

**VEDLEGG I**  
**PREPARATOMTALE**

## **1. LEGEMIDLETS NAVN**

Pergoveris 150 IE/75 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.

## **2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING**

Ett hetteglass inneholder 150 IE (som tilsvarer 11 mikrogram) follitropin alfa\* (r-hFSH) og 75 IE (som tilsvarer 3 mikrogram) lutropin alfa\* (r-hLH).

Hver milliliter av den rekonstituerte oppløsningen inneholder 150 IE r-hFSH og 75 IE r-hLH.

\*Produsert i genetisk modifiserte ovarieceller fra kinesisk hamster (CHO).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## **3. LEGEMIDDELFORM**

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Pulver: Hvit til off-white frysetørket pellet.

Oppløsningsvæske: klar, fargeløs oppløsning.

## **4. KLINISKE OPPLYSNINGER**

### **4.1 Indikasjon(er)**

Pergoveris er indisert til stimulering av follikkelutvikling hos voksne kvinner med uttalt LH- og FSH-mangel.

### **4.2 Dosering og administrasjonsmåte**

Behandling med Pergoveris må initieres under overvåkning av en lege som har erfaring med behandling av fertilitetsforstyrrelser.

#### Dosering

Målet med behandling med Pergoveris hos kvinner med LH- og FSH-svikt, er å fremme follikulær utvikling etterfulgt av endelig modning etter administrasjon av humant koriongonadotropin (hCG). Pergoveris bør gis som en kur med daglige injeksjoner. Hvis pasienten har amenoré og lav endogen østrogensekresjon, kan behandling påbegynnes når som helst.

Anbefalt behandlingsregime innledes med ett hetteglass Pergoveris daglig. Dersom mindre enn ett hetteglass blir brukt daglig, kan folikkelresponsen bli utilfredsstillende på grunn av utilstrekkelig mengde lutropin alfa (se pkt. 5.1).

Behandlingen bør tilpasses pasientens individuelle respons, som bedømmes ved å måle follikkelstørrelse med ultralyd og østrogenrespons.

Dersom det vurderes som nødvendig å øke dosen med FSH, bør dette fortrinnsvis gjøres med 7 til 14 dagers intervaller og fortrinnsvis med økninger på 37,5 til 75 IE med et godkjent legemiddel med follitropin alfa. Stimuleringstiden i én enkelt syklus kan forlenges til opptil 5 uker.

Når optimal respons er oppnådd, bør en enkel injeksjon med 250 mikrogram r-hCG eller 5 000 til 10 000 IE hCG gis 24 til 48 timer etter den siste injeksjonen med Pergoveris. Pasienten anbefales å ha samleie samme dag og dagen etter hCG administrering. Intrauterin inseminasjon eller annen prosedyre for medisinsk assistert befruktning kan utføres basert på legens vurdering av det kliniske tilfellet.

Lutealfasestøtte bør overveies ettersom mangel på substanser med luteotrop aktivitet (LH/hCG) etter ovulasjon kan føre til svikt av prematur corpus luteum.

Dersom en for kraftig reaksjon oppnås, bør behandlingen avsluttes og hCG holdes tilbake. Behandlingen gjenopptas i neste syklus med lavere FSH-dosering enn ved syklusen før (se pkt. 4.4).

#### Spesielle populasjoner

##### Eldre

Det foreligger ingen relevant indikasjon for å bruke Pergoveris i den eldre populasjonen. Sikkerhet og effekt av dette legemidlet hos eldre pasienter har ikke blitt fastslått.

##### Nedsatt nyre- og leverfunksjon

Sikkerhet, effekt og farmakokinetikk av dette legemidlet hos pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon har ikke blitt fastslått.

##### Pediatrisk populasjon

Det er ikke relevant å bruke dette legemidlet i den pediatriske populasjonen.

#### Administrasjonsmåte

Pergoveris er ment for subkutan administrering. Den første injeksjonen bør gis under nøye medisinsk overvåkning. Pulveret bør rekonstitueres umiddelbart før bruk med vedlagt oppløsningsvæske. Selvadministrering bør kun foretas av pasienter som er godt motivert, tilstrekkelig opplært og som har tilgang til faglig ekspertise.

For ytterligere instruksjoner om rekonstituering av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

### **4.3 Kontraindikasjoner**

Pergoveris er kontraindisert hos pasienter med:

- overfølsomhet overfor virkestoffene eller overfor (noen av) hjelpestoffet(ne) listet opp i pkt. 6.1.
- tumor i hypothalamus eller hypofysen.
- ovarieforstørrelse eller ovariecyste som ikke er relatert til polycystisk ovarialsyndrom og er av ukjent opprinnelse.
- gynekologisk blødning av ukjent årsak.
- ovarial-, livmor- eller brystkarsinom.

Pergoveris må ikke brukes dersom effektiv respons ikke kan oppnås, som ved:

- primær ovariesvikt
- misdannelser i kjønnsorganer uforenlig med graviditet
- fibroide tumorer i uterus uforenlig med graviditet

### **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

#### Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

## Generelle anbefalinger

Pergoveris er et potent gonadotropt legemiddel som kan forårsake milde til alvorlige bivirkninger. Det må bare brukes av leger med inngående kjennskap til fertilitetsproblemer og behandlingen av disse.

Før man begynner behandlingen, bør parets infertilitet bedømmes på en hensiktsmessig måte og mulige kontraindikasjoner mot graviditet vurderes. Pasienten bør særlig vurderes med henblikk på hypotyreoidisme, adrenokortikal svikt og hyperprolaktinemi, og egnet behandling bør gis.

Behandling med gonadotropin krever en viss tidsforpliktelse av leger og annet helsepersonell, samt at aktuelt monitoreringsutstyr er tilgjengelig. Regelmessig kontroll av ovarialrespons med ultralyd, enten alene eller helst med samtidig måling av serumøstradiolnivåer, er påkrevd for sikker og effektiv bruk av Pergoveris hos kvinner. Det kan være en viss forskjell i respons på behandlingen med FSH/LH mellom pasienter og med dårlig respons på FSH/LH hos noen pasienter. Kvinner bør bruke den laveste effektive dosen i forhold til behandlingsformålet.

## Porfyri

Pasienter med porfyri eller med porfyri i familien, skal kontrolleres nøye under behandling med Pergoveris. Hos disse pasientene kan Pergoveris øke risikoen for et akutt anfall. Om en forverring av tilstanden eller om porfyri skulle oppstå, kan det bli nødvendig å stoppe behandlingen.

## Ovarialt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)

En viss grad av ovarieforstørrelse er en forventet effekt av kontrollert ovariestimulering. Det ses oftere hos kvinner med polycystisk ovarialsyndrom, og går som regel tilbake uten behandling.

OHSS er i motsetning til ukomplisert ovarieforstørrelse, en tilstand som kan manifestere seg med økende alvorlighetsgrader. Det omfatter uttalt ovarieforstørrelse, høye serumkonsentrasjoner av gonadale steroider, og økt vaskulær permeabilitet som kan føre til opphopning av væske i peritonealhulen, pleurahulen og i sjeldne tilfeller i perikardialhulene.

Følgende symptomer kan observeres ved alvorlige tilfeller av OHSS: abdominal smerte, abdominal distensjon, alvorlig ovarieforstørrelse, vektøkning, dyspné, oliguri og gastrointestinale symptomer blant annet kvalme, oppkast og diaré.

Klinisk undersøkelse kan vise hypovolemi, hemokonsentrasjon, elektrolyttforstyrrelser, ascites, hemoperitoneum, pleurvæske, hydrothorax eller akutt åndenød og tromboemboliske hendelser.

Svært sjelden kan alvorlige tilfeller av OHSS forverres av ovarietorsjon eller tromboemboliske komplikasjoner som lungeemboli, iskemisk slag eller myokardinfarkt.

Uavhengige risikofaktorer for utvikling av OHSS inkluderer ung alder, slank kroppsbygning, polycystisk ovarialsyndrom, høyere doser av eksogene gonadotropiner, høyt absolutt eller raskt stigende serumøstradiolnivå ( $> 900$  pg/ml eller  $> 3\,300$  pmol/l ved anovulasjon), tidligere episoder av OHSS og et stort antall utviklende follikler ( $> 3$  follikler på  $\geq 14$  mm i diameter ved anovulasjon).

Etterlevelse av anbefalt Pergoveris og dosering av FSH og administrasjonsregime kan minimere risikoen for ovarial hyperstimuli. Overvåking av stimulisykluser ved bruk av ultralyd i tillegg til østradiolmålinger, anbefales for tidlig identifisering av risikofaktorer.

Det finnes beviser som tyder på at hCG spiller en nøkkelrolle ved utløsning av OHSS, og at syndromet kan være mer alvorlig og langvarig hvis graviditet forekommer. Derfor anbefales det at hCG tilbakeholdes og at pasienten rådes til å avstå fra samleie eller bruke mekaniske prevensjonsmidler i minst 4 dager, hvis tegn på ovarial hyperstimulering forekommer, som f.eks. et serumøstradiolnivå på  $> 5\,500$  pg/ml eller  $> 20\,200$  pmol/l og/eller  $\geq 40$  follikler totalt. OHSS kan utvikle seg raskt (innen 24 timer) eller over flere dager til å bli en alvorlig medisinsk tilstand. Det forekommer oftest etter at

hormonbehandling er avsluttet og når sin høyde omtrent sju til ti dager etter behandling. Vanligvis går OHSS spontant tilbake ved begynnelsen av menstruasjonen. Pasientene bør derfor følges opp i minst to uker etter hCG administrasjon.

Dersom alvorlig OHSS forekommer bør behandlingen med gonadotropin avbrytes. Pasienten bør legges inn på sykehus og egnet behandling påbegynnes. Dette syndromet forekommer oftere hos pasienter med polycystisk ovarialsyndrom.

Ved antatt risiko for OSSH bør det vurderes å avbryte behandlingen.

### Ovarietorsjon

Ovarietorsjon har vært rapportert etter behandling med andre gonadotropiner. Dette kan ha sammenheng med andre risikofaktorer som for eksempel OHSS, graviditet, tidligere kirurgiske inngrep i abdomen, ovarietorsjon i anamnesen, tidligere eller eksisterende ovariecyste eller polycystisk ovarialsyndrom. Skade på ovariet på grunn av redusert blodtilførsel kan begrenses ved tidlig diagnose og umiddelbar detorsjon.

### Multipel graviditet

Ved induert ovulasjon øker forekomsten av multipel graviditet og flerfødsler sammenlignet med naturlig befruktning. De fleste av disse er tvillinger. Multipel graviditet, særlig med høyt antall, innebærer økt risiko for maternelle og perinatale komplikasjoner. For å redusere risikoen for multipel graviditet anbefales nøye kontroll av ovarialrespons.

Pasienter bør informeres om den potensielle risikoen for flerfødsler før de starter behandlingen. Ved antatt risiko for multipel graviditet bør det vurderes å avbryte behandlingen.

### Spontanabort

Forekomsten av spontanabort er større hos pasienter som gjennomgår stimulering av follikkelvekst for ovulasjonsinduksjon eller assistert befruktning enn i normalbefolkningen.

### Ektopisk graviditet

Kvinner med sykdom i egglederne i anamnesen har risiko for ektopisk graviditet, enten graviditeten skyldes spontan eller assistert befruktning (ART). Forekomst av ektopisk graviditet etter assistert befruktning ble rapportert som høyere enn ellers i befolkningen.

### Neoplasmer i reproduksjonssystemet

Ovariecancer og andre neoplasmer i reproduksjonssystemet er rapportert, både benigne og maligne, hos kvinner som har gjennomgått flere regimer for infertilitetsbehandling. Det er ikke klarlagt hvorvidt behandling med gonadotropiner øker risiko for slike tumorer hos infertile kvinner.

### Medfødte misdannelser

Forekomsten av medfødte misdannelser kan være noe høyere etter assistert befruktning enn etter spontane graviditeter. Dette antar man kan komme av forskjeller i parenterale karakteristika (f.eks. maternell alder, sædcellekarakteristika) og flerlingesvangenskap.

### Tromboembolisme

Hos kvinner med nylig eller pågående tromboembolisk sykdom eller kvinner som har en forhøyet risiko for tromboembolisme slik som personlig eller familiær anamnese, trombofili eller alvorlig overvekt (kroppsmasseindeks  $> 30 \text{ kg/m}^2$ ), kan behandling med gonadotropiner øke risikoen ytterligere. Hos disse kvinnene må fordelene med behandling med gonadotropiner veies opp mot

risikoen. Det skal også poengteres at graviditet i seg selv i tillegg til OHSS, også øker risikoen for tromboemboliske hendelser.

#### Natriuminnhold

Pergoveris inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som ”natriumfritt”.

### **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Pergoveris bør ikke blandes med andre legemidler i samme sprøyte, unntatt follitropin alfa, hvor studier har vist at samtidig administrasjon ikke fører til signifikante forandringer i aktivitet, stabilitet eller farmakokinetiske og farmakodynamiske egenskaper av virkestoffene.

### **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

#### Graviditet

Pergoveris er ikke indisert for bruk under graviditet. Data fra et begrenset antall eksponerte graviditeter indikerer ingen bivirkninger av follitropin alfa og lutropin alfa med hensyn til graviditet, embryo- eller fosterutvikling, fødsel eller postnatal utvikling etter kontrollert ovariestimulering. Dyrestudier har ikke vist teratogene effekter ved bruk av slike gonadotropiner. Når det gjelder eksponering ved graviditet, finnes det ikke tilstrekkelige kliniske data til å utelukke teratogene effekter ved bruk av Pergoveris.

#### Amming

Pergoveris er ikke indisert ved amming.

#### Fertilitet

Pergoveris er indisert for bruk ved infertilitet (se pkt. 4.1).

### **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

Pergoveris har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

### **4.8 Bivirkninger**

#### Oppsummering av sikkerhetsprofilen

De mest vanlige rapporterte bivirkningene er hodepine, ovariecyster og lokale reaksjoner på injeksjonsstedet (f.eks. smerte, erytem, hematom, hevelse og/eller irritasjon på injeksjonsstedet). Rapporter om bivirkninger i form av mildt eller moderat OHSS har vært vanlige, og disse bivirkningene bør anses som en reell risiko av stimuleringsprosedyren. Alvorlig OHSS er mindre vanlig (se pkt. 4.4).

Tromboembolisme forekommer svært sjeldent og er vanligvis forbundet med alvorlig OHSS (se pkt. 4.4).

#### Bivirkningstabell

Bivirkninger er listet opp nedenfor etter MedDRA organklasser og frekvens. Benyttede frekvenskategorier er: svært vanlige ( $\geq 1/10$ ), vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), mindre vanlige ( $\geq 1/1\,000$  til  $< 1/100$ ), sjeldne ( $\geq 1/10\,000$  til  $< 1/1\,000$ ), svært sjeldne ( $< 1/10\,000$ ), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

#### Forstyrrelser i immunsystemet

Svært sjeldne: Milde til alvorlige overfølsomhetsreaksjoner inkludert anafylaktiske reaksjoner og sjokk

#### Nevrologiske sykdommer

Svært vanlige: Hodepine

#### Karsykdommer

Svært sjeldne: Tromboembolisme, vanligvis forbundet med alvorlig OHSS

#### Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum

Svært sjeldne: Eksaserbasjon eller forverring av astma

#### Gastrointestinale sykdommer

Vanlige: Abdominal smerte, abdominal distensjon, abdominalt ubehag, kvalme, oppkast, diaré

#### Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer

Svært vanlige: Ovariecyster

Vanlige: Brystmerter, bekkenmerter, mild til moderat OHSS (inkludert tilknyttet symptomatologi)

Mindre vanlige: Alvorlig OHSS (inkludert tilknyttet symptomatologi) (se pkt. 4.4.)

