

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Puregon 150 IU/0,18 ml injekční roztok  
Puregon 300 IU/0,36 ml injekční roztok  
Puregon 600 IU/0,72 ml injekční roztok  
Puregon 900 IU/1,08 ml injekční roztok

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

### Puregon 150 IU/0,18 ml injekční roztok

Jedna zásobní vložka obsahuje čistou (netto) celkovou dávku 150 IU rekombinantní folikuly stimulující hormon (FSH) v 0,18 ml vodného roztoku. Injekční roztok obsahuje léčivou látku folitropin beta, produkovanou pomocí genetického inženýrství buněčnou linií ovariálních buněk křečička čínského (CHO) v koncentraci 833 IU/ml vodného roztoku. Tato síla odpovídá 83,3 mikrogramům proteinu/ml (specifická biologická aktivita *in vivo* odpovídající přibližně 10 000 IU FSH/mg proteinu).

### Puregon 300 IU/0,36 ml injekční roztok

Jedna zásobní vložka obsahuje čistou (netto) celkovou dávku 300 IU rekombinantní folikuly stimulující hormon (FSH) v 0,36 ml vodného roztoku. Injekční roztok obsahuje léčivou látku folitropin beta, produkovanou pomocí genetického inženýrství buněčnou linií ovariálních buněk křečička čínského (CHO) v koncentraci 833 IU/ml vodného roztoku. Tato síla odpovídá 83,3 mikrogramům proteinu/ml (specifická biologická aktivita *in vivo* odpovídající přibližně 10 000 IU FSH/mg proteinu).

### Puregon 600 IU/0,72 ml injekční roztok

Jedna zásobní vložka obsahuje čistou (netto) celkovou dávku 600 IU rekombinantní folikuly stimulující hormon (FSH) v 0,72 ml vodného roztoku. Injekční roztok obsahuje léčivou látku folitropin beta, produkovanou pomocí genetického inženýrství buněčnou linií ovariálních buněk křečička čínského (CHO) v koncentraci 833 IU/ml vodného roztoku. Tato síla odpovídá 83,3 mikrogramům proteinu/ml (specifická biologická aktivita *in vivo* odpovídající přibližně 10 000 IU FSH/mg proteinu).

### Puregon 900 IU/1,08 ml injekční roztok

Jedna zásobní vložka obsahuje čistou (netto) celkovou dávku 900 IU rekombinantní folikuly stimulující hormon (FSH) v 1,08 ml vodného roztoku. Injekční roztok obsahuje léčivou látku folitropin beta, produkovanou pomocí genetického inženýrství buněčnou linií ovariálních buněk křečička čínského (CHO) v koncentraci 833 IU/ml vodného roztoku. Tato síla odpovídá 83,3 mikrogramům proteinu/ml (specifická biologická aktivita *in vivo* odpovídající přibližně 10 000 IU FSH/mg proteinu).

### Pomocná látka/Pomocné látky se známým účinkem:

Tento léčivý přípravek obsahuje 10 mg benzylalkoholu v jednom mililitru.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok (injekce).

Čirý a bezbarvý roztok.

Zásobní vložky s náplní jsou určeny k použití společně s injekčním perem.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

*U dospělých žen:*

Puregon je určen pro léčbu ženské infertility při těchto klinických situacích:

- Anovulace (včetně syndromu polycystických ovárií, PCOS) u žen, které nereagovaly na léčbu klomifen-citrátem.
- Řízená hyperstimulace ovárií k indukci vývoje mnohočetných folikulů v programech asistované reprodukce [např. *in vitro* fertilizace/embryo transfer (IVF/ET), tubární přenos gamet (GIFT) a intracytoplazmatická injekce spermie (ICSI)].

*U dospělých mužů:*

- Poruchy spermatogeneze u hypogonadotropního hypogonadismu.

### 4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba přípravkem Puregon má být zahájena pod dohledem lékaře, který má zkušenost s léčbou infertility.

První injekce přípravku Puregon by měla být podána pod přímým lékařským dohledem.

#### Dávkování

*Dávkování u žen*

V odpovědi ovárií na exogenní gonadotropiny existují velké inter- a intraindividuální rozdíly. Proto je nemožné stanovit jednotné dávkovací schéma. Z toho důvodu má být dávkování individuálně upraveno v závislosti na odpovědi ovárií. K tomu je zapotřebí ultrazvukové vyšetření zrání folikulů. Rovněž může být užitečné současně stanovit sérové hladiny estradiolu.

Při používání injekčního pera je třeba si uvědomit, že pero je přesný nástroj, který podá přesně takovou dávku, na kterou je nastaveno. Bylo prokázáno, že při podání perem je aplikovaná průměrně o 18 % vyšší dávka FSH než při podání konvenční stříkačkou. To může být zvláště významné při přechodu z používání injekčního pera na užívání konvenční stříkačky během jednoho léčebného cyklu. Zvláště při přechodu z používání stříkačky na pero může být nutná drobná úprava dávkování, aby se zabránilo podávání příliš vysokých dávek.

Na základě výsledků srovnávacích klinických studií je považováno za vhodné aplikovat nižší celkovou dávku přípravku Puregon během kratšího období léčby, než je obecně používáno pro FSH získaný z moči, a to nejen v zájmu dosažení optimálního vývoje folikulů, ale také ke snížení rizika nechtěné ovariální hyperstimulace (viz bod 5.1).

Klinická zkušenost s přípravkem Puregon je založena až na třech léčebných cyklech v obou indikacích. Celková zkušenost s IVF ukazuje, že během prvních čtyř pokusů zůstává úspěšnost léčby většinou stabilní a poté se postupně snižuje.

- Anovulace

Doporučuje se sekvenční léčebné schéma začínající podáváním 50 IU přípravku Puregon denně. Počáteční dávka se nemění po dobu nejméně sedmi dnů. Nedojde-li k žádné odpovědi ovárií, je denní dávka postupně zvyšována až do zaznamenání adekvátní farmakodynamické odpovědi na základě zvýšeného růstu folikulů nebo plazmatické hladiny estradiolu. Za optimální je považováno denní zvýšení hladiny estradiolu o 40-100 %. Denní dávka se pak nemění až do dosažení preovulačního stavu. Preovulačního stavu je dosaženo tehdy, kdy podle ultrasonografického nálezu dosáhne dominantní folikul nejméně 18 mm v průměru a/nebo při dosažení plazmatických hladin estradiolu 300-900 pikogramů/ml (1 000-3 000 pmol/l). K dosažení tohoto stavu obvykle postačí léčba v trvání 7-14 dnů. Podávání přípravku Puregon je poté přerušeno a ovulace může být indukována podáním humánního choriového gonadotropinu (hCG).

Je-li množství reagujících folikulů příliš vysoké nebo zvyšují-li se hladiny estradiolu příliš rychle, tzn. dochází-li ke dvojnásobnému zvýšení hladiny estradiolu častěji než jednou denně dva či tři po sobě následující dny, má být denní dávka snížena.

Vzhledem k tomu, že folikuly větší než 14 mm mohou vést k těhotenství, představují vícečetné preovulační folikuly větší než 14 mm riziko vícečetného těhotenství. V takovém případě nemá být hCG aplikován a těhotenství je třeba se vyhnout, aby se zabránilo vícečetnému těhotenství.

