturition or postnatal development following controlled ovarian stimulation. No teratogenic effect of such gonadotropins has been reported in animal studies. In case of exposure during pregnancy, clinical data are not sufficient to exclude a teratogenic effect of Pergoveris.</p> <p><u>Breast-feeding</u> Pergoveris is not indicated during breast-feeding.</p> <p><u>Fertility</u> Pergoveris is indicated for use in infertility (see section 4.1).</p> | <p>Pergoveris should not be used during pregnancy or lactation.</p> | <p>Fertility, pregnancy and Lactation</p> |

| | | |
|--|---|--|
| Pergoveris has no or negligible influence on the ability to drive and use machines | No studies on the effects on the ability to drive and use machines have been performed | Effects on ability to drive and use machines |
| <u>Immune system disorders</u> Very rare: Mild to severe hypersensitivity reactions including anaphylactic reactions and shock. <u>Nervous system disorders</u> Very common: Headache <u>Gastrointestinal disorders</u> Common: Abdominal pain, abdominal distension, abdominal discomfort, nausea, vomiting, diarrhea. <u>General disorders and administration site conditions</u> Very common: Mild to severe injection site reactions (e.g. pain, erythema, haematoma, bruising, swelling and/or irritation at the site of injection) | <u>Immune system disorders</u> Very rare (<1/10,000) – Mild systemic allergic reactions (e.g. mild forms of erythema, rash, facial swelling, urticaria, oedema, difficulty breathing). Serious cases of allergic reactions, including anaphylactic reactions, have also been reported. <u>Nervous system disorders</u> – Very Common (≥1/10) Common (≥1/100 to <1/10) – Headache, Somnolence <u>Gastrointestinal disorders</u> Common (≥1/100 to <1/10) Abdominal pain and gastrointestinal symptoms such as nausea, vomiting, diarrhoea, abdominal cramps and bloating. <u>General disorders and administration site conditions</u> Very Common (≥1/10) Mild to severe injection site reaction (pain, redness, bruising, swelling and/or irritation at the site of injection) | Adverse events |
| <u>Symptoms</u> The effects of an overdose of Pergoveris are unknown. Nevertheless there is a possibility that OHSS may occur, which is further described in section 4.4. <u>Management</u> Treatment is directed to symptoms. | The effects of an overdose of Pergoveris are unknown. Nevertheless one could expect ovarian hyperstimulation syndrome to occur, which is further described in section 4.4. | Overdose |
| For immediate and single use following first opening and reconstitution. <u>Reconstitution</u> The pH of the reconstituted solution is 6.5-7.5. Pergoveris must be reconstituted with the solvent before use by gentle swirling. The reconstituted solution should not be administered if it contains particles or is not clear. | For single use only. Pergoveris must be reconstituted with the solvent before use. The reconstituted solution should not be administered if it contains particles or is not clear. Pergoveris may be mixed with follitropin alfa and co-administered as a single injection. | Special precautions for disposal and other handling |

Pergoveris may be mixed with follitropin alfa and co-administered as a single injection.

| |
|--|
| |
|--|

| |
|--|
| |
|--|

.....