Sjeldne: Komplikasjon av alvorlig OHSS

#### Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

Svært vanlige: Mild til kraftig reaksjon på injeksjonsstedet (smerte, erytem, hematom, hevelse og/eller irritasjon på injeksjonsstedet)

#### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

## **4.9 Overdosering**

#### Symptomer

Effekten av en overdose av Pergoveris er ukjent, men det er en mulighet for at OHSS kan forekomme. Dette er ytterligere beskrevet i pkt. 4.4.

#### Håndtering

Behandling rettes mot symptomene.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaper**

Farmakoterapeutisk gruppe: Kjønnshormoner og midler med effekt på genitalia, gonadotropiner, ATC-kode: G03GA30.

Pergoveris er et legemiddel med rekombinant humant follikelstimulerende hormon (follitropin alfa, r-hFSH) og rekombinant humant luteiniserende hormon (lutropin alfa, r-hLH) produsert i ovarieceller fra kinesisk hamster (CHO) ved hjelp av rekombinant DNA-teknologi.

## Virkningsmekanisme

Luteiniserende hormon (LH) og follikkelstimulerende hormon (FSH) utskilles fra hypofysens forlapp som en respons på gonadotropinfrigjørende hormon (GnRH), og spiller en komplementær rolle i follikkelutvikling og eggøsning. I tekaceller stimulerer LH utskillelsen av androgener som overføres til granulosaaceller for å konverteres til østradiol (E2) ved hjelp av aromatase. I granulosaaceller stimulerer FSH utviklingen av ovariefollikler, mens LH-virkningen er involvert i follikkelutvikling, steroidgenese og modning.

## Farmakodynamiske effekter

Inhibin- og østradiolnivåer økes etter administrasjon av r-hFSH med etterfølgende induksjon av follikkelutvikling. Serumnivå av inhibin øker raskt og kan observeres så tidlig som på den tredje dagen med r-hFSH-administrasjon, mens østradiolnivåene tar lenger tid, og en økning observeres ikke før fra fjerde dag av behandlingen. Totalt follikkelvolum begynner å øke etter 4 til 5 dager med daglig r-hFSH-dosering og, avhengig av pasientens respons, når maksimal effekt etter ca. 10 dager fra starten av gonadotropinadministrasjon. Den primære effekten som følge av administrasjon av r-hFSH, er en doserelatert økning av E2-sekresjon, noe som forsterker effekten av r-hFSH på follikkelvekst.

## Klinisk effekt

I kliniske studier ble pasienter med alvorlig FSH- og LH-mangel definert ved et endogent serum LH-nivå < 1,2 IE/l, målt i et laboratorium. I disse forsøkene var ovulasjonsraten per behandlingssyklus 70 til 75 %. Det må imidlertid tas hensyn til at resultater av LH-målinger kan variere mellom ulike laboratorier.

I en klinisk studie ble det undersøkt hva den mest hensiktsmessige dosen av r-hLH var hos kvinner med hypogonadotrofisk hypogonadisme og endogent serum LH-nivå lavere enn 1,2 IE/l. En daglig dose på 75 IE r-hLH (i kombinasjon med 150 IE r-hFSH) resulterte i fullgod follikulær utvikling og østrogenproduksjon. En daglig dose på 25 IE r-hLH (i kombinasjon med 150 IE r-hFSH) resulterte i mangelfull follikulær utvikling og østrogenproduksjon.

Det betyr at administrasjon av mindre enn et hetteglass med Pergoveris daglig kan gi for lite LH-aktivitet til å sikre en fullgod follikulær utvikling.

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaper**

Kliniske studier med Pergoveris ble utført med en frysetørket formulering. En klinisk studie som sammenlignet den frysetørkede og den flytende formuleringen, viste bioekvivalens mellom de to formuleringene.

Det er ingen farmakokinetisk interaksjon mellom follitropin alfa og lutropin alfa ved samtidig administrering.

### Follitropin alfa

#### Distribusjon

Etter intravenøs administrasjon fordeles follitropin alfa i ekstracellulærvæsken med en initial halveringstid på ca. 2 timer, og utskilles fra kroppen med terminal halveringstid på 14 til 17 timer. Steady-state distribusjonsvolumet er i området 9 til 11 l.

Etter subkutan administrasjon er absolutt biotilgjengelighet 66 %, og den åpenbare terminale halveringstiden er i området 24 til 59 timer. Doseproporsjonaliteten etter subkutan administrasjon ble demonstrert opptil 900 IE. Etter gjentatt administrasjon akkumuleres follitropin alfa til et tre ganger høyere nivå og steady-state oppnås innen 3-4 dager.

### Eliminasjon

Total clearance er 0,6 l/t og en omkring 12 % av dosen med follitropin alfa utskilles i urinen.

### Lutropin alfa

#### Distribusjon

Etter intravenøs administrering blir lutropin alfa raskt distribuert med en initial halveringstid på ca. en time, og blir utskilt fra kroppen med en terminal halveringstid på ca. 9 til 11 timer.

Distribusjonsvolumet ved steady-state er i området 5 til 14 liter. Lutropin alfa viser lineær farmakokinetikk, som vurdert ut ifra AUC, som er direkte proporsjonal med den administrerte dosen.

Etter subkutan administrering er absolutt biotilgjengelighet 56 % og den åpenbare terminale halveringstiden er i området 8 til 21 timer. Doseproporsjonaliteten etter subkutan administrasjon ble demonstrert opptil 450 IE. Farmakokinetikken til lutropin alfa etter enkel og gjentatt administrering av lutropin alfa er sammenlignbare og akkumuleringsratio for lutropin alfa er minimal.

### Eliminasjon

Total clearance er i området 1,7 til 1,8 liter/time, og mindre enn 5 % av dosen utskilles i urinen.

## **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering og gentoksisitet.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Hjelpesoffer**

#### Pulver

Sukrose  
Polysorbat 20  
Metionin  
Dinatriumfosfatdihydrat  
Natriumdihydrogenfosfatmonohydrat  
Fosforsyre, konsentrert (for justering av pH)  
Natriumhydroksid (for justering av pH)

#### Oppløsningsmiddel

Vann til injeksjonsvæsker

### **6.2 Uforlikeligheter**

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt i pkt. 6.6.

### **6.3 Holdbarhet**

#### Uåpnede hetteglass

3 år

#### Rekonstituert oppløsning

Pergoveris er til umiddelbar engangsbruk etter anbrudd og rekonstituering. Produktet skal derfor ikke oppbevares etter anbrudd og rekonstituering.

#### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

#### **6.5 Emballasje (type og innhold)**

Pulver: 3 ml hetteglass (type I) forseglet med gummipropp (bromobutyl) og aluminium ”flip-off”-lokk.

Ett hetteglass inneholder 11 mikrogram r-hFSH og 3 mikrogram r-hLH.

Oppløsningsvæske: 3 ml hetteglass (type I) forseglet med teflonbelagte gummipropp og aluminium ”flip-off”-lokk.

Ett hetteglass med oppløsningsmiddel inneholder 1 ml vann til injeksjonsvæsker.

Pakningsstørrelser på 1, 3 eller 10 hetteglass med samme antall hetteglass med oppløsningsvæske (1, 3 og 10 hetteglass).

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

#### **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering**

Til umiddelbar engangsbruk etter anbrudd og rekonstituering.

##### Rekonstituering

Ferdig tilberedt oppløsning har pH 6,5 til 7,5.

Før bruk må Pergoveris rekonstitueres med oppløsningsvæsken med forsiktige virvelbevegelser.

Den rekonstituerte oppløsningen skal ikke administreres dersom den inneholder partikler eller er uklar.

Pergoveris kan blandes med follitropin alfa og blandingen injiseres i én enkeltinjeksjon.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

#### **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

#### **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/07/396/001  
EU/1/07/396/002  
EU/1/07/396/003

#### **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 25. juni 2007

Dato for siste fornyelse: 8. mai 2017

## **10. OPPDATERINGSDATO**

{MM/ÅÅÅÅ}

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

## **1. LEGEMIDLETS NAVN**

Pergoveris (300 IE + 150 IE)/0,48 ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

## **2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING**

Hver ferdigfylte flerdosepenn inneholder 300 IE (som tilsvarer 22 mikrogram) follitropin alfa\* (r-hFSH) og 150 IE (som tilsvarer 6 mikrogram) lutropin alfa\* (r-hLH) i 0,48 ml oppløsning.

\*rekombinant humant follitropin alfa og rekombinant humant lutropin alfa produseres i ovarieceller fra kinesisk hamster (CHO) ved hjelp av rekombinant DNA-teknologi.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## **3. LEGEMIDDELFORM**

Injeksjonsvæske, oppløsning (injeksjonsvæske).  
Klar, fargeløs til lysegul oppløsning.

Oppløsningen har en pH på 6,5 til 7,5, og enosmolalitet på 250 til 400 mOsm/kg.

## **4. KLINISKE OPPLYSNINGER**

### **4.1 Indikasjon(er)**

Pergoveris er indisert til stimulering av follikkelutvikling hos voksne kvinner med uttalt LH- og FSH-mangel.

### **4.2 Dosering og administrasjonsmåte**

Behandling med Pergoveris må initieres under overvåkning av en lege som har erfaring med behandling av fertilitetsforstyrrelser.

#### Dosering

Målet med behandling med Pergoveris hos kvinner med LH- og FSH-svikt, er å fremme follikulær utvikling etterfulgt av endelig modning etter administrasjon av humant koriongonadotropin (hCG). Pergoveris bør gis som en kur med daglige injeksjoner. Hvis pasienten har amenoré og lav endogen østrogensekresjon, kan behandling påbegynnes når som helst.

Behandlingen initieres med den anbefalte dosen for Pergoveris 150 IE r-hFSH /75 IE r-hLH daglig. Dersom mindre enn anbefalt dose Pergoveris brukes daglig, kan follikkelresponsen bli utilfredsstillende fordi mengden lutropin alfa kan være utilstrekkelig (se pkt. 5.1).

Behandlingen bør tilpasses pasientens individuelle respons, som bedømmes ved å måle follikkelstørrelse med ultralyd og østrogenrespons.

Dersom det vurderes som nødvendig å øke dosen med FSH, bør dette fortrinnsvis gjøres med 7 til 14 dagers intervaller og fortrinnsvis med økninger på 37,5 til 75 IE med et godkjent legemiddel med follitropin alfa. Stimuleringstiden i én enkelt syklus kan forlenges til opptil 5 uker.

Når optimal respons er oppnådd, bør en enkel injeksjon med 250 mikrogram r-hCG eller 5 000 til 10 000 IE hCG gis 24 til 48 timer etter den siste injeksjonen med Pergoveris. Pasienten anbefales å ha samleie samme dag og dagen etter hCG administrering. Intrauterin inseminasjon eller annen prosedyre for medisinsk assistert befruktning kan utføres basert på legens vurdering av det kliniske tilfellet.

Lutealfasestøtte bør overveies ettersom mangel på substanser med luteotrop aktivitet (LH/hCG) etter ovulasjon kan føre til svikt av prematur corpus luteum.

Dersom en for kraftig reaksjon oppnås, bør behandlingen avsluttes og hCG holdes tilbake. Behandlingen gjenopptas i neste syklus med lavere FSH-dosering enn ved syklusen før (se pkt. 4.4).

#### Spesielle populasjoner

##### Eldre

Det foreligger ingen relevant indikasjon for å bruke Pergoveris i den eldre populasjonen. Sikkerhet og effekt av dette legemidlet hos eldre pasienter har ikke blitt fastslått.

##### Nedsatt nyre- og leverfunksjon

Sikkerhet, effekt og farmakokinetikk av dette legemidlet hos pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon har ikke blitt fastslått.

##### Pediatrisk populasjon

Det er ikke relevant å bruke dette legemidlet i den pediatriske populasjonen.

#### Administrasjonsmåte

Pergoveris er ment for subkutan administrering. Den første injeksjonen bør gis under nøye medisinsk overvåkning. Selvadministrering bør kun foretas av pasienter som er godt motivert, tilstrekkelig opplært og som har tilgang til faglig ekspertise.

For informasjon om bruken av dette legemidlet, se pkt. 6.6

### **4.3 Kontraindikasjoner**

Pergoveris er kontraindisert hos pasienter med:

- overfølsomhet overfor virkestoffene eller overfor (noen av) hjelpestoffet(ne) listet opp i pkt. 6.1.
- tumor i hypothalamus eller hypofysen.
- ovarieforstørrelse eller ovariecyste som ikke er relatert til polycystisk ovarialsyndrom og er av ukjent opprinnelse.
- gynekologisk blødning av ukjent årsak.
- ovarial-, livmor- eller brystkarsinom.

Pergoveris må ikke brukes dersom effektiv respons ikke kan oppnås, som ved:

- primær ovariesvikt
- misdannelser i kjønnsorganer uforenlig med graviditet
- fibroide tumorer i uterus uforenlig med graviditet

### **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

#### Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

## Generelle anbefalinger

Pergoveris er et potent gonadotropt legemiddel som kan forårsake milde til alvorlige bivirkninger. Det må bare brukes av leger med inngående kjennskap til fertilitetsproblemer og behandlingen av disse.

Før man begynner behandlingen, bør parets infertilitet bedømmes på en hensiktsmessig måte og mulige kontraindikasjoner mot graviditet vurderes. Pasienten bør særlig vurderes med henblikk på hypotyreoidisme, adrenokortikal svikt og hyperprolaktinemi, og egnet behandling bør gis.

Behandling med gonadotropin krever en viss tidsforpliktelse av leger og annet helsepersonell, samt at aktuelt monitoreringsutstyr er tilgjengelig. Regelmessig kontroll av ovarialrespons med ultralyd, enten alene eller helst med samtidig måling av serumøstradiolnivåer, er påkrevd for sikker og effektiv bruk av Pergoveris hos kvinner. Det kan være en viss forskjell i respons på behandlingen med FSH/LH mellom pasienter og med dårlig respons på FSH/LH hos noen pasienter. Kvinner bør bruke den laveste effektive dosen i forhold til behandlingsformålet.

## Porfyri

Pasienter med porfyri eller med porfyri i familien, skal kontrolleres nøye under behandling med Pergoveris. Hos disse pasientene kan Pergoveris øke risikoen for et akutt anfall. Om en forverring av tilstanden eller om porfyri skulle oppstå, kan det bli nødvendig å stoppe behandlingen.

## Ovarialt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)

En viss grad av ovarieforstørrelse er en forventet effekt av kontrollert ovariestimulering. Det ses oftere hos kvinner med polycystisk ovarialsyndrom, og går som regel tilbake uten behandling.

OHSS er i motsetning til ukomplisert ovarieforstørrelse, en tilstand som kan manifestere seg med økende alvorlighetsgrader. Det omfatter uttalt ovarieforstørrelse, høye serumkonsentrasjoner av gonadale steroider, og økt vaskulær permeabilitet som kan føre til opphopning av væske i peritonealhulen, pleurahulen og i sjeldne tilfeller i perikardialhulene.

Følgende symptomer kan observeres ved alvorlige tilfeller av OHSS: abdominal smerte, abdominal distensjon, alvorlig ovarieforstørrelse, vektøkning, dyspné, oliguri og gastrointestinale symptomer blant annet kvalme, oppkast og diaré.