- **Řízená ovariální hyperstimulace v programech asistované reprodukce**  
Používají se různé stimulační protokoly. Minimálně pro první čtyři dny je doporučena počáteční dávka 100-225 IU. Poté může být dávka individuálně upravena na základě odpovědi ovárií. V klinických studiích bylo prokázáno, že postačující udržovací dávka se pohybuje v rozmezí 75-375 IU po dobu šesti až dvanácti dní, někdy však může být nutná delší léčba. Puregon může být podáván samotný nebo v kombinaci s agonistou nebo antagonistou GnRH pro prevenci předčasné luteinizace. Je-li podáván s agonistou GnRH, může být zapotřebí vyšší celková léčebná dávka přípravku Puregon.  
Odpověď ovárií je monitorována ultrazvukovým vyšetřením. Rovněž může být užitečné současně stanovit sérové hladiny estradiolu. Konečná fáze dozrávání folikulů je indukována podáním hCG poté, co je ultrazvukovým vyšetřením zjištěna přítomnost nejméně tří folikulů o velikosti 16-20 mm a je prokázána dobrá odpověď estradiolu (plazmatické hladiny asi 300-400 pikogramů/ml (1 000-1 300 pmol/l) pro každý folikul o průměru větším než 18 mm). Získání oocytů je provedeno o 34-35 hodin později.

#### *Dávkování u mužů*

Puregon se podává v dávce 450 IU/týden, nejlépe rozdělen do 3 dávek po 150 IU společně s hCG. V léčbě přípravkem Puregon a hCG je třeba pokračovat nejméně 3-4 měsíce, než lze očekávat jakékoliv zlepšení spermatogeneze. K posouzení odpovědi se doporučuje analýza spermatu za 4 až 6 měsíců po zahájení léčby. Pokud pacient po tomto období nereagoval, je možno v kombinované terapii pokračovat, stávající klinická zkušenost ukazuje, že pro dosažení spermatogeneze může být zapotřebí léčba trvající 18 měsíců nebo déle.

#### *Pediatrická populace*

Ve schválené indikaci není u pediatrické populace pro přípravek Puregon žádné relevantní použití.

#### Způsob podání

Puregon injekční roztok v zásobních vložkách s náplní byl vyvinut pro použití společně s injekčním perem Puregon Pen a je určen k podkožnímu podání. Místo podkožní injekce je třeba měnit, aby se předešlo atrofii tukové tkáně.

S použitím injekčního pera může aplikaci přípravku Puregon provést pacient/ka, za předpokladu náležitého poučení lékařem. Před použitím pera je nutné si pečlivě přečíst návod k použití.

### **4.3 Kontraindikace**

#### *Pro muže a ženy*

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Nádory ovária, prsu, dělohy, varlat, hypofýzy nebo hypotalamu.
- Primární gonadální porucha.

#### *Navíc pro ženy*

- Vaginální krvácení dosud nejasné etiologie.
- Ovariální cysty nebo zvětšená ovária bez souvislosti se syndromem polycystických ovárií (PCOS).
- Malformace reprodukčních orgánů neslučitelné s těhotenstvím.
- Myomy dělohy neslučitelné s těhotenstvím.

#### 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

##### Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

##### Hypersenzitivní reakce na antibiotika

- Puregon může obsahovat stopy streptomycinu a/nebo neomycinu. Tato antibiotika mohou u náchylných osob způsobovat reakce z přecitlivělosti.

##### Vyšetření na neplodnost před zahájením léčby

- Před zahájením léčby je nutno neplodnost párů řádně vyšetřit. Pacienty je nutno vyšetřit zejména na hypothyroidismus, insuficienci nadledvin, hyperprolaktinémii a nádory hypofýzy nebo hypothalamu, a je nutno podat příslušnou léčbu.

##### *U žen*

##### Ovariální hyperstimulační syndrom (OHSS)

OHSS je zdravotní příhoda odlišná od nekomplikovaného zvětšení ovárií. Klinickými známkami a příznaky mírného až středně závažného ovariálního hyperstimulačního syndromu jsou bolesti břicha, nauzea, průjem, mírné až střední zvětšení ovárií a ovariální cysty. Závažný OHSS může být život ohrožující. Klinickými známkami a příznaky závažného ovariálního hyperstimulačního syndromu jsou velké ovariální cysty, akutní bolesti břicha, ascites, pleurální výpotek, hydrothorax, dušnost, oligurie, hematologické abnormality a přibývání na váze. Ve vzácných případech se v souvislosti s OHSS může objevit žilní nebo arteriální tromboembolie. V souvislosti s OHSS byly rovněž hlášeny přechodné abnormality jaterních funkčních testů, které naznačují jaterní dysfunkci s morfologickými změnami při biopsii jater nebo bez nich.

OHSS může být vyvolán podáním lidského choriového gonadotropinu (hCG) a těhotenstvím (endogenním hCG). Časný OHSS se obvykle objeví během 10 dní po podání hCG a může souviset s nadměrnou odpovědí ovárií na stimulaci gonadotropinem. Pozdní OHSS se objevuje více než 10 dní po podání hCG, jako důsledek hormonálních změn v těhotenství. Kvůli riziku vzniku OHSS je nutno pacientky sledovat nejméně 2 týdny po podání hCG.

Ženy se známými rizikovými faktory pro silnou odpověď ovárií mohou být zvláště náchylné ke vzniku OHSS během léčby přípravkem Puregon nebo po ní. U žen v prvním cyklu stimulace ovárií, u kterých jsou rizikové faktory známy pouze částečně, se doporučuje pečlivé sledování časných známek a příznaků OHSS.

Dodržujte současné léčebné postupy ke snížení rizika OHSS během programu asistované reprodukce (ART). Dodržování doporučené dávky přípravku Puregon a léčebného režimu a pečlivé monitorování ovariální odpovědi jsou důležité ke snížení rizika OHSS. K monitorování rizika vzniku OHSS je nutno před léčbou provést ultrazvukové vyšetření vývoje folikulů a to pak provádět pravidelně v průběhu léčby; rovněž může být užitečné současně stanovit hladiny sérového estradiolu. Při asistované reprodukci je riziko OHSS zvýšeno při 18 nebo více folikulech o průměru 11 mm nebo více.

Pokud se OHSS vyvine, je nutno nasadit a dodržovat standardní a vhodnou léčbu OHSS.

##### Vícečetné těhotenství

U všech způsobů léčby gonadotropinem, včetně přípravku Puregon, byla hlášena mnohočetná těhotenství a porody. Vícečetné těhotenství, především jeho pozdější stádia zvyšují riziko nežádoucích důsledků pro matku (komplikace v těhotenství a při porodu) a pro dítě (nízká porodní hmotnost). U anovulačních žen, které podstupují indukci ovulace, může sledování vývoje folikulů za využití transvaginálního ultrazvuku napomoci stanovit, zda v cyklu pokračovat či nikoli, aby se snížilo riziko vícečetného těhotenství. Rovněž může být užitečné současně stanovovat hladiny sérového estradiolu. Pacientky je nutno před zahájením léčby na možnost vícečetného těhotenství upozornit.

U žen podstupujících asistovanou reprodukci (ART) riziko vícečetného těhotenství souvisí zejména s počtem přenesených embryí. Pokud se používá k cyklu indukujícímu ovulaci, měla by příslušná úprava dávky (příslušné úpravy dávek) FSH vývoji vícečetných folikulů zabránit.

#### Mimoděložní těhotenství

U infertilních žen, které se podrobují asistované reprodukci, je zvýšena incidence mimoděložních těhotenství. Proto je důležité časné ultrazvukové potvrzení intrauterinní lokalizace těhotenství.

#### Spontánní potrat

Četnost nedokončených těhotenství je u žen podstupujících asistovanou reprodukci vyšší než u normální populace.