Klinisk undersøkelse kan vise hypovolemi, hemokonsentrasjon, elektrolyttforstyrrelser, ascites, hemoperitoneum, pleurvæske, hydrothorax eller akutt åndenød og tromboemboliske hendelser.

Svært sjelden kan alvorlige tilfeller av OHSS forverres av ovarietorsjon eller tromboemboliske komplikasjoner som lungeemboli, iskemisk slag eller myokardinfarkt.

Uavhengige risikofaktorer for utvikling av OHSS inkluderer ung alder, slank kroppsbygning, polycystisk ovarialsyndrom, høyere doser av eksogene gonadotropiner, høyt absolutt eller raskt stigende serumøstradiolnivå ( $> 900$  pg/ml eller  $> 3\,300$  pmol/l ved anovulasjon), tidligere episoder av OHSS og et stort antall utviklende follikler ( $> 3$  follikler på  $\geq 14$  mm i diameter ved anovulasjon).

Etterlevelse av anbefalt Pergoveris og dosering av FSH og administrasjonsregime kan minimere risikoen for ovarial hyperstimuli. Overvåking av stimulisykluser ved bruk av ultralyd i tillegg til østradiolmålinger, anbefales for tidlig identifisering av risikofaktorer.

Det finnes beviser som tyder på at hCG spiller en nøkkelrolle ved utløsning av OHSS, og at syndromet kan være mer alvorlig og langvarig hvis graviditet forekommer. Derfor anbefales det at hCG tilbakeholdes og at pasienten rådes til å avstå fra samleie eller bruke mekaniske prevensjonsmidler i minst 4 dager, hvis tegn på ovarial hyperstimulering forekommer, som f.eks. et serumøstradiolnivå på  $> 5\,500$  pg/ml eller  $> 20\,200$  pmol/l og/eller  $\geq 40$  follikler totalt. OHSS kan utvikle seg raskt (innen 24 timer) eller over flere dager til å bli en alvorlig medisinsk tilstand. Det forekommer oftest etter at

hormonbehandling er avsluttet og når sin høyde omtrent sju til ti dager etter behandling. Vanligvis går OHSS spontant tilbake ved begynnelsen av menstruasjonen. Pasientene bør derfor følges opp i minst to uker etter hCG administrasjon.

Dersom alvorlig OHSS forekommer bør behandlingen med gonadotropin avbrytes. Pasienten bør legges inn på sykehus og egnet behandling påbegynnes. Dette syndromet forekommer oftere hos pasienter med polycystisk ovarialsyndrom.

Ved antatt risiko for OSSH bør det vurderes å avbryte behandlingen.

### Ovarietorsjon

Ovarietorsjon har vært rapportert etter behandling med andre gonadotropiner. Dette kan ha sammenheng med andre risikofaktorer som for eksempel OHSS, graviditet, tidligere kirurgiske inngrep i abdomen, ovarietorsjon i anamnesen, tidligere eller eksisterende ovariecyste eller polycystisk ovarialsyndrom. Skade på ovariet på grunn av redusert blodtilførsel kan begrenses ved tidlig diagnose og umiddelbar detorsjon.

### Multipel graviditet

Ved induert ovulasjon øker forekomsten av multipel graviditet og flerfødsler sammenlignet med naturlig befruktning. De fleste av disse er tvillinger. Multipel graviditet, særlig med høyt antall, innebærer økt risiko for maternelle og perinatale komplikasjoner. For å redusere risikoen for multipel graviditet anbefales nøye kontroll av ovarialrespons.

Pasienter bør informeres om den potensielle risikoen for flerfødsler før de starter behandlingen. Ved antatt risiko for multipel graviditet bør det vurderes å avbryte behandlingen.

### Spontanabort

Forekomsten av spontanabort er større hos pasienter som gjennomgår stimulering av follikkelvekst for ovulasjonsinduksjon eller assistert befruktning enn i normalbefolkningen.

### Ektopisk graviditet

Kvinner med sykdom i egglederne i anamnesen har risiko for ektopisk graviditet, enten graviditeten skyldes spontan eller assistert befruktning (ART). Forekomst av ektopisk graviditet etter assistert befruktning ble rapportert som høyere enn ellers i befolkningen.

### Neoplasmer i reproduksjonssystemet

Ovariecancer og andre neoplasmer i reproduksjonssystemet er rapportert, både benigne og maligne, hos kvinner som har gjennomgått flere regimer for infertilitetsbehandling. Det er ikke klarlagt hvorvidt behandling med gonadotropiner øker risiko for slike tumorer hos infertile kvinner.

### Medfødte misdannelser

Forekomsten av medfødte misdannelser kan være noe høyere etter assistert befruktning enn etter spontane graviditeter. Dette antar man kan komme av forskjeller i parenterale karakteristika (f.eks. maternell alder, sædcellekarakteristika) og flerlingesvangenskap.

### Tromboembolisme

Hos kvinner med nylig eller pågående tromboembolisk sykdom eller kvinner som har en forhøyet risiko for tromboembolisme slik som personlig eller familiær anamnese, trombofili eller alvorlig overvekt (kroppsmasseindeks  $> 30 \text{ kg/m}^2$ ), kan behandling med gonadotropiner øke risikoen ytterligere. Hos disse kvinnene må fordelene med behandling med gonadotropiner veies opp mot

risikoen. Det skal også poengteres at graviditet i seg selv i tillegg til OHSS, også øker risikoen for tromboemboliske hendelser.

#### Natriuminnhold

Pergoveris inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som ”natriumfritt”.

### **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Pergoveris injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn må ikke administreres som en blanding med andre legemidler i samme injeksjon.

Pergoveris injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn kan administreres samtidig med et godkjent legemiddel med follitropin alfa som separate injeksjoner.

### **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

#### Graviditet

Pergoveris er ikke indisert for bruk under graviditet. Data fra et begrenset antall eksponerte graviditeter indikerer ingen bivirkninger av follitropin alfa og lutropin alfa med hensyn til graviditet, embryo- eller fosterutvikling, fødsel eller postnatal utvikling etter kontrollert ovariestimulering. Dyrestudier har ikke vist teratogene effekter ved bruk av slike gonadotropiner. Når det gjelder eksponering ved graviditet, finnes det ikke tilstrekkelige kliniske data til å utelukke teratogene effekter ved bruk av Pergoveris.

#### Amming

Pergoveris er ikke indisert ved amming.

#### Fertilitet

Pergoveris er indisert for bruk ved infertilitet (se pkt. 4.1).

### **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

Pergoveris har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

### **4.8 Bivirkninger**

#### Oppsummering av sikkerhetsprofilen

De mest vanlige rapporterte bivirkningene er hodepine, ovariecyster og lokale reaksjoner på injeksjonsstedet (f.eks. smerte, erytem, hematom, hevelse og/eller irritasjon på injeksjonsstedet). Rapporter om bivirkninger i form av mildt eller moderat OHSS har vært vanlige, og disse bivirkningene bør anses som en reell risiko av stimuleringsprosedyren. Alvorlig OHSS er mindre vanlig (se pkt. 4.4).

Tromboembolisme forekommer svært sjeldent og er vanligvis forbundet med alvorlig OHSS (se pkt. 4.4).

## Bivirkningstabell

Bivirkninger er listet opp nedenfor etter MedDRA organklasser og frekvens. Benyttede frekvenskategorier er: svært vanlige ( $\geq 1/10$ ), vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), mindre vanlige ( $\geq 1/1\,000$  til  $< 1/100$ ), sjeldne ( $\geq 1/10\,000$  til  $< 1/1\,000$ ), svært sjeldne ( $< 1/10\,000$ ), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

### Forstyrrelser i immunsystemet

Svært sjeldne: Milde til alvorlige overfølsomhetsreaksjoner inkludert anafylaktiske reaksjoner og sjokk

### Nevrologiske sykdommer

Svært vanlige: Hodepine

### Karsykdommer

Svært sjeldne: Tromboembolisme, vanligvis forbundet med alvorlig OHSS

### Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum

Svært sjeldne: Eksaserbasjon eller forverring av astma

### Gastrointestinale sykdommer

Vanlige: Abdominal smerte, abdominal distensjon, abdominalt ubehag, kvalme, oppkast, diaré

### Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer

Svært vanlige: Ovariecyster

Vanlige: Brystsmerte, bekkenmerter, mild til moderat OHSS (inkludert tilknyttet symptomatologi)

Mindre vanlige: Alvorlig OHSS (inkludert tilknyttet symptomatologi) (se pkt. 4.4.)

Sjeldne: Komplikasjon av alvorlig OHSS

### Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

Svært vanlige: Mild til kraftig reaksjon på injeksjonsstedet (smerte, erytem, hematom, hevelse og/eller irritasjon på injeksjonsstedet)

## Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

## **4.9 Overdosering**

### Symptomer

Effekten av en overdose av Pergoveris er ukjent, men det er en mulighet for at OHSS kan forekomme. Dette er ytterligere beskrevet i pkt. 4.4.

### Håndtering

Behandling rettes mot symptomene.

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Kjønnshormoner og midler med effekt på genitalia, gonadotropiner, ATC-kode: G03GA30.

Pergoveris er et legemiddel med rekombinant humant follikelstimulerende hormon (follitropin alfa, r-hFSH) og rekombinant humant luteiniserende hormon (lutropin alfa, r-hLH) produsert i ovarieceller fra kinesisk hamster (CHO) ved hjelp av rekombinant DNA-teknologi.

#### Virkningsmekanisme

Luteiniserende hormon (LH) og follikelstimulerende hormon (FSH) utskilles fra hypofysens forlapp som en respons på gonadotropinfrigjørende hormon (GnRH), og spiller en komplementær rolle i follikelutvikling og eggøsning. I tekaceller stimulerer LH utskillelsen av androgener som overføres til granulosaaceller for å konverteres til østradiol (E2) ved hjelp av aromatase. I granulosaaceller stimulerer FSH utviklingen av ovariefollikler, mens LH-virkningen er involvert i follikelutvikling, steroidgenese og modning.

#### Farmakodynamiske effekter

Inhibin- og østradiolnivåer økes etter administrasjon av r-hFSH med etterfølgende induksjon av follikelutvikling. Serumnivå av inhibin øker raskt og kan observeres så tidlig som på den tredje dagen med r-hFSH-administrasjon, mens østradiolnivåene tar lenger tid, og en økning observeres ikke før fra fjerde dag av behandlingen. Totalt follikelvolum begynner å øke etter 4 til 5 dager med daglig r-hFSH-dosering og, avhengig av pasientens respons, når maksimal effekt etter ca. 10 dager fra starten av gonadotropinadministrasjon. Den primære effekten som følge av administrasjon av r-hFSH, er en doserelatert økning av E2-sekresjon, noe som forsterker effekten av r-hFSH på follikelvekst.

#### Klinisk effekt

I kliniske studier ble pasienter med alvorlig FSH- og LH-mangel definert ved et endogent serum LH-nivå < 1,2 IE/l, målt i et laboratorium. I disse forsøkene var ovulasjonsraten per behandlingssyklus 70 til 75 %. Det må imidlertid tas hensyn til at resultater av LH-målinger kan variere mellom ulike laboratorier.

I en klinisk studie ble det undersøkt hva den mest hensiktsmessige dosen av r-hLH var hos kvinner med hypogonadotrofisk hypogonadisme og endogent serum LH-nivå lavere enn 1,2 IE/l. En daglig dose på 75 IE r-hLH (i kombinasjon med 150 IE r-hFSH) resulterte i fullgod follikulær utvikling og østrogenproduksjon. En daglig dose på 25 IE r-hLH (i kombinasjon med 150 IE r-hFSH) resulterte i mangelfull follikulær utvikling og østrogenproduksjon.

Det betyr at administrasjon av Pergoveris som inneholder mindre enn 75 IE r-hLH daglig, kan gi for lite LH-aktivitet til å sikre en fullgod follikulær utvikling.

### 5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Kliniske studier med Pergoveris ble utført med en frysetørket formulering. En klinisk studie som sammenlignet den frysetørkede og den flytende formuleringen, viste bioekvivalens mellom de to formuleringene.

Det er ingen farmakokinetisk interaksjon mellom follitropin alfa og lutropin alfa ved samtidig administrering.

## Follitropin alfa

### Distribusjon

Etter intravenøs administrasjon fordeles follitropin alfa i ekstracellulærvæsken med en initial halveringstid på ca. 2 timer, og utskilles fra kroppen med terminal halveringstid på 14 til 17 timer. Steady-state distribusjonsvolumet er i området 9 til 11 l.

Etter subkutan administrasjon er absolutt biotilgjengelighet 66 %, og den åpenbare terminale halveringstiden er i området 24 til 59 timer. Doseproporsjonaliteten etter subkutan administrasjon ble demonstrert opptil 900 IE. Etter gjentatt administrasjon akkumuleres follitropin alfa til et tre ganger høyere nivå og steady-state oppnås innen 3-4 dager.

### Eliminasjon

Total clearance er 0,6 l/t og en omkring 12 % av dosen med follitropin alfa utskilles i urinen.

## Lutropin alfa

### Distribusjon

Etter intravenøs administrering blir lutropin alfa raskt distribuert med en initial halveringstid på ca. en time, og blir utskilt fra kroppen med en terminal halveringstid på ca. 9 til 11 timer.

Distribusjonsvolumet ved steady-state er i området 5 til 14 liter. Lutropin alfa viser lineær farmakokinetikk, som vurdert ut ifra AUC, som er direkte proporsjonal med den administrerte dosen.

Etter subkutan administrering er absolutt biotilgjengelighet 60-66 % og den åpenbare terminale halveringstiden er i området 8 til 21 timer. Doseproporsjonaliteten etter subkutan administrasjon ble demonstrert opptil 450 IE. Farmakokinetikken til lutropin alfa etter enkel og gjentatt administrering av lutropin alfa er sammenlignbare og akkumuleringsratio for lutropin alfa er minimal.

### Eliminasjon

Total clearance er i området 1,7 til 1,8 liter/time, og mindre enn 5 % av dosen utskilles i urinen.

## **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering og gentoksisitet.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Hjelpstoffer**

Sukrose  
Argininmonohydroklorid  
Poloksamer 188  
Metionin  
Fenol  
Dinatriumfosfatdihydrat  
Natriumdihydrogenfosfatmonohydrat  
Natriumhydroksid (for justering av pH)  
Fosforsyre, konsentrert (for justering av pH)  
Vann til injeksjonsvæsker

### **6.2 Uforlikeligheter**

Ikke relevant.

### **6.3 Holdbarhet**

3 år

Det er vist kjemisk og fysisk stabilitet ved bruk i 28 dager ved 25 °C.

Etter anbrudd kan produktet oppbevares i maksimalt 28 dager ved 25 °C. Andre oppbevaringstider og -betingelser ved bruk er brukerens ansvar.

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Oppbevaringsbetingelser ved bruk, se pkt. 6.3

### **6.5 Emballasje (type og innhold)**

3 ml fargeløs sylinderrampulle av glass (type I borsilikatglass med en grå stempelpropp av brombutylgummi og et lokk av aluminium med en grå gummipropp som skillevegg) ferdigmontert i en ferdigfylt penn.

Hver ferdigfylt penn med Pergoveris (300 IE + 150 IE)/0,48 ml inneholder 0,48 ml oppløsning med injeksjonsvæske og kan gi to doser med Pergoveris 150 IE/75 IE.

Pakning med 1 Pergoveris (300 IE + 150 IE)/0,48 ml ferdigfylt penn og 5 kanyler.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

### **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering**

Bruk bare klar oppløsning uten partikler. Eventuell ubrukt oppløsning må kastes senest 28 dager etter første anbrudd.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Se "Bruksanvisning" i pakningsvedlegget for instruksjoner om bruk av dette legemidlet.

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/07/396/004

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 25. juni 2007

Dato for siste fornyelse: 8. mai 2017

## 10. OPPDATERINGSDATO

{MM/ÅÅÅÅ}

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

## **1. LEGEMIDLETS NAVN**

Pergoveris (450 IE + 225 IE)/0,72 ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

## **2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING**

Hver ferdigfylte flerdosepenn inneholder 450 IE (som tilsvarer 33 mikrogram) follitropin alfa\* (r-hFSH) og 225 IE (som tilsvarer 9 mikrogram) lutropin alfa\* (r-hLH) i 0,72 ml oppløsning.

\*rekombinant humant follitropin alfa og rekombinant humant lutropin alfa produseres i ovarieceller fra kinesisk hamster (CHO) ved hjelp av rekombinant DNA-teknologi.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## **3. LEGEMIDDELFORM**

Injeksjonsvæske, oppløsning (injeksjonsvæske).  
Klar, fargeløs til lysegul oppløsning.

Oppløsningen har en pH på 6,5 til 7,5, og en osmolalitet på 250 til 400 mOsm/kg.

## **4. KLINISKE OPPLYSNINGER**

### **4.1 Indikasjon(er)**

Pergoveris er indisert til stimulering av follikkelutvikling hos voksne kvinner med uttalt LH- og FSH-mangel.

### **4.2 Dosering og administrasjonsmåte**

Behandling med Pergoveris må initieres under overvåkning av en lege som har erfaring med behandling av fertilitetsforstyrrelser.

#### Dosering

Målet med behandling med Pergoveris hos kvinner med LH- og FSH-svikt, er å fremme follikulær utvikling etterfulgt av endelig modning etter administrasjon av humant koriongonadotropin (hCG). Pergoveris bør gis som en kur med daglige injeksjoner. Hvis pasienten har amenoré og lav endogen østrogensekresjon, kan behandling påbegynnes når som helst.

Behandlingen initieres med den anbefalte dosen for Pergoveris 150 IE r-hFSH /75 IE r-hLH daglig. Dersom mindre enn anbefalt dose Pergoveris brukes daglig, kan follikkelresponsen bli utilfredsstillende fordi mengden lutropin alfa kan være utilstrekkelig (se pkt. 5.1).

Behandlingen bør tilpasses pasientens individuelle respons, som bedømmes ved å måle follikkelstørrelse med ultralyd og østrogenrespons.

Dersom det vurderes som nødvendig å øke dosen med FSH, bør dette fortrinnsvis gjøres med 7 til 14 dagers intervaller og fortrinnsvis med økninger på 37,5 til 75 IE med et godkjent legemiddel med follitropin alfa. Stimuleringstiden i én enkelt syklus kan forlenges til opptil 5 uker.

Når optimal respons er oppnådd, bør en enkel injeksjon med 250 mikrogram r-hCG eller 5 000 til 10 000 IE hCG gis 24 til 48 timer etter den siste injeksjonen med Pergoveris. Pasienten anbefales å ha samleie samme dag og dagen etter hCG administrering. Intrauterin inseminasjon eller annen prosedyre for medisinsk assistert befruktning kan utføres basert på legens vurdering av det kliniske tilfellet.

Lutealfasestøtte bør overveies ettersom mangel på substanser med luteotrop aktivitet (LH/hCG) etter ovulasjon kan føre til svikt av prematur corpus luteum.

Dersom en for kraftig reaksjon oppnås, bør behandlingen avsluttes og hCG holdes tilbake. Behandlingen gjenopptas i neste syklus med lavere FSH-dosering enn ved syklusen før (se pkt. 4.4).

#### Spesielle populasjoner

##### Eldre

Det foreligger ingen relevant indikasjon for å bruke Pergoveris i den eldre populasjonen. Sikkerhet og effekt av dette legemidlet hos eldre pasienter har ikke blitt fastslått.

##### Nedsatt nyre- og leverfunksjon

Sikkerhet, effekt og farmakokinetikk av dette legemidlet hos pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon har ikke blitt fastslått.

##### Pediatrisk populasjon

Det er ikke relevant å bruke dette legemidlet i den pediatriske populasjonen.

#### Administrasjonsmåte

Pergoveris er ment for subkutan administrering. Den første injeksjonen bør gis under nøye medisinsk overvåkning. Selvadministrering bør kun foretas av pasienter som er godt motivert, tilstrekkelig opplært og som har tilgang til faglig ekspertise.

For informasjon om bruken av dette legemidlet, se pkt. 6.6

### **4.3 Kontraindikasjoner**

Pergoveris er kontraindisert hos pasienter med:

- overfølsomhet overfor virkestoffene eller overfor (noen av) hjelpestoffet(ne) listet opp i pkt. 6.1.
- tumor i hypothalamus eller hypofysen.
- ovarieforstørrelse eller ovariecyste som ikke er relatert til polycystisk ovarialsyndrom og er av ukjent opprinnelse.
- gynekologisk blødning av ukjent årsak.
- ovarial-, livmor- eller brystkarsinom.

Pergoveris må ikke brukes dersom effektiv respons ikke kan oppnås, som ved:

- primær ovariesvikt
- misdannelser i kjønnsorganer uforenlig med graviditet
- fibroide tumorer i uterus uforenlig med graviditet

### **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

#### Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

## Generelle anbefalinger

Pergoveris er et potent gonadotrop legemiddel som kan forårsake milde til alvorlige bivirkninger. Det må bare brukes av leger med inngående kjennskap til fertilitetsproblemer og behandlingen av disse.

Før man begynner behandlingen, bør parets infertilitet bedømmes på en hensiktsmessig måte og mulige kontraindikasjoner mot graviditet vurderes. Pasienten bør særlig vurderes med henblikk på hypotyreoidisme, adrenokortikal svikt og hyperprolaktinemi, og egnet behandling bør gis.

Behandling med gonadotropin krever en viss tidsforpliktelse av leger og annet helsepersonell, samt at aktuelt monitoreringsutstyr er tilgjengelig. Regelmessig kontroll av ovarialrespons med ultralyd, enten alene eller helst med samtidig måling av serumøstradiolnivåer, er påkrevd for sikker og effektiv bruk av Pergoveris hos kvinner. Det kan være en viss forskjell i respons på behandlingen med FSH/LH mellom pasienter og med dårlig respons på FSH/LH hos noen pasienter. Kvinner bør bruke den laveste effektive dosen i forhold til behandlingsformålet.

## Porfyri

Pasienter med porfyri eller med porfyri i familien, skal kontrolleres nøye under behandling med Pergoveris. Hos disse pasientene kan Pergoveris øke risikoen for et akutt anfall. Om en forverring av tilstanden eller om porfyri skulle oppstå, kan det bli nødvendig å stoppe behandlingen.

## Ovarialt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)

En viss grad av ovarieforstørrelse er en forventet effekt av kontrollert ovariestimulering. Det ses oftere hos kvinner med polycystisk ovarialsyndrom, og går som regel tilbake uten behandling.

OHSS er i motsetning til ukomplisert ovarieforstørrelse, en tilstand som kan manifestere seg med økende alvorlighetsgrader. Det omfatter uttalt ovarieforstørrelse, høye serumkonsentrasjoner av gonadale steroider, og økt vaskulær permeabilitet som kan føre til opphopning av væske i peritonealhulen, pleurahulen og i sjeldne tilfeller i perikardialhulene.

Følgende symptomer kan observeres ved alvorlige tilfeller av OHSS: abdominal smerte, abdominal distensjon, alvorlig ovarieforstørrelse, vektøkning, dyspné, oliguri og gastrointestinale symptomer blant annet kvalme, oppkast og diaré.

Klinisk undersøkelse kan vise hypovolemi, hemokonsentrasjon, elektrolyttforstyrrelser, ascites, hemoperitoneum, pleurvæske, hydrothorax eller akutt åndenød og tromboemboliske hendelser.

Svært sjelden kan alvorlige tilfeller av OHSS forverres av ovarietorsjon eller tromboemboliske komplikasjoner som lungeemboli, iskemisk slag eller myokardinfarkt.

Uavhengige risikofaktorer for utvikling av OHSS inkluderer ung alder, slank kroppsbygning, polycystisk ovarialsyndrom, høyere doser av eksogene gonadotropiner, høyt absolutt eller raskt stigende serumøstradiolnivå ( $> 900$  pg/ml eller  $> 3\,300$  pmol/l ved anovulasjon), tidligere episoder av OHSS og et stort antall utviklende follikler ( $> 3$  follikler på  $\geq 14$  mm i diameter ved anovulasjon).

Etterlevelse av anbefalt Pergoveris og dosering av FSH og administrasjonsregime kan minimere risikoen for ovarial hyperstimuli. Overvåking av stimulisykluser ved bruk av ultralyd i tillegg til østradiolmålinger, anbefales for tidlig identifisering av risikofaktorer.

Det finnes beviser som tyder på at hCG spiller en nøkkelrolle ved utløsning av OHSS, og at syndromet kan være mer alvorlig og langvarig hvis graviditet forekommer. Derfor anbefales det at hCG tilbakeholdes og at pasienten rådes til å avstå fra samleie eller bruke mekaniske prevensjonsmidler i minst 4 dager, hvis tegn på ovarial hyperstimulering forekommer, som f.eks. et serumøstradiolnivå på  $> 5\,500$  pg/ml eller  $> 20\,200$  pmol/l og/eller  $\geq 40$  follikler totalt. OHSS kan utvikle seg raskt (innen 24 timer) eller over flere dager til å bli en alvorlig medisinsk tilstand. Det forekommer oftest etter at

hormonbehandling er avsluttet og når sin høyde omtrent sju til ti dager etter behandling. Vanligvis går OHSS spontant tilbake ved begynnelsen av menstruasjonen. Pasientene bør derfor følges opp i minst to uker etter hCG administrasjon.

Dersom alvorlig OHSS forekommer bør behandlingen med gonadotropin avbrytes. Pasienten bør legges inn på sykehus og egnet behandling påbegynnes. Dette syndromet forekommer oftere hos pasienter med polycystisk ovarialsyndrom.

Ved antatt risiko for OSSH bør det vurderes å avbryte behandlingen.

### Ovarietorsjon

Ovarietorsjon har vært rapportert etter behandling med andre gonadotropiner. Dette kan ha sammenheng med andre risikofaktorer som for eksempel OHSS, graviditet, tidligere kirurgiske inngrep i abdomen, ovarietorsjon i anamnesen, tidligere eller eksisterende ovariecyste eller polycystisk ovarialsyndrom. Skade på ovariet på grunn av redusert blodtilførsel kan begrenses ved tidlig diagnose og umiddelbar detorsjon.

### Multippel graviditet

Ved indusert ovulasjon øker forekomsten av multippel graviditet og flerfødsler sammenlignet med naturlig befruktning. De fleste av disse er tvillinger. Multippel graviditet, særlig med høyt antall, innebærer økt risiko for maternelle og perinatale komplikasjoner. For å redusere risikoen for multippel graviditet anbefales nøye kontroll av ovarialrespons.

Pasienter bør informeres om den potensielle risikoen for flerfødsler før de starter behandlingen. Ved antatt risiko for multippel graviditet bør det vurderes å avbryte behandlingen.

### Spontanabort

Forekomsten av spontanabort er større hos pasienter som gjennomgår stimulering av follikkelvekst for ovulasjonsinduksjon eller assistert befruktning enn i normalbefolkningen.

### Ektopisk graviditet

Kvinner med sykdom i egglederne i anamnesen har risiko for ektopisk graviditet, enten graviditeten skyldes spontan eller assistert befruktning (ART). Forekomst av ektopisk graviditet etter assistert befruktning ble rapportert som høyere enn ellers i befolkningen.

### Neoplasmer i reproduksjonssystemet

Ovariecancer og andre neoplasmer i reproduksjonssystemet er rapportert, både benigne og maligne, hos kvinner som har gjennomgått flere regimer for infertilitetsbehandling. Det er ikke klarlagt hvorvidt behandling med gonadotropiner øker risiko for slike tumorer hos infertile kvinner.

### Medfødte misdannelser

Forekomsten av medfødte misdannelser kan være noe høyere etter assistert befruktning enn etter spontane graviditeter. Dette antar man kan komme av forskjeller i parenterale karakteristika (f.eks. maternell alder, sædcellekarakteristika) og flerlingesvangenskap.

### Tromboembolisme

Hos kvinner med nylig eller pågående tromboembolisk sykdom eller kvinner som har en forhøyet risiko for tromboembolisme slik som personlig eller familiær anamnese, trombofili eller alvorlig overvekt (kroppsmasseindeks  $> 30 \text{ kg/m}^2$ ), kan behandling med gonadotropiner øke risikoen ytterligere. Hos disse kvinnene må fordelene med behandling med gonadotropiner veies opp mot

risikoen. Det skal også poengteres at graviditet i seg selv i tillegg til OHSS, også øker risikoen for tromboemboliske hendelser.

#### Natriuminnhold

Pergoveris inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som ”natriumfritt”.

### **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Pergoveris injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn må ikke administreres som en blanding med andre legemidler i samme injeksjon.

Pergoveris injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn kan administreres samtidig med et godkjent legemiddel med follitropin alfa som separate injeksjoner.

### **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

#### Graviditet

Pergoveris er ikke indisert for bruk under graviditet. Data fra et begrenset antall eksponerte graviditeter indikerer ingen bivirkninger av follitropin alfa og lutropin alfa med hensyn til graviditet, embryo- eller fosterutvikling, fødsel eller postnatal utvikling etter kontrollert ovariestimulering. Dyrestudier har ikke vist teratogene effekter ved bruk av slike gonadotropiner. Når det gjelder eksponering ved graviditet, finnes det ikke tilstrekkelige kliniske data til å utelukke teratogene effekter ved bruk av Pergoveris.

#### Amming

Pergoveris er ikke indisert ved amming.

#### Fertilitet

Pergoveris er indisert for bruk ved infertilitet (se pkt. 4.1).

### **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

Pergoveris har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

### **4.8 Bivirkninger**

#### Oppsummering av sikkerhetsprofilen

De mest vanlige rapporterte bivirkningene er hodepine, ovariecyster og lokale reaksjoner på injeksjonsstedet (f.eks. smerte, erytem, hematom, hevelse og/eller irritasjon på injeksjonsstedet). Rapporter om bivirkninger i form av mildt eller moderat OHSS har vært vanlige, og disse bivirkningene bør anses som en reell risiko av stimuleringsprosedyren. Alvorlig OHSS er mindre vanlig (se pkt. 4.4).

Tromboembolisme forekommer svært sjeldent og er vanligvis forbundet med alvorlig OHSS (se pkt. 4.4).