#### Cévní komplikace

Po léčbě gonadotropiny, včetně přípravku Puregon, byly hlášeny tromboembolické příhody, jak v souvislosti s OHSS, tak s OHSS nesouvisející. Intravaskulární trombóza, která může vzniknout v žilách nebo arteriích, může vést ke snížení krevního průtoku životně důležitými orgány nebo končetinami. U žen s obecně uznávanými rizikovými faktory tromboembolických příhod, jako je osobní nebo rodinná anamnéza, silná obezita nebo trombofilie, může léčba gonadotropiny, včetně přípravku Puregon, toto riziko dále zvýšit. U těchto žen je třeba přínosy podávání gonadotropinů, včetně přípravku Puregon, zvážit proti rizikům. Je nutno však mít na paměti, že samotné těhotenství rovněž přináší zvýšené riziko trombózy.

#### Vrozené malformace

Incidence kongenitálních malformací při asistované reprodukci může být nepatrně vyšší než u spontánní koncepce. To může být způsobeno rozdíly v charakteristikách rodičů (např. věk matky, charakteristika spermií) a vícečetným těhotenstvím.

#### Torze ovária

Po léčbě gonadotropiny, včetně přípravku Puregon, byly hlášeny torze ovárií. Torze ovárií může souviset s dalšími rizikovými faktory, například OHSS, těhotenstvím, prodělanými břišními operacemi, anamnézou torze ovária v minulosti, ovariálními cystami v přítomnosti či minulosti a s polycystickými ovárii. Poškození ovárií v důsledku sníženého přívodu krve lze omezit včasnou diagnózou a neprodlenou detorzí.

#### Nádory ovárií a jiných částí reprodukčního systému

Byly hlášeny případy nádorů vaječnicků a jiných orgánů reprodukčního systému a to benigních a maligních u žen, které podstoupily léčbu neplodnosti řadou různých způsobů léčby. Nejsou jednotné názory na to, zda léčebné užití gonadotropinů zvyšuje riziko těchto nádorů u neplodných žen.

#### Další zdravotní stavy

Před zahájením léčby přípravkem Puregon je rovněž nutno vyhodnotit zdravotní stavy, které jsou kontraindikací těhotenství.

#### U mužů

##### Primární testikulární porucha

Zvýšené hladiny endogenního FSH u mužů svědčí pro primární testikulární poruchu. Tito pacienti nereagují na léčbu kombinací Puregon/hCG.

##### Benzylalkohol

Benzylalkohol může způsobit anafylaktoidní reakce. Velké množství benzylalkoholu může způsobit metabolickou acidózu, proto je potřeba přijmout zvláštní opatření při předepisování přípravku Puregon těhotným nebo kojícím ženám a pacientům s poruchou funkce ledvin a jater.

#### Sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku na injekci, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Současné použití přípravku Puregon a klomifen-citrátu může zesílit folikulární odpověď. Po hypofyzární desenzibilaci vyvolané GnRH agonistou může být k dosažení adekvátní folikulární odpovědi zapotřebí podávat Puregon ve vyšší dávce.

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

##### Fertilita

Puregon se používá v léčbě žen podstupujících ovariální indukci nebo kontrolovanou ovariální hyperstimulaci v rámci programů asistované reprodukce. U mužů se Puregon užívá v léčbě deficitní spermatogeneze podmíněné hypogonadotropním hypogonadismem. Dávkování a způsob podání viz bod 4.2.

##### Těhotenství

Podávání přípravku Puregon v těhotenství není indikováno. V případě neúmyslného podání během těhotenství nejsou dostatečné klinické údaje k vyloučení teratogenního působení rekombinantního FSH. Nicméně u těchto případů nebyl dosud hlášen žádný speciální malformační efekt. Ve studiích prováděných na zvířatech nebyl pozorován žádný teratogenní efekt.

##### Kojení

Nejsou k dispozici žádné informace z klinických hodnocení nebo ze studií na zvířatech o vylučování follitropinu beta do mléka. Vzhledem k vysoké molekulární hmotnosti follitropinu beta je nepravděpodobné, že by se tato látka vylučovala do lidského mateřského mléka. Pokud by byl follitropin beta vylučován do lidského mateřského mléka, byl by rozštěpen v gastrointestinálním traktu dítěte. Follitropin beta může ovlivňovat tvorbu mléka.

#### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Puregon nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

#### **4.8 Nežádoucí účinky**

Klinické užití přípravku Puregon intramuskulární nebo podkožní aplikací může vyvolat lokální reakce v místě vpichu injekce (3 % všech léčených pacientů). Průběh těchto lokálních reakcí je mírný a přechodný. Generalizované reakce z přecitlivělosti byly pozorovány velmi zřídka (přibližně 0,2 % všech pacientů léčených follitropinem beta). Po uvedení přípravku na trh byly hlášeny případy anafylaktických reakcí (včetně těch, které vyžadovaly hospitalizaci).

##### *Léčba u žen:*

Z klinických studií bylo referováno o přibližně 4 % žen, které byly léčeny follitropinem beta a měly známky a příznaky syndromu ovariální hyperstimulace (OHSS) (viz bod 4.4). Nežádoucí účinky týkající se tohoto syndromu zahrnují bolest v oblasti pánve a/nebo tlak, bolest břicha a/nebo napětí, potíže s prsy a zvětšení ovárií.

V následující tabulce jsou uvedeny nežádoucí účinky follitropinu beta, hlášené v klinických studiích a v rámci sledování po uvedení přípravku na trh u žen, seřazené podle tříd orgánových systémů a četnosti; časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), méně časté ( $\geq 1/1\,000$  až  $< 1/100$ ) a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třída orgánového systému	Četnost	Nežádoucí účinky
Poruchy imunitního systému	Není známo	Anafylaktické reakce
Poruchy nervového systému	Časté	Bolest hlavy
Gastrointestinální poruchy	Časté	Napětí břicha Bolest břicha
	Méně časté	Břišní diskomfort Zácpa Průjem Nevolnost
Poruchy reprodukčního systému a prsu	Časté	OHSS Bolest v oblasti pánve
	Méně časté	Potíže s prsy <sup>1</sup> Krvácení z dělohy mimo cyklus Ovariální cysta Zvětšení ovárií Ovariální torze Zvětšení dělohy Krvácení z pochvy
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Časté	Reakce v místě aplikace injekce <sup>2</sup>
	Méně časté	Generalizovaná reakce přecitlivělosti <sup>3</sup>

1. Potíže s prsy zahrnují citlivost, bolest a/nebo napětí prsou a bolest bradavky.
2. Lokální reakce v místě aplikace injekce zahrnují: modřiny, bolest, zarudnutí, otok a svědění.
3. Ke generalizované reakci z přecitlivělosti patří zarudnutí, kopřivka, vyrážka a svědění.

Navíc byla hlášena ektopická těhotenství, potraty a vícečetná těhotenství. Tyto jevy pravděpodobně souvisí s asistovanou reprodukcí nebo následným těhotenstvím.

Ve vzácných případech je léčba follitropinem beta/hCG spojena stejně jako ostatními gonadotropiny s rizikem tromboembolické příhody.

#### Léčba u mužů:

V následující tabulce jsou uvedeny nežádoucí účinky follitropinu beta, hlášené v klinických studiích u mužů (30 pacientů, kterým byl přípravek podán) a v rámci sledování po uvedení přípravku na trh, seřazené podle tříd orgánových systémů a četnosti; časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ) a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třída orgánového systému	Četnost <sup>1</sup>	Nežádoucí účinky
Poruchy imunitního systému	Není známo	Anafylaktické reakce
Poruchy nervového systému	Časté	Bolest hlavy
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Časté	Akné Vyrážka
Poruchy reprodukčního systému a prsu	Časté	Epididymální cysta Gynekomastie
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Časté	Reakce v místě aplikace injekce <sup>2</sup>



1. Nežádoucí účinky, které jsou hlášeny pouze jednou, jsou uvedeny jako časté, protože jediné hlášení zvyšuje četnost nad 1 %.
2. Lokální reakce v místě aplikace injekce včetně indurace a bolesti.