## Bivirkningstabell

Bivirkninger er listet opp nedenfor etter MedDRA organklasser og frekvens. Benyttede frekvenskategorier er: svært vanlige ( $\geq 1/10$ ), vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), mindre vanlige ( $\geq 1/1\,000$  til  $< 1/100$ ), sjeldne ( $\geq 1/10\,000$  til  $< 1/1\,000$ ), svært sjeldne ( $< 1/10\,000$ ), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

### Forstyrrelser i immunsystemet

Svært sjeldne: Milde til alvorlige overfølsomhetsreaksjoner inkludert anafylaktiske reaksjoner og sjokk

### Nevrologiske sykdommer

Svært vanlige: Hodepine

### Karsykdommer

Svært sjeldne: Tromboembolisme, vanligvis forbundet med alvorlig OHSS

### Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum

Svært sjeldne: Eksaserbasjon eller forverring av astma

### Gastrointestinale sykdommer

Vanlige: Abdominal smerte, abdominal distensjon, abdominalt ubehag, kvalme, oppkast, diaré

### Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer

Svært vanlige: Ovariecyster

Vanlige: Brystsmerte, bekkenmerter, mild til moderat OHSS (inkludert tilknyttet symptomatologi)

Mindre vanlige: Alvorlig OHSS (inkludert tilknyttet symptomatologi) (se pkt. 4.4.)

Sjeldne: Komplikasjon av alvorlig OHSS

### Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

Svært vanlige: Mild til kraftig reaksjon på injeksjonsstedet (smerte, erytem, hematom, hevelse og/eller irritasjon på injeksjonsstedet)

## Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

## **4.9 Overdosering**

### Symptomer

Effekten av en overdose av Pergoveris er ukjent, men det er en mulighet for at OHSS kan forekomme. Dette er ytterligere beskrevet i pkt. 4.4.

### Håndtering

Behandling rettes mot symptomene.

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Kjønnshormoner og midler med effekt på genitalia, gonadotropiner, ATC-kode: G03GA30.

Pergoveris er et legemiddel med rekombinant humant follikelstimulerende hormon (follitropin alfa, r-hFSH) og rekombinant humant luteiniserende hormon (lutropin alfa, r-hLH) produsert i ovarieceller fra kinesisk hamster (CHO) ved hjelp av rekombinant DNA-teknologi.

#### Virkningsmekanisme

Luteiniserende hormon (LH) og follikelstimulerende hormon (FSH) utskilles fra hypofysens forlapp som en respons på gonadotropinfrigjørende hormon (GnRH), og spiller en komplementær rolle i follikelutvikling og eggøsning. I tekaceller stimulerer LH utskillelsen av androgener som overføres til granulosaaceller for å konverteres til østradiol (E2) ved hjelp av aromatase. I granulosaaceller stimulerer FSH utviklingen av ovariefollikler, mens LH-virkningen er involvert i follikelutvikling, steroidgenese og modning.

#### Farmakodynamiske effekter

Inhibin- og østradiolnivåer økes etter administrasjon av r-hFSH med etterfølgende induksjon av follikelutvikling. Serumnivå av inhibin øker raskt og kan observeres så tidlig som på den tredje dagen med r-hFSH-administrasjon, mens østradiolnivåene tar lenger tid, og en økning observeres ikke før fra fjerde dag av behandlingen. Totalt follikelvolum begynner å øke etter 4 til 5 dager med daglig r-hFSH-dosering og, avhengig av pasientens respons, når maksimal effekt etter ca. 10 dager fra starten av gonadotropinadministrasjon. Den primære effekten som følge av administrasjon av r-hFSH, er en doserelatert økning av E2-sekresjon, noe som forsterker effekten av r-hFSH på follikelvekst.

#### Klinisk effekt

I kliniske studier ble pasienter med alvorlig FSH- og LH-mangel definert ved et endogent serum LH-nivå < 1,2 IE/l, målt i et laboratorium. I disse forsøkene var ovulasjonsraten per behandlingssyklus 70 til 75 %. Det må imidlertid tas hensyn til at resultater av LH-målinger kan variere mellom ulike laboratorier.

I en klinisk studie ble det undersøkt hva den mest hensiktsmessige dosen av r-hLH var hos kvinner med hypogonadotrofisk hypogonadisme og endogent serum LH-nivå lavere enn 1,2 IE/l. En daglig dose på 75 IE r-hLH (i kombinasjon med 150 IE r-hFSH) resulterte i fullgod follikulær utvikling og østrogenproduksjon. En daglig dose på 25 IE r-hLH (i kombinasjon med 150 IE r-hFSH) resulterte i mangelfull follikulær utvikling og østrogenproduksjon.

Det betyr at administrasjon av Pergoveris som inneholder mindre enn 75 IE r-hLH daglig, kan gi for lite LH-aktivitet til å sikre en fullgod follikulær utvikling.

### 5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Kliniske studier med Pergoveris ble utført med en frysetørket formulering. En klinisk studie som sammenlignet den frysetørkede og den flytende formuleringen, viste bioekvivalens mellom de to formuleringene.

Det er ingen farmakokinetisk interaksjon mellom follitropin alfa og lutropin alfa ved samtidig administrering.

## Follitropin alfa

### Distribusjon

Etter intravenøs administrasjon fordeles follitropin alfa i ekstracellulærvæsken med en initial halveringstid på ca. 2 timer, og utskilles fra kroppen med terminal halveringstid på 14 til 17 timer. Steady-state distribusjonsvolumet er i området 9 til 11 l.

Etter subkutan administrasjon er absolutt biotilgjengelighet 66 %, og den åpenbare terminale halveringstiden er i området 24 til 59 timer. Doseproporsjonaliteten etter subkutan administrasjon ble demonstrert opptil 900 IE. Etter gjentatt administrasjon akkumuleres follitropin alfa til et tre ganger høyere nivå og steady-state oppnås innen 3-4 dager.

### Eliminasjon

Total clearance er 0,6 l/t og en omkring 12 % av dosen med follitropin alfa utskilles i urinen.

## Lutropin alfa

### Distribusjon

Etter intravenøs administrering blir lutropin alfa raskt distribuert med en initial halveringstid på ca. en time, og blir utskilt fra kroppen med en terminal halveringstid på ca. 9 til 11 timer.

Distribusjonsvolumet ved steady-state er i området 5 til 14 liter. Lutropin alfa viser lineær farmakokinetikk, som vurdert ut ifra AUC, som er direkte proporsjonal med den administrerte dosen.

Etter subkutan administrering er absolutt biotilgjengelighet 60-66 % og den åpenbare terminale halveringstiden er i området 8 til 21 timer. Doseproporsjonaliteten etter subkutan administrasjon ble demonstrert opptil 450 IE. Farmakokinetikken til lutropin alfa etter enkel og gjentatt administrering av lutropin alfa er sammenlignbare og akkumuleringsratio for lutropin alfa er minimal.

### Eliminasjon

Total clearance er i området 1,7 til 1,8 liter/time, og mindre enn 5 % av dosen utskilles i urinen.

## **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering og gentoksisitet.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Hjelpstoffer**

Sukrose  
Argininmonohydroklorid  
Poloksamer 188  
Metionin  
Fenol  
Dinatriumfosfatdihydrat  
Natriumdihydrogenfosfatmonohydrat  
Natriumhydroksid (for justering av pH)  
Fosforsyre, konsentrert (for justering av pH)  
Vann til injeksjonsvæsker

### **6.2 Uforlikeligheter**

Ikke relevant.

### **6.3 Holdbarhet**

3 år

Det er vist kjemisk og fysisk stabilitet ved bruk i 28 dager ved 25 °C.

Etter anbrudd kan produktet oppbevares i maksimalt 28 dager ved 25 °C. Andre oppbevaringstider og -betingelser ved bruk er brukerens ansvar.

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Oppbevaringsbetingelser ved bruk, se pkt. 6.3

### **6.5 Emballasje (type og innhold)**

3 ml fargeløs sylinderrampulle av glass (type I borsilikatglass med en grå stempelpropp av brombutylgummi og et lokk av aluminium med en grå gummipropp som skillevegg) ferdigmontert i en ferdigfylt penn.

Hver ferdigfylt penn med Pergoveris (450 IE + 225 IE)/0,72 ml inneholder 0,72 ml oppløsning med injeksjonsvæske og kan gi tre doser med Pergoveris 150 IE/75 IE.

Pakning med 1 Pergoveris (450 IE + 225 IE)/0,72 ml ferdigfylt penn og 7 kanyler.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

### **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering**

Bruk bare klar oppløsning uten partikler. Eventuell ubrukt oppløsning må kastes senest 28 dager etter første anbrudd.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Se "Bruksanvisning" i pakningsvedlegget for instruksjoner om bruk av dette legemidlet.

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/07/396/005

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 25. juni 2007

Dato for siste fornyelse: 8. mai 2017

## 10. OPPDATERINGSDATO

{MM/ÅÅÅÅ}

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

## **1. LEGEMIDLETS NAVN**

Pergoveris (900 IE + 450 IE)/1,44 ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

## **2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING**

Hver ferdigfylte flerdosepenn inneholder 900 IE (som tilsvarer 66 mikrogram) follitropin alfa\* (r-hFSH) og 450 IE (som tilsvarer 18 mikrogram) lutropin alfa\* (r-hLH) i 1,44 ml oppløsning.

\*rekombinant humant follitropin alfa og rekombinant humant lutropin alfa produseres i ovarieceller fra kinesisk hamster (CHO) ved hjelp av rekombinant DNA-teknologi.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## **3. LEGEMIDDELFORM**

Injeksjonsvæske, oppløsning (injeksjonsvæske).  
Klar, fargeløs til lysegul oppløsning.

Oppløsningen har en pH på 6,5 til 7,5, og enosmolalitet på 250 til 400 mOsm/kg.

## **4. KLINISKE OPPLYSNINGER**

### **4.1 Indikasjon(er)**

Pergoveris er indisert til stimulering av follikkelutvikling hos voksne kvinner med uttalt LH- og FSH-mangel.

### **4.2 Dosering og administrasjonsmåte**

Behandling med Pergoveris må initieres under overvåkning av en lege som har erfaring med behandling av fertilitetsforstyrrelser.

#### Dosering

Målet med behandling med Pergoveris hos kvinner med LH- og FSH-svikt, er å fremme follikulær utvikling etterfulgt av endelig modning etter administrasjon av humant koriongonadotropin (hCG). Pergoveris bør gis som en kur med daglige injeksjoner. Hvis pasienten har amenoré og lav endogen østrogensekresjon, kan behandling påbegynnes når som helst.

Behandlingen initieres med den anbefalte dosen for Pergoveris 150 IE r-hFSH /75 IE r-hLH daglig. Dersom mindre enn anbefalt dose Pergoveris brukes daglig, kan folikkelresponsen bli utilfredsstillende fordi mengden lutropin alfa kan være utilstrekkelig (se pkt. 5.1).

Behandlingen bør tilpasses pasientens individuelle respons, som bedømmes ved å måle follikkelstørrelse med ultralyd og østrogenrespons.

Dersom det vurderes som nødvendig å øke dosen med FSH, bør dette fortrinnsvis gjøres med 7 til 14 dagers intervaller og fortrinnsvis med økninger på 37,5 til 75 IE med et godkjent legemiddel med follitropin alfa. Stimuleringstiden i én enkelt syklus kan forlenges til opptil 5 uker.

Når optimal respons er oppnådd, bør en enkel injeksjon med 250 mikrogram r-hCG eller 5 000 til 10 000 IE hCG gis 24 til 48 timer etter den siste injeksjonen med Pergoveris. Pasienten anbefales å ha samleie samme dag og dagen etter hCG administrering. Intrauterin inseminasjon eller annen prosedyre for medisinsk assistert befruktning kan utføres basert på legens vurdering av det kliniske tilfellet.

Lutealfasestøtte bør overveies ettersom mangel på substanser med luteotrop aktivitet (LH/hCG) etter ovulasjon kan føre til svikt av prematur corpus luteum.

Dersom en for kraftig reaksjon oppnås, bør behandlingen avsluttes og hCG holdes tilbake. Behandlingen gjenopptas i neste syklus med lavere FSH-dosering enn ved syklusen før (se pkt. 4.4).

#### Spesielle populasjoner

##### Eldre

Det foreligger ingen relevant indikasjon for å bruke Pergoveris i den eldre populasjonen. Sikkerhet og effekt av dette legemidlet hos eldre pasienter har ikke blitt fastslått.

##### Nedsatt nyre- og leverfunksjon

Sikkerhet, effekt og farmakokinetikk av dette legemidlet hos pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon har ikke blitt fastslått.

##### Pediatrisk populasjon

Det er ikke relevant å bruke dette legemidlet i den pediatriske populasjonen.

#### Administrasjonsmåte

Pergoveris er ment for subkutan administrering. Den første injeksjonen bør gis under nøye medisinsk overvåkning. Selvadministrering bør kun foretas av pasienter som er godt motivert, tilstrekkelig opplært og som har tilgang til faglig ekspertise.

For informasjon om bruken av dette legemidlet, se pkt. 6.6

### **4.3 Kontraindikasjoner**

Pergoveris er kontraindisert hos pasienter med:

- overfølsomhet overfor virkestoffene eller overfor (noen av) hjelpestoffet(ne) listet opp i pkt. 6.1.
- tumor i hypothalamus eller hypofysen.
- ovarieforstørrelse eller ovariecyste som ikke er relatert til polycystisk ovarialsyndrom og er av ukjent opprinnelse.
- gynekologisk blødning av ukjent årsak.
- ovarial-, livmor- eller brystkarsinom.

Pergoveris må ikke brukes dersom effektiv respons ikke kan oppnås, som ved:

- primær ovariesvikt
- misdannelser i kjønnsorganer uforenlig med graviditet
- fibroide tumorer i uterus uforenlig med graviditet

### **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

#### Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

## Generelle anbefalinger

Pergoveris er et potent gonadotropt legemiddel som kan forårsake milde til alvorlige bivirkninger. Det må bare brukes av leger med inngående kjennskap til fertilitetsproblemer og behandlingen av disse.

Før man begynner behandlingen, bør parets infertilitet bedømmes på en hensiktsmessig måte og mulige kontraindikasjoner mot graviditet vurderes. Pasienten bør særlig vurderes med henblikk på hypotyreoidisme, adrenokortikal svikt og hyperprolaktinemi, og egnet behandling bør gis.

Behandling med gonadotropin krever en viss tidsforpliktelse av leger og annet helsepersonell, samt at aktuelt monitoreringsutstyr er tilgjengelig. Regelmessig kontroll av ovarialrespons med ultralyd, enten alene eller helst med samtidig måling av serumøstradiolnivåer, er påkrevd for sikker og effektiv bruk av Pergoveris hos kvinner. Det kan være en viss forskjell i respons på behandlingen med FSH/LH mellom pasienter og med dårlig respons på FSH/LH hos noen pasienter. Kvinner bør bruke den laveste effektive dosen i forhold til behandlingsformålet.

## Porfyri

Pasienter med porfyri eller med porfyri i familien, skal kontrolleres nøye under behandling med Pergoveris. Hos disse pasientene kan Pergoveris øke risikoen for et akutt anfall. Om en forverring av tilstanden eller om porfyri skulle oppstå, kan det bli nødvendig å stoppe behandlingen.

## Ovarialt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)

En viss grad av ovarieforstørrelse er en forventet effekt av kontrollert ovariestimulering. Det ses oftere hos kvinner med polycystisk ovarialsyndrom, og går som regel tilbake uten behandling.

OHSS er i motsetning til ukomplisert ovarieforstørrelse, en tilstand som kan manifestere seg med økende alvorlighetsgrader. Det omfatter uttalt ovarieforstørrelse, høye serumkonsentrasjoner av gonadale steroider, og økt vaskulær permeabilitet som kan føre til opphopning av væske i peritonealhulen, pleurahulen og i sjeldne tilfeller i perikardialhulene.

Følgende symptomer kan observeres ved alvorlige tilfeller av OHSS: abdominal smerte, abdominal distensjon, alvorlig ovarieforstørrelse, vektøkning, dyspné, oliguri og gastrointestinale symptomer blant annet kvalme, oppkast og diaré.

Klinisk undersøkelse kan vise hypovolemi, hemokonsentrasjon, elektrolyttforstyrrelser, ascites, hemoperitoneum, pleurvæske, hydrothorax eller akutt åndenød og tromboemboliske hendelser.

Svært sjelden kan alvorlige tilfeller av OHSS forverres av ovarietorsjon eller tromboemboliske komplikasjoner som lungeemboli, iskemisk slag eller myokardinfarkt.

Uavhengige risikofaktorer for utvikling av OHSS inkluderer ung alder, slank kroppsbygning, polycystisk ovarialsyndrom, høyere doser av eksogene gonadotropiner, høyt absolutt eller raskt stigende serumøstradiolnivå ( $> 900$  pg/ml eller  $> 3\,300$  pmol/l ved anovulasjon), tidligere episoder av OHSS og et stort antall utviklende follikler ( $> 3$  follikler på  $\geq 14$  mm i diameter ved anovulasjon).

Etterlevelse av anbefalt Pergoveris og dosering av FSH og administrasjonsregime kan minimere risikoen for ovarial hyperstimuli. Overvåking av stimulisykluser ved bruk av ultralyd i tillegg til østradiolmålinger, anbefales for tidlig identifisering av risikofaktorer.

Det finnes beviser som tyder på at hCG spiller en nøkkelrolle ved utløsning av OHSS, og at syndromet kan være mer alvorlig og langvarig hvis graviditet forekommer. Derfor anbefales det at hCG tilbakeholdes og at pasienten rådes til å avstå fra samleie eller bruke mekaniske prevensjonsmidler i minst 4 dager, hvis tegn på ovarial hyperstimulering forekommer, som f.eks. et serumøstradiolnivå på  $> 5\,500$  pg/ml eller  $> 20\,200$  pmol/l og/eller  $\geq 40$  follikler totalt. OHSS kan utvikle seg raskt (innen 24 timer) eller over flere dager til å bli en alvorlig medisinsk tilstand. Det forekommer oftest etter at

hormonbehandling er avsluttet og når sin høyde omtrent sju til ti dager etter behandling. Vanligvis går OHSS spontant tilbake ved begynnelsen av menstruasjonen. Pasientene bør derfor følges opp i minst to uker etter hCG administrasjon.

Dersom alvorlig OHSS forekommer bør behandlingen med gonadotropin avbrytes. Pasienten bør legges inn på sykehus og egnet behandling påbegynnes. Dette syndromet forekommer oftere hos pasienter med polycystisk ovarialsyndrom.

Ved antatt risiko for OSSH bør det vurderes å avbryte behandlingen.

### Ovarietorsjon

Ovarietorsjon har vært rapportert etter behandling med andre gonadotropiner. Dette kan ha sammenheng med andre risikofaktorer som for eksempel OHSS, graviditet, tidligere kirurgiske inngrep i abdomen, ovarietorsjon i anamnesen, tidligere eller eksisterende ovariecyste eller polycystisk ovarialsyndrom. Skade på ovariet på grunn av redusert blodtilførsel kan begrenses ved tidlig diagnose og umiddelbar detorsjon.

### Multipel graviditet

Ved indusert ovulasjon øker forekomsten av multipel graviditet og flerfødsler sammenlignet med naturlig befruktning. De fleste av disse er tvillinger. Multipel graviditet, særlig med høyt antall, innebærer økt risiko for maternelle og perinatale komplikasjoner. For å redusere risikoen for multipel graviditet anbefales nøye kontroll av ovarialrespons.

Pasienter bør informeres om den potensielle risikoen for flerfødsler før de starter behandlingen. Ved antatt risiko for multipel graviditet bør det vurderes å avbryte behandlingen.

### Spontanabort

Forekomsten av spontanabort er større hos pasienter som gjennomgår stimulering av follikkelvekst for ovulasjonsinduksjon eller assistert befruktning enn i normalbefolkningen.

### Ektopisk graviditet

Kvinner med sykdom i egglederne i anamnesen har risiko for ektopisk graviditet, enten graviditeten skyldes spontan eller assistert befruktning (ART). Forekomst av ektopisk graviditet etter assistert befruktning ble rapportert som høyere enn ellers i befolkningen.

### Neoplasmer i reproduksjonssystemet

Ovariecancer og andre neoplasmer i reproduksjonssystemet er rapportert, både benigne og maligne, hos kvinner som har gjennomgått flere regimer for infertilitetsbehandling. Det er ikke klarlagt hvorvidt behandling med gonadotropiner øker risiko for slike tumorer hos infertile kvinner.

### Medfødte misdannelser

Forekomsten av medfødte misdannelser kan være noe høyere etter assistert befruktning enn etter spontane graviditeter. Dette antar man kan komme av forskjeller i parenterale karakteristika (f.eks. maternell alder, sædcellekarakteristika) og flerlingesvangenskap.

### Tromboembolisme

Hos kvinner med nylig eller pågående tromboembolisk sykdom eller kvinner som har en forhøyet risiko for tromboembolisme slik som personlig eller familiær anamnese, trombofili eller alvorlig overvekt (kroppsmasseindeks  $> 30 \text{ kg/m}^2$ ), kan behandling med gonadotropiner øke risikoen ytterligere. Hos disse kvinnene må fordelene med behandling med gonadotropiner veies opp mot

risikoen. Det skal også poengteres at graviditet i seg selv i tillegg til OHSS, også øker risikoen for tromboemboliske hendelser.

#### Natriuminnhold

Pergoveris inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som ”natriumfritt”.

### **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Pergoveris injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn må ikke administreres som en blanding med andre legemidler i samme injeksjon.

Pergoveris injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn kan administreres samtidig med et godkjent legemiddel med follitropin alfa som separate injeksjoner.

### **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

#### Graviditet

Pergoveris er ikke indisert for bruk under graviditet. Data fra et begrenset antall eksponerte graviditeter indikerer ingen bivirkninger av follitropin alfa og lutropin alfa med hensyn til graviditet, embryo- eller fosterutvikling, fødsel eller postnatal utvikling etter kontrollert ovariestimulering. Dyrestudier har ikke vist teratogene effekter ved bruk av slike gonadotropiner. Når det gjelder eksponering ved graviditet, finnes det ikke tilstrekkelige kliniske data til å utelukke teratogene effekter ved bruk av Pergoveris.

#### Amming

Pergoveris er ikke indisert ved amming.

#### Fertilitet

Pergoveris er indisert for bruk ved infertilitet (se pkt. 4.1).

### **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

Pergoveris har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

### **4.8 Bivirkninger**

#### Oppsummering av sikkerhetsprofilen

De mest vanlige rapporterte bivirkningene er hodepine, ovariecyster og lokale reaksjoner på injeksjonsstedet (f.eks. smerte, erytem, hematom, hevelse og/eller irritasjon på injeksjonsstedet). Rapporter om bivirkninger i form av mildt eller moderat OHSS har vært vanlige, og disse bivirkningene bør anses som en reell risiko av stimuleringsprosedyren. Alvorlig OHSS er mindre vanlig (se pkt. 4.4).

Tromboembolisme forekommer svært sjeldent og er vanligvis forbundet med alvorlig OHSS (se pkt. 4.4).

## Bivirkningstabell

Bivirkninger er listet opp nedenfor etter MedDRA organklasser og frekvens. Benyttede frekvenskategorier er: svært vanlige ( $\geq 1/10$ ), vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), mindre vanlige ( $\geq 1/1\,000$  til  $< 1/100$ ), sjeldne ( $\geq 1/10\,000$  til  $< 1/1\,000$ ), svært sjeldne ( $< 1/10\,000$ ), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

### Forstyrrelser i immunsystemet

Svært sjeldne: Milde til alvorlige overfølsomhetsreaksjoner inkludert anafylaktiske reaksjoner og sjokk

### Nevrologiske sykdommer

Svært vanlige: Hodepine

### Karsykdommer

Svært sjeldne: Tromboembolisme, vanligvis forbundet med alvorlig OHSS

### Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum

Svært sjeldne: Eksaserbasjon eller forverring av astma

### Gastrointestinale sykdommer

Vanlige: Abdominal smerte, abdominal distensjon, abdominalt ubehag, kvalme, oppkast, diaré

### Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer

Svært vanlige: Ovariecyster

Vanlige: Brystsmerte, bekkenmerter, mild til moderat OHSS (inkludert tilknyttet symptomatologi)

Mindre vanlige: Alvorlig OHSS (inkludert tilknyttet symptomatologi) (se pkt. 4.4.)

Sjeldne: Komplikasjon av alvorlig OHSS

### Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

Svært vanlige: Mild til kraftig reaksjon på injeksjonsstedet (smerte, erytem, hematom, hevelse og/eller irritasjon på injeksjonsstedet)

## Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

## **4.9 Overdosering**

### Symptomer

Effekten av en overdose av Pergoveris er ukjent, men det er en mulighet for at OHSS kan forekomme. Dette er ytterligere beskrevet i pkt. 4.4.

### Håndtering

Behandling rettes mot symptomene.

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Kjønnshormoner og midler med effekt på genitalia, gonadotropiner, ATC-kode: G03GA30.

Pergoveris er et legemiddel med rekombinant humant follikelstimulerende hormon (follitropin alfa, r-hFSH) og rekombinant humant luteiniserende hormon (lutropin alfa, r-hLH) produsert i ovarieceller fra kinesisk hamster (CHO) ved hjelp av rekombinant DNA-teknologi.

#### Virkningsmekanisme

Luteiniserende hormon (LH) og follikelstimulerende hormon (FSH) utskilles fra hypofysens forlapp som en respons på gonadotropinfrigjørende hormon (GnRH), og spiller en komplementær rolle i follikelutvikling og eggøsning. I tekaceller stimulerer LH utskillelsen av androgener som overføres til granulosaaceller for å konverteres til østradiol (E2) ved hjelp av aromatase. I granulosaaceller stimulerer FSH utviklingen av ovariefollikler, mens LH-virkningen er involvert i follikelutvikling, steroidgenese og modning.

#### Farmakodynamiske effekter

Inhibin- og østradiolnivåer økes etter administrasjon av r-hFSH med etterfølgende induksjon av follikelutvikling. Serumnivå av inhibin øker raskt og kan observeres så tidlig som på den tredje dagen med r-hFSH-administrasjon, mens østradiolnivåene tar lenger tid, og en økning observeres ikke før fra fjerde dag av behandlingen. Totalt follikelvolum begynner å øke etter 4 til 5 dager med daglig r-hFSH-dosering og, avhengig av pasientens respons, når maksimal effekt etter ca. 10 dager fra starten av gonadotropinadministrasjon. Den primære effekten som følge av administrasjon av r-hFSH, er en doserelatert økning av E2-sekresjon, noe som forsterker effekten av r-hFSH på follikelvekst.

#### Klinisk effekt

I kliniske studier ble pasienter med alvorlig FSH- og LH-mangel definert ved et endogent serum LH-nivå < 1,2 IE/l, målt i et laboratorium. I disse forsøkene var ovulasjonsraten per behandlingssyklus 70 til 75 %. Det må imidlertid tas hensyn til at resultater av LH-målinger kan variere mellom ulike laboratorier.

I en klinisk studie ble det undersøkt hva den mest hensiktsmessige dosen av r-hLH var hos kvinner med hypogonadotrofisk hypogonadisme og endogent serum LH-nivå lavere enn 1,2 IE/l. En daglig dose på 75 IE r-hLH (i kombinasjon med 150 IE r-hFSH) resulterte i fullgod follikulær utvikling og østrogenproduksjon. En daglig dose på 25 IE r-hLH (i kombinasjon med 150 IE r-hFSH) resulterte i mangelfull follikulær utvikling og østrogenproduksjon.

Det betyr at administrasjon av Pergoveris som inneholder mindre enn 75 IE r-hLH daglig, kan gi for lite LH-aktivitet til å sikre en fullgod follikulær utvikling.

### 5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Kliniske studier med Pergoveris ble utført med en frysetørket formulering. En klinisk studie som sammenlignet den frysetørkede og den flytende formuleringen, viste bioekvivalens mellom de to formuleringene.

Det er ingen farmakokinetisk interaksjon mellom follitropin alfa og lutropin alfa ved samtidig administrering.

## Follitropin alfa

### Distribusjon

Etter intravenøs administrasjon fordeles follitropin alfa i ekstracellulærvæsken med en initial halveringstid på ca. 2 timer, og utskilles fra kroppen med terminal halveringstid på 14 til 17 timer. Steady-state distribusjonsvolumet er i området 9 til 11 l.

Etter subkutan administrasjon er absolutt biotilgjengelighet 66 %, og den åpenbare terminale halveringstiden er i området 24 til 59 timer. Doseproporsjonaliteten etter subkutan administrasjon ble demonstrert opptil 900 IE. Etter gjentatt administrasjon akkumuleres follitropin alfa til et tre ganger høyere nivå og steady-state oppnås innen 3-4 dager.

### Eliminasjon

Total clearance er 0,6 l/t og en omkring 12 % av dosen med follitropin alfa utskilles i urinen.

## Lutropin alfa

### Distribusjon

Etter intravenøs administrering blir lutropin alfa raskt distribuert med en initial halveringstid på ca. en time, og blir utskilt fra kroppen med en terminal halveringstid på ca. 9 til 11 timer.

Distribusjonsvolumet ved steady-state er i området 5 til 14 liter. Lutropin alfa viser lineær farmakokinetikk, som vurdert ut ifra AUC, som er direkte proporsjonal med den administrerte dosen.

Etter subkutan administrering er absolutt biotilgjengelighet 60-66 % og den åpenbare terminale halveringstiden er i området 8 til 21 timer. Doseproporsjonaliteten etter subkutan administrasjon ble demonstrert opptil 450 IE. Farmakokinetikken til lutropin alfa etter enkel og gjentatt administrering av lutropin alfa er sammenlignbare og akkumuleringsratio for lutropin alfa er minimal.

### Eliminasjon

Total clearance er i området 1,7 til 1,8 liter/time, og mindre enn 5 % av dosen utskilles i urinen.

## **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering og gentoksisitet.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Hjelpstoffer**

Sukrose  
Argininmonohydroklorid  
Poloksamer 188  
Metionin  
Fenol  
Dinatriumfosfatdihydrat  
Natriumdihydrogenfosfatmonohydrat  
Natriumhydroksid (for justering av pH)  
Fosforsyre, konsentrert (for justering av pH)  
Vann til injeksjonsvæsker

### **6.2 Uforlikeligheter**

Ikke relevant.

### **6.3 Holdbarhet**

3 år

Det er vist kjemisk og fysisk stabilitet ved bruk i 28 dager ved 25 °C.

Etter anbrudd kan produktet oppbevares i maksimalt 28 dager ved 25 °C. Andre oppbevaringstider og -betingelser ved bruk er brukerens ansvar.

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Oppbevaringsbetingelser ved bruk, se pkt. 6.3

### **6.5 Emballasje (type og innhold)**

3 ml fargeløs sylinderrampulle av glass (type I borsilikatglass med en grå stempelpropp av brombutylgummi og et lokk av aluminium med en grå gummipropp som skillevegg) ferdigmontert i en ferdigfylt penn.