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

### **4.9 Předávkování**

Ohledně akutní toxicity přípravku Puregon u člověka nejsou k dispozici žádné údaje, ale ve studiích u zvířat byla prokázána velmi nízká akutní toxicita přípravku Puregon a z moči získaných preparátů gonadotropinů. Příliš vysoké dávkování FSH může mít za následek hyperstimulaci ovárií (viz bod 4.4).

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: pohlavní hormony a modulátory pohlavního systému, gonadotropiny;  
ATC kód: G03GA06.

Puregon obsahuje rekombinantní FSH. Ten je vyráběn technikou rekombinace DNA za použití tkáňové kultury ovariálních buněk křeččíka čínského, do které byly přeneseny humánní geny pro podjednotku FSH. Primární sekvence aminokyselin je identická se sekvencí u přirozeného humánního FSH. Je známo, že existují malé rozdíly ve struktuře sacharidového řetězce.

#### Mechanismus účinku

FSH je nepostradatelný při normálním růstu a dozrávání folikulů a při gonadální produkci steroidů. U ženy je hladina FSH kritická pro zahájení a trvání vývoje folikulů a následně pro načasování dozrání a pro počet folikulů, které dosáhly zralosti. Ve vybraných případech porušené gonadální funkce lze tedy Puregon použít ke stimulaci vývoje folikulů a produkce steroidů. Puregon lze dále použít pro podporu vícečetného vývoje folikulů v programech asistované reprodukce [např. *in vitro* fertilizace/embryo transfer (IVF/ET), tubární přenos gamet (GIFT) a intracytoplazmatická injekce spermií (ICSI)]. Obecně platí, že po léčbě přípravkem Puregon následuje podání hCG k indukci konečné fáze dozrávání folikulů, zahájení meiózy a ruptury folikulu.

#### Klinická účinnost a bezpečnost

V klinických hodnoceních porovnávajících rekombinantní FSH (follitropin beta) a močový FSH při kontrolované ovariální stimulaci u žen zapojených do programu asistované reprodukce (ART) a při indukci ovulace (viz tabulky 1 a 2 níže) byl Puregon účinnější než močový FSH, protože ke spuštění zrání folikulů bylo zapotřebí nižší celkové dávky a kratšího období léčby.

U kontrolované stimulace ovárií vedl Puregon v porovnání s močovým FSH k vyššímu počtu oocytů získaných při nižší celkové dávce a kratším období léčby.

Tabulka 1: Výsledky klinického hodnocení 37 608 (randomizované klinické hodnocení s porovnáváním skupin, srovnávající bezpečnost a účinnost přípravku Puregon s močovým FSH při kontrolované stimulaci ovárií).

	<b>Puregon (n = 546)</b>	<b>u-FSH (n = 361)</b>
Průměrný počet získaných oocytů	10,84*	8,95
Průměrná celková dávka (počet ampulek po 75 IU)	28,5*	31,8
Průměrné trvání stimulace pomocí FSH (dny)	10,7*	11,3

\*Rozdíly mezi oběma skupinami byly statisticky významné ( $p < 0,05$ ).

U ovariální indukce vedl Puregon v porovnání s močovým FSH k nižšímu mediánu celkové dávky a ke kratšímu mediánu trvání léčby.

Tabulka 2: Výsledky klinického hodnocení 37 609 (randomizované klinické hodnocení s porovnáváním skupin, srovnávající bezpečnost a účinnost přípravku Puregon s močovým FSH při ovariální indukci).

	<b>Puregon (n = 105)</b>	<b>u-FSH (n = 66)</b>
Průměrný počet folikulů $\geq 12$ mm	3,6*	2,6
$\geq 15$ mm	2,0	1,7
$\geq 18$ mm	1,1	0,9
Medián celkové dávky (IU) <sup>a</sup>	750*	1 035
Medián trvání léčby (dny) <sup>a</sup>	10,0*	13,0

\* Rozdíly mezi oběma skupinami byly statisticky významné ( $p < 0,05$ ).

<sup>a</sup> Omezeno na ženy s indukovanou ovulací (Puregon, n = 76; u-FSH, n = 42).

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpce

Po podkožním podání přípravku Puregon je dosaženo maximální koncentrace FSH přibližně za 12 hodin. V důsledku pozvolného uvolňování z místa injekce a poločasu eliminace přibližně 40 hodin (rozmezí 12 - 70 hodin) zůstává hladina FSH zvýšena po dobu 24 - 48 hodin. Vzhledem k poměrně dlouhému poločasu eliminace bude mít opakované podání stejné dávky za následek plazmatické koncentrace FSH, které jsou přibližně 1,5 - 2,5 krát vyšší než po podání jednotlivé dávky. Toto zvýšení umožňuje dosáhnout terapeutických koncentrací FSH.

Absolutní biologická dostupnost subkutánně podaného přípravku Puregon je přibližně 77 %.

### Distribuce, biotransformace a eliminace

Rekombinantní FSH je biochemicky velmi podobný z moči získanému humánnímu FSH a je distribuován, metabolizován a vylučován stejným způsobem.

## 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Podání jednotlivé dávky přípravku Puregon laboratorním potkanům nevyvolalo žádné toxikologicky signifikantní účinky. Ve studiích opakovaného podávání u laboratorních potkanů (dva týdny) a u psů (13 týdnů) až do stonásobku maximální dávky používané u člověka nevyvolal Puregon žádné toxikologicky signifikantní účinky. V Amesově testu ani *in vitro* testu chromozomových aberací u humánních lymfocytů nevykazoval Puregon žádný mutagenní potenciál.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Puregon injekční roztok obsahuje:

Sacharózu

Dihydrát natrium-citrátu

Methionin

Polysorbát 20

Benzylalkohol

Vodu pro injekci.

Pro úpravu pH mohly být použity hydroxid sodný a/nebo kyselina chlorovodíková.

### **6.2 Inkompatibility**

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

### **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky.

Po propíchnutí pryžového uzávěru zásobní vložky s náplní jehlou může být přípravek uchováván nejdéle po dobu 28 dnů.

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte zásobní vložku s náplní v krabičce.

Pro svou potřebu může pacient/ka uchovávat přípravek Puregon při teplotě do 25 °C jedno období nepřesahující 3 měsíce.

Podmínky uchovávání tohoto přípravku po jeho prvním otevření jsou uvedeny v bodě 6.3.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

#### Puregon 150 IU/0,18 ml injekční roztok

0,18 ml roztoku v zásobní vložce na 1,5 ml (sklo třídy I) s pístem z šedé pryže a hliníkovou zátkou s pryžovou výstelkou.

Balení obsahuje 1 zásobní vložku s náplní a 3 jehly určené pro použití s injekčním perem Puregon Pen. Jedna zásobní vložka s náplní obsahuje minimálně 225 IU aktivity FSH v 0,270 ml vodného roztoku; toto množství postačuje pro čistou (netto) celkovou dávku 150 IU.

#### Puregon 300 IU/0,36 ml injekční roztok

0,36 ml roztoku v zásobní vložce na 1,5 ml (sklo třídy I) s pístem z šedé pryže a hliníkovou zátkou s pryžovou výstelkou.

Balení obsahuje 1 zásobní vložku s náplní a 6 jehel určených pro použití s injekčním perem Puregon Pen. Jedna zásobní vložka s náplní obsahuje minimálně 400 IU aktivity FSH v 0,480 ml vodného roztoku; toto množství postačuje pro čistou (netto) celkovou dávku 300 IU.