Hver ferdigfylt penn med Pergoveris (900 IE + 450 IE)/1,44 ml inneholder 1,44 ml oppløsning med injeksjonsvæske og kan gi seks doser med Pergoveris 150 IE/75 IE.

Pakning med 1 Pergoveris (900 IE + 450 IE)/1,44 ml ferdigfylt penn og 14 kanyler.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

### **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering**

Bruk bare klar oppløsning uten partikler. Eventuell ubrukt oppløsning må kastes senest 28 dager etter første anbrudd.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Se "Bruksanvisning" i pakningsvedlegget for instruksjoner om bruk av dette legemidlet.

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/07/396/006

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 25. juni 2007

Dato for siste fornyelse: 8. mai 2017

## 10. OPPDATERINGSDATO

{MM/ÅÅÅÅ}

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

## **VEDLEGG II**

- A. TILVIRKERE AV BIOLOGISKE VIRKESTOFFER OG  
TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE  
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL  
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE  
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

## **A. TILVIRKERE AV BIOLOGISKE VIRKESTOFFER OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**

### Navn og adresse til tilvirkere av biologiske virkestoffer

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

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

### Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

## **B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2.)

## **C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

### **• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

## **D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

### **• Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

**VEDLEGG III**  
**MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG**

## **A. MERKING**

## OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

### YTRE ESKE

#### 1. LEGEMIDLETS NAVN

Pergoveris 150 IE/75 IE pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning  
follitropin alfa/lutropin alfa

#### 2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Ett hetteglass inneholder 150 IE (som tilsvarer 11 mikrogram) med follitropin alfa (r-hFSH) og 75 IE (som tilsvarer 3 mikrogram) med lutropin alfa (r-hLH).

#### 3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Andre innholdsstoffer:

Pulver: dinatriumfosfatdihydrat, natriumdihydrogenfosfatmonohydrat, metionin, polysorbat 20, sukrose, natriumhydroksid (for justering av pH) og konsentrert fosforsyre (for justering av pH).

Oppløsning: vann til injeksjonsvæsker.

#### 4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

1 hetteglass pulver.

1 hetteglass oppløsningsvæske.

3 hetteglass pulver.

3 hetteglass oppløsningsvæske.

10 hetteglass pulver.

10 hetteglass oppløsningsvæske.

#### 5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Subkutan bruk.

#### 6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

#### 7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

#### 8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares ved høyst 25 °C. Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.  
Les pakningsvedlegget for informasjon om holdbarheten på det rekonstituerte legemidlet.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/07/396/001 1 hetteglass pulver til injeksjonsvæske, oppløsning  
1 hetteglass oppløsningsvæske.

EU/1/07/396/002 3 hetteglass pulver til injeksjonsvæske, oppløsning  
3 hetteglass oppløsningsvæske.

EU/1/07/396/003 10 hetteglass pulver til injeksjonsvæske, oppløsning  
10 hetteglass oppløsningsvæske.

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Batch  
Oppløsningsvæskens lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

pergoveris 150 ie/75 ie

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

|                                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE  
EMBALLASJER**

**PERGOVERIS 150 IE / 75 IE  
HETTEGLASS**

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

Pergoveris 150 IE/75 IE pulver til injeksjonsvæske  
follitropin alfa / lutropin alfa  
s.c.

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

150 IE r-hFSH/75 IE r-hLH

**6. ANNET**

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER**

**OPPLØSNINGSMIDDEL, HETTEGLASS**

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

Oppløsningsvæske for Pergoveris  
vann til injeksjonsvæsker

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

1 ml

**6. ANNET**

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE****PERGOVERIS (300 IE + 150 IE)/0,48 ML INJEKSJONSVÆSKE, OPPLØSNING I FERDIGFYLT PENN****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Pergoveris (300 IE + 150 IE)/0,48 ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn  
follitropin alfa/lutropin alfa

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver ferdigfylte penn inneholder 300 IE (som tilsvarer 22 mikrogram) follitropin alfa (r-hFSH) og 150 IE (som tilsvarer 6 mikrogram) lutropin alfa (r-hLH) i 0,48 ml.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Hjelpestoffer: sukrose, argininmonohydroklorid, poloksamer 188, metionin, fenol, dinatriumfosfatdihydrat, natriumdihydrogenfosfatmonohydrat, natriumhydroksid og konsentrert fosforsyre (for justering av pH) og vann til injeksjonsvæsker.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Injeksjonsvæske, oppløsning

1 ferdigfylt flerdosepenn med 0,48 ml oppløsning

5 kanyler

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.

Subkutan bruk

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER****8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

Etter anbrudd kan legemidlet oppbevares i maksimalt 28 dager ved 25 °C.

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses. Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/07/396/004

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Batch

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

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

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

PC  
SN  
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER**

**PERGOVERIS (300 IE + 150 IE)/0,48 ML INJEKSJONSVÆSKE, OPPLØSNING I FERDIGFYLT PENN, ETIKETT PÅ PENN**

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

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

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

**3. UTLØPSDATO**

EXP  
Holdbarhet etter anbrudd: 28 dager

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

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

**6. ANNET**

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE****PERGOVERIS (450 IE + 225 IE)/0,72 ML INJEKSJONSVÆSKE, OPPLØSNING I FERDIGFYLT PENN****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Pergoveris (450 IE + 225 IE)/0,72 ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn  
follitropin alfa/lutropin alfa

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver ferdigfylte penn inneholder 450 IE (som tilsvarer 33 mikrogram) follitropin alfa (r-hFSH) og 225 IE (som tilsvarer 9 mikrogram) lutropin alfa (r-hLH) i 0,72 ml.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Hjelpestoffer: sukrose, argininmonohydroklorid, poloksamer 188, metionin, fenol, dinatriumfosfatdihydrat, natriumdihydrogenfosfatmonohydrat, natriumhydroksid og konsentrert fosforsyre (for justering av pH) og vann til injeksjonsvæsker.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Injeksjonsvæske, oppløsning

1 ferdigfylt flerdosepenn med 0,72 ml oppløsning  
7 kanyler

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.  
Subkutan bruk

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER****8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato  
Etter anbrudd kan legemidlet oppbevares i maksimalt 28 dager ved 25 °C.

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses. Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/07/396/005

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Batch

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

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

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

PC  
SN  
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER**

**PERGOVERIS (450 IE + 225 IE)/0,72 ML INJEKSJONSVÆSKE, OPPLØSNING I FERDIGFYLT PENN, ETIKETT PÅ PENN**

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

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

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

**3. UTLØPSDATO**

EXP  
Holdbarhet etter anbrudd: 28 dager

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

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

**6. ANNET**

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE****PERGOVERIS (900 IE + 450 IE)/1,44 ML INJEKSJONSVÆSKE, OPPLØSNING I FERDIGFYLT PENN****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Pergoveris (900 IE + 450 IE)/1,44 ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn  
follitropin alfa/lutropin alfa

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver ferdigfylte penn inneholder 900 IE (som tilsvarer 66 mikrogram) follitropin alfa (r-hFSH) og 450 IE (som tilsvarer 18 mikrogram) lutropin alfa (r-hLH) i 1,44 ml.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Hjelpestoffer: sukrose, argininmonohydroklorid, poloksamer 188, metionin, fenol, dinatriumfosfatdihydrat, natriumdihydrogenfosfatmonohydrat, natriumhydroksid og konsentrert fosforsyre (for justering av pH) og vann til injeksjonsvæsker.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Injeksjonsvæske, oppløsning

1 ferdigfylt flerdosepenn med 1,44 ml oppløsning  
14 kanyler

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.  
Subkutan bruk

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER****8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato  
Etter anbrudd kan legemidlet oppbevares i maksimalt 28 dager ved 25 °C.

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses. Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/07/396/006

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Batch

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

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

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

PC  
SN  
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER**

**PERGOVERIS (900 IE + 450 IE)/1,44 ML INJEKSJONSVÆSKE, OPPLØSNING I FERDIGFYLT PENN, ETIKETT PÅ PENN**

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

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

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

**3. UTLØPSDATO**

EXP  
Holdbarhet etter anbrudd: 28 dager

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

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

**6. ANNET**

## **B. PAKNINGSVEDLEGG**

## **Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren**

### **Pergoveris 150 IE / 75 IE, pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning. follitropin alfa/lutropin alfa**

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

**I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva Pergoveris er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Pergoveris
3. Hvordan du bruker Pergoveris
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Pergoveris
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

#### **1. Hva Pergoveris er og hva det brukes mot**

##### **Hva Pergoveris er**

Pergoveris inneholder to ulike virkestoffer kalt "follitropin alfa" og "lutropin alfa". Begge tilhører en gruppe hormoner som kalles "gonadotropiner", og som er knyttet til reproduksjon og fertilitet.

##### **Hva Pergoveris brukes mot**

Dette legemidlet brukes for å stimulere utviklingen av follikler (hver follikkel inneholder et egg) i eggstokkene dine. Dette er for å hjelpe deg med å bli gravid. Det brukes hos voksne kvinner (18 år eller eldre) med lave nivåer av (alvorlig mangel på) follikkelstimulerende hormon (FSH) og luteiniserende hormon (LH). Disse kvinnene er vanligvis sterile.

##### **Hvordan Pergoveris virker**

Virkestoffene i Pergoveris er kopier av naturlige FSH- og LH-hormoner og med følgende virkning i kroppen din:

- FSH stimulerer produksjonen av egg
- LH stimulerer eggøsningen

Ved å erstatte hormonene som mangler gjør Pergoveris det mulig for kvinner med lave FSH- og LH-nivåer å utvikle en follikkel. Denne vil deretter frigjøre et egg etter en injeksjon med hormonet "humant koriongonadotropin (hCG)". Dette hjelper kvinnen med å bli gravid.

#### **2. Hva du må vite før du bruker Pergoveris**

Din egen og din partners fruktbarhet bør vurderes av en lege med erfaring innen behandling av fertilitetsforstyrrelser før behandlingen påbegynnes.

##### **Bruk ikke Pergoveris**

- dersom du er allergisk overfor follikkelstimulerende hormon (FSH), luteiniserende hormon (LH) eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du har en hjernesvulst (i hypothalamus eller hypofysen).

- dersom du har store eggstokker eller væskefylte blærer i eggstokkene (eggstokkcyster) av ukjent opprinnelse.
- dersom du har vaginal blødning (blødning fra skjeden) av ukjent årsak.
- dersom du har eggstokk-, livmor- eller brystkreft.
- dersom du har en tilstand som gjør normal graviditet umulig slik som tidlig klimakterium (overgangsalder), misdannelser i kjønnsorganene eller godartede svulster i livmoren.

Ikke bruk dette legemiddelet hvis noe av det ovenstående gjelder deg. Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du tar dette legemidlet hvis du er usikker.

### **Advarsler og forsiktighetsregler**

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Pergoveris.

#### Porfyri

Snakk med legen din før du starter behandlingen dersom du har porfyri eller har porfyri i familien (manglende evne til å bryte ned porfyriter, som er arvelig).

Informér legen din med én gang hvis:

- huden din blir skjør og lett får blemmer, spesielt områder som ofte har blitt utsatt for sol
- du føler smerte i mage, arm eller ben.

I tilfeller av ovenstående hendelser kan det hende legen din råder deg til å stoppe behandlingen.

#### Ovarialt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)

Dette legemidlet stimulerer eggstokkene (ovariene) dine. Dette øker risikoen for å utvikle ovarialt hyperstimuleringsyndrom (OHSS). Dette oppstår hvis folliklene dine utvikles for mye og blir til store cyster. Dersom du får smerter i nedre del av buken, rask vektøkning, blir kvalm og kaster opp, eller hvis du får problemer med å puste, må du umiddelbart informere legen din som kanskje ber deg slutte å bruke dette legemidlet (se avsnitt 4, "Svært alvorlige bivirkninger").

Dersom du ikke får egglosning og hvis anbefalt dosering og behandlingsplan følges nøye, er det mindre sannsynlig at OHSS vil forekomme. Behandling med Pergoveris fører sjelden til alvorlig grad av OHSS. Dette blir mer sannsynlig hvis legemidlet som brukes til å fremkalle den endelige follikkelmodningen (inneholdende humant koriongonadotropin hormon, hCG) gis (se del 3 "Hvor mye du skal bruke" for mer informasjon). Dersom du utvikler OHSS, kan det hende at legen din ikke gir deg hCG i denne behandlingssyklusen og ber deg avstå fra samleie eller bruke mekaniske prevensjonsmidler i minst 4 dager.

Legen din vil sørge for nøye overvåkning av eggstokkresponsen basert på ultralyd og blodprøver (østrogenmålinger) før og under behandlingen.

#### Multipel graviditet

Når du bruker Pergoveris har du en høyere risiko for å bli gravid med mer enn ett barn av gangen ("flerling- eller multipel graviditet", som regel tvillinger), enn ved normal befruktning. Multipel graviditet kan føre til medisinske komplikasjoner for deg og spedbarna dine. Du kan redusere risikoen for multipel graviditet ved å bruke riktig dose med Pergoveris til riktig tid.

For å redusere risikoen for multipel graviditet, er ultralyd og blodprøver anbefalt.

#### Spontanabort

Når du gjennomgår assistert befruktning eller stimulering av eggstokkene dine for å produsere egg, har du en større risiko for spontanabort enn andre kvinner.

#### Ektopisk graviditet

Kvinner som har hatt blokkerte eller skadde eggledere (sykdom i egglederne) har risiko for graviditet der embryoet er festet utenfor livmoren (ektopisk graviditet), enten graviditeten skyldes spontan eller assistert befruktning.

### Problemer med blodkoagulering (tromboemboliske hendelser)

Snakk med legen din før du bruker Pergoveris hvis du eller et familiemedlem tidligere har hatt blodpropp i ben eller i lunger, eller et hjerteinfarkt eller slag. Du kan ha en høyere risiko for alvorlig blodpropp eller at eksisterende blodpropper blir verre under behandling med Pergoveris.

### Svulster i kjønnsorganene

Svulster på eggstokkene og i andre kjønnsorganer er rapportert, både godartede og ondartede, hos kvinner som har gjennomgått flere behandlinger for infertilitet.

### Allergiske reaksjoner

Det finnes enkelte rapporter på ikke-alvorlige allergiske reaksjoner ved bruk av Pergoveris. Snakk med legen din før du bruker Pergoveris dersom du tidligere har hatt denne typen reaksjon på et lignende legemiddel.

### **Barn og ungdom**

Pergoveris skal ikke brukes til barn og ungdom under 18 år.

### **Andre legemidler og Pergoveris**

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Pergoveris skal ikke brukes med andre legemidler i samme injeksjon, med unntak av follitropin alfa, hvis forskrevet av legen din.

### **Graviditet og amming**

Du må ikke bruke Pergoveris dersom du er gravid eller ammer.

### **Kjøring og bruk av maskiner**

Det er ikke forventet at dette legemidlet vil påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

### **Pergoveris inneholder natrium**

Pergoveris inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som "natriumfritt".

## **3. Hvordan du bruker Pergoveris**

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

### **Bruk av dette legemidlet**

- Pergoveris skal gis som injeksjon like under huden (subkutant). Velg et nytt injeksjonssted hver dag for å redusere hudirritasjon til et minimum.
- Det leveres som et pulver og en væske som du må blande sammen og bruke øyeblikkelig.
- Legen din eller sykepleier vil vise deg hvordan du klargjør og injiserer dette legemidlet. De vil overvåke den første injeksjonen din.
- Hvis de er overbevist om at du kan administrere Pergoveris trygt, kan du deretter selv klargjøre og injisere legemidlet hjemme. Når du gjør dette må du først lese og følge instruksjonene nedenfor i avsnittet kalt "Hvordan du skal tilberede og bruke Pergoveris pulver og oppløsningsvæske" nøye.