#### Puregon 600 IU/0,72 ml injekční roztok

0,72 ml roztoku v zásobní vložce na 1,5 ml (sklo třídy I) s pístem z šedé pryže a hliníkovou zátkou s pryžovou výstelkou.

Balení obsahuje 1 zásobní vložku s náplní a 6 jehel určených pro použití s injekčním perem Puregon Pen. Jedna zásobní vložka s náplní obsahuje minimálně 700 IU aktivity FSH v 0,840 ml vodného roztoku; toto množství postačuje pro čistou (netto) celkovou dávku 600 IU.

#### Puregon 900 IU/1,08 ml injekční roztok

1,08 ml roztoku v zásobní vložce na 1,5 ml (sklo třídy I) s pístem z šedé pryže a hliníkovou zátkou s pryžovou výstelkou.

Balení obsahuje 1 zásobní vložku s náplní a 9 jehel určených pro použití s injekčním perem Puregon Pen. Jedna zásobní vložka s náplní obsahuje minimálně 1 025 IU aktivity FSH v 1,230 ml vodného roztoku; toto množství postačuje pro čistou (netto) celkovou dávku 900 IU.

#### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Roztok nepoužívejte, pokud obsahuje částice nebo pokud není čirý.

Puregon injekční roztok je určen pro použití společně s perem Puregon Pen. Pokyny pro použití pera je třeba pečlivě dodržovat. Před podáním injekce musí být ze zásobní vložky odstraněny vzduchové bubliny (viz Návod k použití pera).

Po ukončení léčby přípravkem Puregon může v zásobní vložce zůstat malé množství injekčního roztoku přípravku Puregon, i když všechny dávky byly správně podány. Pacienti mají být poučeni, aby se nepokoušeli zbývající injekční roztok přípravku Puregon použít, ale aby zásobní vložku řádně zlikvidovali.

Prázdné zásobní vložky nesmí být znovu plněny.

Zásobní vložky přípravku Puregon nejsou určeny k tomu, aby v nich bylo prováděno mísení s jakýmkoliv jiným lékem.

Použité jehly zlikvidujte ihned po aplikaci.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

### **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
Nizozemsko

### **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

Puregon 150 IU/0,18 ml injekční roztok  
EU/1/96/008/040

Puregon 300 IU/0,36 ml injekční roztok  
EU/1/96/008/038

Puregon 600 IU/0,72 ml injekční roztok  
EU/1/96/008/039

Puregon 900 IU/1,08 ml injekční roztok  
EU/1/96/008/041

### **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 3. května 1996

Datum posledního prodloužení registrace: 29. května 2006

### **10. DATUM REVIZE TEXTU**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

## **PŘÍLOHA II**

- A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY /  
BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE  
ODPOVĚDNÝ / VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA  
PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA  
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO  
PŘÍPRAVKU**

**A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY / BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ / VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**

Název a adresa výrobce biologické léčivé látky

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

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
Nizozemsko

**B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

**C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**

• **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

**D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

• **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

**PŘÍLOHA III**  
**OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**



## **A. OZNAČENÍ NA OBALU**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

TEXT NA KRABÍČCE, Puregon 150 IU/0,18 ml 1 zásobní vložka

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Puregon 150 IU/0,18 ml injekční roztok  
folitropin beta

### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

225 IU aktivity rekombinantního FSH/0,270 ml  
Obsah netto 150 IU

### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: sacharóza, dihydrát natrium-citrátu, methionin, polysorbát 20 a benzylalkohol ve vodě pro injekci; hydroxid sodný a/nebo kyselina chlorovodíková pro úpravu pH.

### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

1 zásobní vložka s náplní  
1 balení se 3 jehlami k peru

### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní (s.c.) podání  
Pouze pro použití s injekčním perem Puregon Pen.  
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

### 8. POUŽITELNOST

EXP

Po propíchnutí pryžového uzávěru zásobní vložky s náplní jehlou může být přípravek uchováván nejdéle po dobu 28 dnů.

## **9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

### **Uchovávání pro lékárníka**

Uchovávejte při teplotě 2 °C – 8 °C (v chladničce). Chraňte před mrazem.

### **Uchovávání pro pacienta**

Máte dvě možnosti:

1. Uchovávejte při teplotě 2 °C – 8 °C (v chladničce). Chraňte před mrazem.
2. Uchovávejte při teplotě do 25 °C jedno období nepřesahující 3 měsíce.

Uchovávejte zásobní vložku s náplní v krabičce.

## **10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

## **11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
Nizozemsko

## **12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/96/008/040

## **13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

## **14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

## **15. NÁVOD K POUŽITÍ**

## **16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato

## **17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

## **18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**TEXT NA ETIKETĚ zásobní vložky s náplní Puregon 150 IU/0,18 ml**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Puregon 150 IU/0,18 ml injekce  
folitropin beta

s.c.

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

0,270 ml

**6. JINÉ**

Organon

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

**TEXT NA KRABÍČCE, Puregon 300 IU/0,36 ml 1 zásobní vložka s náplní**

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Puregon 300 IU/0,36 ml injekční roztok  
folitropin beta

### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

400 IU aktivity rekombinantního FSH/0,480 ml  
Obsah netto 300 IU

### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: sacharóza, dihydrát natrium-citrátu, methionin, polysorbát 20 a benzylalkohol ve vodě pro injekci; hydroxid sodný a/nebo kyselina chlorovodíková pro úpravu pH.

### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

**Injekční roztok**

1 zásobní vložka s náplní  
2 balení se 3 jehlami k peru

### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní (s.c.) podání  
Pouze pro použití s injekčním perem Puregon Pen.  
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

### 8. POUŽITELNOST

EXP

Po propíchnutí pryžového uzávěru zásobní vložky s náplní jehlou může být přípravek uchováván nejdéle po dobu 28 dnů.

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ****Uchovávání pro lékárníka**

Uchovávejte při teplotě 2 °C – 8 °C (v chladničce). Chraňte před mrazem.

**Uchovávání pro pacienta**

Máte dvě možnosti:

1. Uchovávejte při teplotě 2 °C – 8 °C (v chladničce). Chraňte před mrazem.
  2. Uchovávejte při teplotě do 25 °C jedno období nepřesahující 3 měsíce.
- Uchovávejte zásobní vložku s náplní v krabičce.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
Nizozemsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/96/008/038

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ****15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**TEXT NA ETIKETĚ zásobní vložky s náplní Puregon 300 IU/0,36 ml**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Puregon 300 IU/0,36 ml injekce  
folitropin beta

s.c.

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

0,480 ml

**6. JINÉ**

Organon

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

**TEXT NA KRABÍČCE, Puregon 600 IU/0,72 ml 1 zásobní vložka s náplní**

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Puregon 600 IU/0,72 ml injekční roztok  
folitropin beta

### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

700 IU aktivity rekombinantního FSH/0,840 ml  
Obsah netto 600 IU

### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: sacharóza, dihydrát natrium-citrátu, methionin, polysorbát 20 a benzylalkohol ve vodě pro injekci; hydroxid sodný a/nebo kyselina chlorovodíková pro úpravu pH.

### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

**Injekční roztok**

1 zásobní vložka s náplní  
2 balení se 3 jehlami k peru

### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní (s.c.) podání  
Pouze pro použití s injekčním perem Puregon Pen.  
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

### 8. POUŽITELNOST

EXP

Po propíchnutí pryžového uzávěru zásobní vložky s náplní jehlou může být přípravek uchováván nejdéle po dobu 28 dnů.



**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ****Uchovávání pro lékárníka**

Uchovávejte při teplotě 2 °C – 8 °C (v chladničce). Chraňte před mrazem.

**Uchovávání pro pacienta**

Máte dvě možnosti:

1. Uchovávejte při teplotě 2 °C – 8 °C (v chladničce). Chraňte před mrazem.
  2. Uchovávejte při teplotě do 25 °C jedno období nepřesahující 3 měsíce.
- Uchovávejte zásobní vložku s náplní v krabičce.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
Nizozemsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/96/008/039

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ****15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**TEXT NA ETIKETĚ zásobní vložky s náplní Puregon 600 IU/0,72 ml**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Puregon 600 IU/0,72 ml injekce  
folitropin beta

s.c.

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

0,840 ml

**6. JINÉ**

Organon

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

TEXT NA KRABÍČCE, Puregon 900 IU/1,08 ml 1 zásobní vložky s náplní

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Puregon 900 IU/1,08 ml injekční roztok  
folitropin beta

### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 025 IU aktivity rekombinantního FSH/1,230 ml  
Obsah netto 900 IU

### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: sacharóza, dihydrát natrium-citrátu, methionin, polysorbát 20 a benzylalkohol ve vodě pro injekci; hydroxid sodný a/nebo kyselina chlorovodíková pro úpravu pH.

### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

1 zásobní vložka s náplní  
3 balení se 3 jehlami k peru

### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní (s.c.) podání  
Pouze pro použití s injekčním perem Puregon Pen.  
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

### 8. POUŽITELNOST

EXP

Po propíchnutí pryžového uzávěru zásobní vložky s náplní jehlou může být přípravek uchováván nejdéle po dobu 28 dnů.

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ****Uchovávání pro lékárníka**

Uchovávejte při teplotě 2 °C – 8 °C (v chladničce). Chraňte před mrazem.

**Uchovávání pro pacienta**

Máte dvě možnosti:

1. Uchovávejte při teplotě 2 °C – 8 °C (v chladničce). Chraňte před mrazem.
  2. Uchovávejte při teplotě do 25 °C jedno období nepřesahující 3 měsíce.
- Uchovávejte zásobní vložku s náplní v krabičce.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
Nizozemsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/96/008/041

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ****15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**TEXT NA ETIKETĚ zásobní vložky s náplní Puregon 900 IU/1,08 ml**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Puregon 900 IU/1,08 ml injekce  
folitropin beta

s.c.

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

1,230 ml

**6. JINÉ**

Organon

## **B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## Příbalová informace: informace pro uživatele

**Puregon 150 IU/0,18 ml injekční roztok**  
**Puregon 300 IU/0,36 ml injekční roztok**  
**Puregon 600 IU/0,72 ml injekční roztok**  
**Puregon 900 IU/1,08 ml injekční roztok**  
folitropin beta

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

### Co naleznete v této příbalové informaci:

1. Co je přípravek Puregon a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Puregon používat
3. Jak se přípravek Puregon používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Puregon uchovávat
6. Obsah balení a další informace

### 1. Co je přípravek Puregon a k čemu se používá

Puregon injekční roztok obsahuje follitropin beta, hormon známý jako folikuly stimulující hormon (FSH).

FSH patří do skupiny gonadotropinů, které mají velký vliv na plodnost a reprodukci u člověka. U žen je FSH nutný pro růst a vývoj folikulů ve vaječnicích. Folikuly jsou malé kulaté váčky obsahující vajíčka. U mužů je FSH nutný pro tvorbu spermií.

Puregon je určen pro léčbu neplodnosti v některých následujících situacích:

#### Ženy

Puregon lze použít k vyvolání ovulace u žen, které neovulují a nereagují na léčbu klomifen-citrátem. U žen, které se podrobují asistované reprodukci, včetně oplodnění *in vitro* (IVF) a ostatních metod, může Puregon navodit růst mnohočetných folikulů.

#### Muži

U mužů, kteří jsou neplodní z důvodů snížených hladin hormonů, může být Puregon použit pro stimulaci tvorby spermií.

### 2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Puregon používat

#### Nepoužívejte Puregon

#### Jestliže:

- jste alergický(á) na follitropin beta nebo na kteroukoli další složku přípravku Puregon (uvedenou v bodě 6)
- máte nádor vaječníku, prsu, dělohy, varlete nebo mozku [hypofýzy (podvěsku mozkového) nebo hypotalamu (části mezimozku)]

- máte silné nebo nepravidelné vaginální krvácení, jehož příčina je neznámá
- máte nefunkční vaječníky v důsledku stavu zvaného primární ovarální porucha/selhání
- máte ovarální cysty nebo zvětšené vaječníky bez souvislosti se syndromem polycystických ovaríí (PCOS)
- máte malformace pohlavních orgánů, které znemožňují normální těhotenství
- máte myomy dělohy (nezhoubné nádory ze svalové tkáně), které znemožňují normální těhotenství
- jste muž a jste neplodný v důsledku stavu zvaného primární porucha/selhání funkce varlat.

### **Upozornění a opatření**

Předtím, než začnete používat přípravek Puregon, svého lékaře informujte, pokud:

- jste někdy měl(a) alergickou reakci na určitá antibiotika (neomycin a/nebo streptomycin)
- máte problémy s hypofýzou nebo hypothalamem, které nejsou pod kontrolou
- máte málo aktivní štítnou žlázu (hypothyroidismus)
- Vaše nadledvinky nefungují správně (adrenokortikální nedostatečnost)
- máte vysoké hladiny prolaktinu v krvi (hyperprolaktinémie)
- máte jakékoli jiné zdravotní problémy (například cukrovku, onemocnění srdce nebo jakékoli jiné dlouhodobé onemocnění).

*U žen:*

#### ***Syndrom nadměrné stimulace vaječnicků (OHSS)***

Váš lékař bude pravidelně kontrolovat účinnost léčby, aby mohl den ze dne volit správnou dávku přípravku Puregon. Pravidelně mohou být prováděna vyšetření vaječnicků ultrazvukem. Váš lékař může rovněž sledovat hladiny hormonů v krvi. To je velmi důležité, protože příliš vysoké dávky FSH mohou mít za následek vzácné, ale závažné komplikace, při kterých dochází k nadměrné stimulaci vaječnicků a rostoucí folikuly jsou větší, než je obvyklé. Tento závažný zdravotní stav se nazývá syndrom nadměrné stimulace vaječnicků (OHSS). Ve vzácných případech může být OHSS život ohrožující. OHSS způsobuje náhlé hromadění tekutiny v břiše a oblasti hrudníku a může způsobit tvorbu krevních sraženin. Pokud zaznamenáte výrazné zvětšení břicha, bolest v oblasti žaludku (břicha), nevolnost (nauzeu), zvracení, náhlý přírůstek na váze v důsledku hromadění tekutin, průjem, snížený výdej moči nebo potíže s dechem, ihned vyhledejte na svého lékaře (viz také bod 4. Možné nežádoucí účinky).

→ Pravidelné sledování odpovědi na léčbu FSH pomáhá zabránit nadměrné stimulaci vaječnicků. Neprodleně kontaktujte svého lékaře, jestliže máte bolesti břicha, i pokud se vyskytnou několik dní po podání poslední injekce.

#### ***Vícečetné těhotenství nebo vrozené vady***

Po léčbě gonadotropinovými přípravky je vyšší pravděpodobnost vícečetného těhotenství, a to i když se do dělohy vloží jen jedno embryo. Vícečetná těhotenství přinášejí v čase kolem porodu zvýšená zdravotní rizika pro matku i její děti. Vícečetná těhotenství a charakteristiky pacientů podstupujících léčbu neplodnosti (např. věk ženy, charakteristiky spermatu, genetické dispozice obou rodičů) mohou být navíc spojeny se zvýšením rizika vrozených vad.

#### ***Komplikace v těhotenství***

Existuje mírně zvýšené riziko vzniku mimoděložního těhotenství (ektopického těhotenství). Proto by Váš lékař měl provést časné ultrazvukové vyšetření, aby možnost mimoděložního těhotenství vyloučil. U žen podstupujících léčbu neplodnosti může být mírně zvýšeno riziko potratu.

#### ***Krevní sraženina (trombóza)***

Léčba přípravkem Puregon, stejně tak jako těhotenství, může zvýšit riziko vzniku krevní sraženiny (trombózy). Trombóza je tvorba krevní sraženiny v krevní cévě.



Krevní sraženiny mohou vést k závažným zdravotním stavům, jako je:

- blokáda plic (plicní embolie)
- mrtvice
- srdeční záchvat
- cévní problémy (tromboflebitida)
- zastavení krevního průtoku (hluboká žilní trombóza), což může vést ke ztrátě ruky nebo nohy.

Proberte, prosím, toto téma s Vaším lékařem před zahájením léčby, zvláště:

- jestliže již víte, že je u Vás zvýšená pravděpodobnost vzniku trombózy
- jestliže se trombóza někdy vyskytla u Vás nebo Vašeho blízkého pokrevního příbuzného
- jestliže máte výraznou nadváhu.

### ***Torze ovárií***

Po léčbě gonadotropiny, včetně přípravku Puregon, se objevila torze ovárií. Torze ovárií znamená přetočení vaječnicků. Přetočení vaječnicků může vést k přerušení průtoku krve do vaječnicku.

Předtím, než začnete tento lék užívat, svého lékaře informujte, pokud:

- se u Vás kdykoli v minulosti vyskytl syndrom nadměrné stimulace vaječnicků (OHSS)
- jste těhotná nebo si myslíte, že byste mohla být těhotná
- jste kdykoli v minulosti podstoupil(a) operaci žaludku (břicha)
- Vás kdykoli v minulosti postihlo přetočení vaječnicků
- máte nebo jste v minulosti měla cysty ve vaječnicku nebo vaječnicích.

### ***Nádory vaječnicků a dalších částí reprodukčního systému***

Byly hlášeny nádory vaječnicků a dalších částí reprodukčního systému u žen, které podstoupily léčbu neplodnosti. Není známo, zda léčba přípravky na zvýšení plodnosti zvyšuje riziko vzniku těchto nádorů u neplodných žen.

### ***Další zdravotní stavy***

Navíc před zahájením používání tohoto přípravku svého lékaře informujte, pokud:

- Vám lékař řekl, že by pro Vás mohlo být těhotenství nebezpečné.

*U mužů:*

### ***Muži s příliš vysokým množstvím FSH v krvi***

Zvýšené hladiny FSH v krvi jsou známkou poruchy funkce varlat. V těchto případech není obvykle Puregon účinný. V rámci kontroly účinnosti léčby Vás může lékař po čtyřech až šesti měsících od zahájení léčby požádat o vzorek semene k provedení analýzy.

### ***Děti a dospívající***

Přípravek Puregon nemá u dětí a dospívajících žádné relevantní použití.

### ***Další léčivé přípravky a přípravek Puregon***

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Při použití přípravku Puregon v kombinaci s klomifen-citrátem může být účinnost přípravku Puregon zvýšena. Pokud byl podáván agonista GnRH (lék používaný k zabránění předčasné ovulace), může být zapotřebí vyšších dávek přípravku Puregon.

### ***Těhotenství a kojení***

Poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete užívat jakýkoliv lék. Puregon nesmíte užívat, jestliže jste již těhotná, nebo se domníváte, že byste mohla být těhotná.

Puregon může mít vliv na tvorbu mléka. Prostup přípravku Puregon do mléka není pravděpodobný. Pokud kojíte, informujte o tom svého lékaře dříve, než začnete užívat Puregon.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Vliv přípravku Puregon na schopnosti řídit motorová vozidla a obsluhovat stroje není pravděpodobný.

### **Puregon obsahuje benzylalkohol**

Tento léčivý přípravek obsahuje 10 mg benzylalkoholu v jednom mililitru.

Benzylalkohol může způsobit alergické reakce.

Požádejte o radu svého lékaře nebo lékárníka, pokud máte onemocnění ledvin nebo jater, protože může dojít k nahromadění většího množství benzylalkoholu ve vašem těle, což může vyvolat nežádoucí účinky (tzv. „metabolická acidóza“).

Požádejte o radu svého lékaře nebo lékárníka, pokud jste těhotná nebo kojíte, protože může dojít k nahromadění většího množství benzylalkoholu ve vašem těle, což může vyvolat nežádoucí účinky (tzv. „metabolická acidóza“).

### **Puregon obsahuje sodík**

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku na injekci, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

## **3. Jak se přípravek Puregon používá**

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

### **Dávkování u žen**

Váš lékař rozhodne o velikosti počáteční dávky. V průběhu Vaší léčby může být tato dávka upravena. Další podrobnosti léčebného schématu jsou uvedeny níže.

Mezi jednotlivými ženami existují velké rozdíly v odpovědi vaječníků na FSH, proto není možné stanovit dávkovací schéma, které by bylo vhodné pro všechny pacientky. Váš lékař bude ke zjištění správného dávkování kontrolovat růst Vašich folikulů pomocí ultrazvuku a zjišťovat množství estradiolu (ženského pohlavního hormonu) v krvi.

- *Ženy, které neovulují*  
Velikost počáteční dávky určí Váš lékař. Tato dávka je podávána alespoň po dobu sedmi dnů. Nedojde-li k odpovědi vaječníků, bude denní dávka postupně zvyšována, dokud se nedostaví vyhovující odpověď, měřeno růstem folikulů nebo hladinou estradiolu. Velikost denní dávky pak zůstane stejná až do vytvoření folikulu vhodné velikosti. Obvykle postačuje léčba v délce 7-14 dnů. Léčba přípravkem Puregon je poté ukončena a ovulace bude navozena podáním humánního choriového gonadotropinu (hCG).
- *Programy asistované reprodukce, např. IVF*  
Velikost počáteční dávky určí Váš lékař. Tato dávka je podávána alespoň po dobu prvních čtyř dnů. Poté může být Vaše dávka upravena v závislosti na odpovědi Vašich vaječníků. Když je přítomen dostatečný počet folikulů vhodné velikosti, je navozena konečná fáze dozrávání folikulů podáním hCG. Odběr vajíčka/vajíček je proveden o 34-35 hodin později.

### **Dávkování u mužů**

Puregon se obvykle podává v dávce 450 IU za týden, většinou rozdělen do 3 dávek po 150 IU společně s dalším hormonem (hCG), po dobu alespoň 3-4 měsíců. Doba léčby odpovídá době vývoje spermií a době, kdy může být očekáváno zlepšení. Pokud se spermie po tomto období nezačaly tvořit, Vaše léčba může pokračovat po dobu 18 měsíců nebo déle.

## **Jak jsou injekce podávány**

Puregon injekční roztok v zásobních vložkách s náplní byl vyvinut pro použití společně s injekčním perem Puregon Pen. Zvlášť uvedené pokyny pro použití pera musí být pečlivě dodržovány. Zásobní vložku s náplní nepoužívejte, pokud v ní obsažený roztok obsahuje částice nebo pokud není čirý. Pomocí pera mohou být Vámi nebo Vaším partnerem injekce aplikovány těsně pod kůži (např. do břišní stěny). Váš lékař Vám sdělí, jak a kdy injekce aplikovat. Jestliže si přípravek Puregon aplikujete sami, dodržujte pečlivě pokyny, aby byl Puregon aplikován správně a s minimálními nepříjemnými pocity.

První injekce přípravku Puregon má být aplikována pouze v přítomnosti lékaře nebo zdravotní sestry. Po ukončení léčby přípravkem Puregon může v zásobní vložce zůstat malé množství léku, i když všechny dávky byly správně podány. Nepokoušejte se zbývající lék použít. Po aplikaci poslední dávky musí být zásobní vložka řádně zlikvidována.

## **Jestliže jste použil(a) více přípravku Puregon, než jste měl(a)**

Sdělte to ihned svému lékaři.

Příliš vysoká dávka přípravku Puregon může vyvolat nadměrnou stimulaci vaječnicků (OHSS). Můžete to pozorovat jako bolest břicha. Jestliže máte bolesti břicha, sdělte to neprodleně svému lékaři. Viz také bod 4 Možné nežádoucí účinky.

## **Jestliže jste zapomněl(a) použít Puregon**

Jestliže jste na dávku zapomněl(a), nezdvoujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

→ Kontaktujte svého lékaře.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře.

## **4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky, může mít i tento léčivý přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Okamžitě informujte svého lékaře, pokud zaznamenáte:

Známky závažné alergické reakce (anafylaktická reakce), jako je otok obličeje, rtů, hrdla nebo jazyka, který ztěžuje polykání nebo dýchání, dušnost, pocit ztráty vědomí.

### **Závažné nežádoucí účinky u žen**

Komplikací léčby FSH je hyperstimulace vaječnicků. Nadměrná stimulace vaječnicků se může vyvinout do stavu nazývaného **syndrom nadměrné stimulace vaječnicků (OHSS)**, což může být závažný zdravotní problém. Toto riziko lze snížit pečlivým sledováním vývoje folikulů během léčby. Váš lékař bude provádět ultrazvuková vyšetření vaječnicků s cílem pečlivě sledovat počty zrající folikulů. Váš lékař může také kontrolovat hladiny hormonů v krvi. Prvními příznaky jsou bolesti břicha, nevolnost nebo průjem. V závažnějších případech mohou příznaky zahrnovat zvětšení vaječnicků, nahromadění tekutiny v břiše a/nebo v hrudníku (což může vést k náhlému přírůstku na váze v důsledku hromadění tekutin) a výskyt krevních sraženin v krevním oběhu. (Viz Upozornění a opatření v bodě 2.)

→ Neprodleně kontaktujte svého lékaře, jestliže máte bolesti břicha, nebo kterýkoli jiný příznak nadměrné stimulace vaječnicků, i pokud se vyskytnou několik dní po podání poslední injekce.

*Pokud jste žena*

### **Časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 10 lidí):**

- Bolest hlavy
- Reakce v místě aplikace injekce (například modřina, bolest, zarudnutí, otok a svědění)
- Ovariální hyperstimulační syndrom (OHSS)
- Bolest pánve

- Bolest a/nebo nadmutí břicha

**Méně časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 ze 100 lidí):**

- Potíže s prsy (včetně citlivosti)
- Průjem, zácpa nebo žaludeční diskomfort
- Zvětšení dělohy
- Pocit nevolnosti
- Reakce přecitlivělosti (například vyrážka, zarudnutí, kopřivka a svědění)
- Ovariální cysty nebo zvětšení vaječnicků
- Ovariální torze (přetočení vaječnicků)
- Krvácení z pochvy

**Vzácné nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 1 000 lidí):**

- Krevní sraženiny (mohou se také objevit v přítomnosti nechtěné hyperstimulace ovárií, viz bod 2, Upozornění a opatření)

**Není známo (z dostupných údajů nelze určit):**

- Alergické reakce:
  - otok obličeje, rtů, hrdla nebo jazyka, který ztěžuje polykání nebo dýchání, dušnost
  - bledá kůže, slabý a zrychlený puls nebo pocit ztráty vědomí

Rovněž bylo hlášeno mimoděložní těhotenství (ektopické těhotenství), potrat a vícečetné těhotenství. Má se za to, že tyto nežádoucí účinky nesouvisejí s podáváním přípravku Puregon, ale s postupy asistované reprodukce (ART) nebo s následným těhotenstvím.

*Pokud jste muž:*

**Časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 10 lidí):**

- Akné
- Reakce v místě aplikace injekce (například zatvrdnutí a bolest)
- Bolest hlavy
- Vyrážka
- Určité zvětšení prsní tkáně
- Cysta ve varleti

**Není známo (z dostupných údajů nelze určit):**

- Alergické reakce:
  - otok obličeje, rtů, hrdla nebo jazyka, který ztěžuje polykání nebo dýchání, dušnost
  - bledá kůže, slabý a zrychlený puls nebo pocit ztráty vědomí

**Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

## **5. Jak přípravek Puregon uchovávat**

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

**Uchovávání pro lékárníka**

Uchovávejte při teplotě 2 °C – 8 °C (v chladničce).  
Chraňte před mrazem.

**Uchovávání pro pacienta**

Máte dvě možnosti:

1. Uchovávejte při teplotě 2 °C – 8 °C (v chladničce). Chraňte před mrazem.
2. Uchovávejte při teplotě do 25 °C (pokojové teplotě) jedno období nepřesahující 3 měsíce. Zaznamenejte si, kdy jste začal(a) přípravek uchovávat mimo chladničku.

Uchovávejte zásobní vložku s náplní v krabičce.

Po propíchnutí pryžového uzávěru zásobní vložky s náplní jehlou může být přípravek uchováván nejdéle po dobu 28 dnů.

Zaznamenejte, prosím, datum prvního použití zásobní vložky do tabulky záznamu dávkování, jak je uvedeno v návodu pro použití injekčního pera Puregon Pen.

Puregon nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a štítku za 'EXP'. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Použité jehly zlikvidujte ihned po aplikaci.

Nepřidávejte do zásobní vložky s náplní jakýkoli jiný lék.

Prázdné zásobní vložky nesmí být znovu plněny.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## 6. Obsah balení a další informace

### Co Puregon obsahuje

- Jedna zásobní vložka s náplní obsahuje léčivou látku folitropin beta, hormon známý jako folikuly stimulující hormon (FSH) v síle 833 IU v ml vodného roztoku.
- Pomocnými látkami jsou sacharóza, dihydrát natrium-citrátu, methionin, polysorbát 20 a benzylalkohol ve vodě pro injekci. Pro úpravu pH mohly být použity hydroxid sodný a/nebo kyselina chlorovodíková.

### Jak Puregon vypadá a co obsahuje toto balení

Puregon injekční roztok (injekce) je čirá bezbarvá tekutina. Je dodáván ve skleněných zásobních vložkách. Každé balení obsahuje jednu zásobní vložku s náplní.

### Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
Nizozemsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

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

#### **България**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

**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

**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.benelux@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

**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

**Κύπρος**

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

**Sverige**

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

**Latvija**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována**

**Další zdroje informací**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <https://www.ema.europa.eu>.

**PŘÍLOHA IV**  
**VĚDECKÉ ZÁVĚRY A ZDŮVODNĚNÍ ZMĚNY V REGISTRACI**



## **Vědecké závěry**

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR) follitropinu beta dospěl výbor CHMP k těmto vědeckým závěrům:

S ohledem na dostupné údaje o **anafylaktické reakci** ze spontánních hlášení, včetně případů s úzkou časovou souvislostí, se výbor PRAC domnívá, že mezi follitropinem beta a anafylaktickou reakcí existuje přinejmenším odůvodněná pravděpodobnost příčinné souvislosti.

Výbor PRAC dospěl k závěru, že v informacích o přípravku u přípravků obsahujících follitropin beta mají být provedeny odpovídající změny.

### **Zdůvodnění změny v registraci**

Na základě vědeckých závěrů týkajících se follitropinu beta výbor CHMP zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího follitropin beta zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Výbor CHMP doporučuje změnu v registraci.