### **Hvor mye du skal bruke**

Den vanlige startdosen for Pergoveris er ett hetteglass hver dag.

- Avhengig av responsen din kan legen din avgjøre å legge til en dose med et godkjent legemiddel med follitropin alfa til injeksjonen din med Pergoveris. I dette tilfellet økes dosen med follitropin alfa vanligvis hver 7. eller hver 14. dag med 37,5 til 75 IE.

- Behandlingen fortsettes til du oppnår ønsket respons. Dette er når du har utviklet en egnet follikkel, vurdert ved hjelp av ultralyd og blodprøver.
- Dette kan ta opptil 5 uker.

Når du oppnår ønsket respons, vil du bli gitt en enkelt injeksjon med humant koriongonadotropin (hCG) 24 til 48 timer etter din siste injeksjon med Pergoveris. Det beste tidspunktet for samleie er samme dag som du mottar hCG-injeksjonen og dagen etter. Alternativt kan intrauterin inseminasjon eller en annen prosedyre for medisinsk assistert befruktning utføres i henhold til legen din sin vurdering.

Hvis kroppen din reagerer for sterkt vil behandlingen stanses og du vil ikke motta hCG (se avsnitt 2, under overskriften "Ovarialt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)"). I dette tilfellet vil legen din gi deg en lavere dose med follitropin alfa i neste syklus.

### **Hvordan du skal tilberede og bruke Pergoveris pulver og oppløsningsvæske**

Før du begynner med tilberedelsen, må du først lese disse instruksjonene fra begynnelse til slutt. Ta injeksjonen til samme tid hver dag.

#### **1. Vask hendene og finn et rent område**

---

- Det er viktig at hendene og utstyret du bruker er så rene som mulig.
- Et rent bord eller kjøkkenbenk er et velegnet område.

#### **2. Samle alt du trenger og legg det frem:**

---

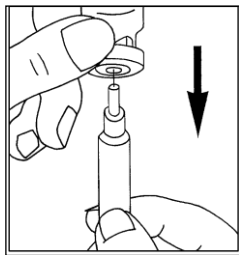
- 1 hetteglass med Pergoveris pulver
- 1 hetteglass med vann til injeksjonsvæsker (oppløsningsvæske)

Følger ikke med i pakken:

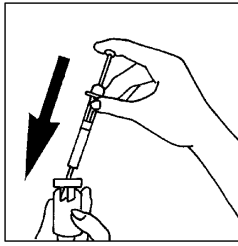
- 2 desinfiserende servietter
- 1 tom sprøyte til injeksjon
- 1 kanyle til tilberedning
- 1 tynn kanyle til subkutan injeksjon
- 1 avfallsbeholder for skarpe gjenstander for sikker avfallshåndtering av glass og kanyler

#### **3. Tilberede oppløsningen**

---



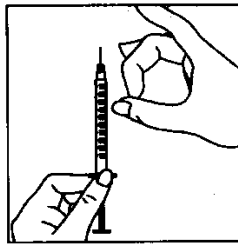
- Fjern beskyttelseslokket fra hetteglasset med vann (hetteglasset med oppløsningsvæske).
- Sett tilberedningskanylen på den tomme sprøyten for injeksjon.
- Trekk litt luft inn i sprøyten ved å dra stempelet ut omtrent til 1 ml-merket.
- Før kanylen inn i hetteglasset, trykk stempelet inn for å drive ut luften.
- Snu hetteglasset opp-ned og trekk forsiktig opp alt vannet (oppløsningsvæsken).
- Fjern sprøyten fra hetteglasset og sett den forsiktig ned på arbeidsområdet. Pass på at du ikke berører kanylen og unngå at kanylen berører noen overflate.



- Fjern beskyttelselokket fra hetteglasset med Pergoveris pulver.
- Ta opp sprøyten og injiser langsomt innholdet i sprøyten over i hetteglasset med pulver.
- Bland med forsiktige virvelbevegelser uten å fjerne sprøyten. Ikke rist.
- Etter at pulveret er oppløst (skjer vanligvis umiddelbart), sjekk at løsningen er klar og ikke inneholder partikler.
- Snu hetteglasset opp-ned og trekk oppløsningen tilbake inn i sprøyten. Sjekk for partikler som tidligere, og bruk ikke oppløsningen dersom den ikke er klar.

#### 4. Klargjøre sprøyten for injeksjon

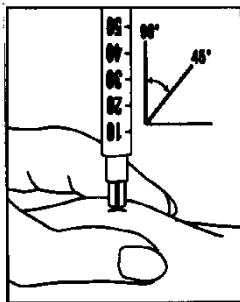
---



- Bytt kanylen med den tynne kanylen.
- Fjern eventuelle luftbobler: Dersom du ser luftbobler i sprøyten, hold sprøyten med kanylen pekende oppover og knips forsiktig på sprøyten inntil alle luftboblene samler seg øverst. Trykk forsiktig på stempelet inntil luftboblene blir borte.

#### 5. Injisere dosen

---



- Injiser oppløsningen umiddelbart. Du har allerede fått råd av legen din eller sykepleier om hvor på kroppen du skal injisere legemidlet (f. eks. magen, foran på låret). Injiser på et nytt sted hver dag for å minimere hudirritasjon.
- Rengjør det valgte hudområdet med en desinfiserende serviett med en sirkulær bevegelse.
- Klyp huden fast sammen og før kanylen raskt inn med 45 til 90 graders vinkel.
- Injiser under huden som du ble vist. Ikke injiser rett inn i en blodåre.
- Injiser oppløsningen ved å trykke forsiktig på stempelet. Ta den tiden du trenger for å injisere all oppløsningen.
- Trekk kanylen umiddelbart ut og rens huden med en ny desinfiserende serviett. Bruk en sirkulær bevegelse.

#### 6. Etter injeksjonen

---

Avfallshåndtering: Når du er ferdig med injeksjonen, kast alle kanylene og tomme hetteglass i en avfallsbeholder for skarpt avfall. Ubrukt oppløsning skal kastes.

##### **Dersom du tar for mye av Pergoveris**

Effekten av en overdose av Pergoveris er ukjent, men det er imidlertid mulig at OHSS kan oppstå. Dette vil bare inntre dersom hCG blir administrert (se avsnitt 2 under overskriften "Ovarialt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)").

##### **Dersom du har glemt å ta Pergoveris**

Du må ikke ta en dobbelt dose som erstatning for en glemt dose. Vennligst kontakt legen din.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

#### 4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

##### **Svært alvorlige bivirkninger**

**Ta øyeblikkelig kontakt med lege dersom du opplever noen av bivirkningene som er listet opp nedenfor. Det kan hende at legen vil be deg om å stanse bruken av Pergoveris.**

##### Allergiske reaksjoner

Allergiske reaksjoner som utslett, rød hud, elveblest, hevelser i ansiktet kombinert med pustevansker kan noen ganger være alvorlige. Disse bivirkningene er svært sjeldne.

##### Ovarialt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)

- Smerter i nedre del av buken sammen med kvalme eller oppkast kan være symptomer på ovarialt hyperstimuleringsyndrom (OHSS). Eggstokkene (ovariene) dine kan ha overreagert på behandlingen og dannet store blærer med væske eller cyster (se avsnitt 2 under overskriften "Ovarialt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)"). Denne bivirkningen er vanlig. Dersom dette skjer må legen din undersøke deg så fort som mulig.
- OHSS kan bli alvorlig med tydelig forstørrede eggstokker, nedsatt urinproduksjon, vektøkning, pustevansker og/eller ansamling av væske i magen eller brysthulen. Dette er en mindre vanlig bivirkning (kan forekomme hos inntil 1 av 100 personer).
- Komplikasjoner av OHSS som f.eks. vridning av eggstokkene eller dannelse av blodpropp kan i sjeldne tilfeller forekomme (kan forekomme hos inntil 1 av 1 000 personer).
- I svært sjeldne tilfeller kan alvorlige blodproppkomplikasjoner (tromboemboliske hendelser) oppstå, som oftest sammen med alvorlig OHSS. Dette vil kunne forårsake brystmerter, andpustenhet, slag eller hjerteinfarkt. I sjeldne tilfeller kan dette også forekomme uavhengig av OHSS (se avsnitt 2 under overskriften "Problemer med blodkoagulering (tromboemboliske hendelser)").

##### **Andre bivirkninger omfatter**

##### Svært vanlige (kan forekomme hos mer enn 1 av 10 personer)

- væskefylte blærer i eggstokkene (ovariecyster)
- hodepine
- lokal reaksjon på injeksjonsstedet som f.eks. smerte, kløe, blåmerker, hevelse eller irritasjon

##### Vanlige (kan forekomme hos inntil 1 av 10 personer)

- diaré
- brystmerter
- kvalme eller oppkast
- smerter i buken eller bekken
- magekramper eller oppblåsthet

##### Svært sjeldne (kan forekomme hos inntil 1 av 10 000 personer)

- Astmaen din kan bli verre.

##### **Melding av bivirkninger**

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

## 5. Hvordan du oppbevarer Pergoveris

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på hetteglassene etter EXP og esken etter Utløpsdato. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares ved høyst 25 °C. Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Legemidlet skal brukes umiddelbart etter rekonstituering.

Ikke bruk Pergoveris hvis du legger merke til synlige tegn på forringelse.

Den tilberedte oppløsningen bør ikke administreres dersom den inneholder partikler eller er uklar.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

## 6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

### Sammensetning av Pergoveris

Virkestoffer er follitropin alfa og lutropin alfa.

- Hvert hetteglass med pulver inneholder 150 IE (som tilsvarer 11 mikrogram) follitropin alfa og 75 IE (som tilsvarer 3 mikrogram) lutropin alfa.
- Hver milliliter av den rekonstituerte oppløsningen inneholder 150 IE follitropin alfa og 75 IE lutropin alfa.

Andre innholdsstoffer er:

- sukrose, dinatriumfosfatdihydrat, natriumdihydrogenfosfatmonohydrat, metionin, polysorbat 20, samt konsentrert fosforsyre og natriumhydroksid til justering av pH.

### Hvordan Pergoveris ser ut og innholdet i pakningen

- Pergoveris leveres som pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.
- Pulveret er en hvit til off-white frysetørket pellet i hetteglass med en propp av bromobutylgummi. Hvert hetteglass inneholder 150 IE (tilsvarende 11 mikrogram) follitropin alfa og 75 IE (tilsvarende 3 mikrogram) lutropin alfa.
- Oppløsningsmiddelet er en klar fargeløs væske i hetteglass. Hvert hetteglass inneholder 1 ml vann til injeksjonsvæsker.
- Pergoveris leveres i pakninger på 1, 3 og 10 hetteglass med pulver og tilsvarende antall oppløsningsvæske (1, 3 og 10 hetteglass). Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

### Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

### Tilvirker

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

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {MM/ÅÅÅÅ}.**

### Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

## **Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren**

**Pergoveris (300 IE + 150 IE) / 0,48 ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn**  
follitropin alfa/lutropin alfa

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

**I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva Pergoveris er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Pergoveris
3. Hvordan du bruker Pergoveris
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Pergoveris
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

### **1. Hva Pergoveris er og hva det brukes mot**

#### **Hva Pergoveris er**

Pergoveris inneholder to ulike virkestoffer kalt "follitropin alfa" og "lutropin alfa". Begge tilhører en gruppe hormoner som kalles "gonadotropiner", og som er knyttet til reproduksjon og fertilitet.

#### **Hva Pergoveris brukes mot**

Dette legemidlet brukes for å stimulere utviklingen av follikler (hver follikkel inneholder et egg) i eggstokkene dine. Dette er for å hjelpe deg med å bli gravid. Det brukes hos voksne kvinner (18 år eller eldre) med lave nivåer av (alvorlig mangel på) follikkelstimulerende hormon (FSH) og luteiniserende hormon (LH). Disse kvinnene er vanligvis sterile.

#### **Hvordan Pergoveris virker**

Virkestoffene i Pergoveris er kopier av naturlige FSH- og LH-hormoner og med følgende virkning i kroppen din:

- FSH stimulerer produksjonen av egg
- LH stimulerer eggøsningen

Ved å erstatte hormonene som mangler gjør Pergoveris det mulig for kvinner med lave FSH- og LH-nivåer å utvikle en follikkel. Denne vil deretter frigjøre et egg etter en injeksjon med hormonet "humant koriongonadotropin (hCG)". Dette hjelper kvinnen med å bli gravid.

### **2. Hva du må vite før du bruker Pergoveris**

Din egen og din partners fruktbarhet bør vurderes av en lege med erfaring innen behandling av fertilitetsforstyrrelser før behandlingen påbegynnes.

#### **Bruk ikke Pergoveris**

- dersom du er allergisk overfor follikkelstimulerende hormon (FSH), luteiniserende hormon (LH) eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du har en hjernesvulst (i hypothalamus eller hypofysen).

- dersom du har store eggstokker eller væskefylte blærer i eggstokkene (eggstokkcyster) av ukjent opprinnelse.
- dersom du har vaginal blødning (blødning fra skjeden) av ukjent årsak.
- dersom du har eggstokk-, livmor- eller brystkreft.
- dersom du har en tilstand som gjør normal graviditet umulig slik som tidlig klimakterium (overgangsalder), misdannelser i kjønnsorganene eller godartede svulster i livmoren.

Ikke bruk dette legemiddelet hvis noe av det ovenstående gjelder deg. Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier før du tar dette legemidlet hvis du er usikker.

### **Advarsler og forsiktighetsregler**

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Pergoveris.

#### Porfyri

Snakk med legen din før du starter behandlingen dersom du har porfyri eller har porfyri i familien (mangelende evne til å bryte ned porfyriter, som er arvelig).

Informér legen din med én gang hvis:

- huden din blir skjør og lett får blemmer, spesielt områder som ofte har blitt utsatt for sol
- du føler smerte i mage, arm eller ben.

I tilfeller av ovenstående hendelser kan det hende legen din råder deg til å stoppe behandlingen.

#### Ovarialt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)

Dette legemidlet stimulerer eggstokkene (ovariene) dine. Dette øker risikoen for å utvikle ovarialt hyperstimuleringsyndrom (OHSS). Dette oppstår hvis folliklene dine utvikles for mye og blir til store cyster. Dersom du får smerter i nedre del av buken, rask vektøkning, blir kvalm og kaster opp, eller hvis du får problemer med å puste, må du umiddelbart informere legen din som kanskje ber deg slutte å bruke dette legemidlet (se avsnitt 4, "Svært alvorlige bivirkninger").

Dersom du ikke får egglosning og hvis anbefalt dosering og behandlingsplan følges nøye, er det mindre sannsynlig at OHSS vil forekomme. Behandling med Pergoveris fører sjelden til alvorlig grad av OHSS. Dette blir mer sannsynlig hvis legemidlet som brukes til å fremkalle den endelige follikkelmodningen (inneholdende humant koriongonadotropin hormon, hCG) gis (se del 3 "Hvor mye du skal bruke" for mer informasjon). Dersom du utvikler OHSS, kan det hende at legen din ikke gir deg hCG i denne behandlingssyklusen og ber deg avstå fra samleie eller bruke mekaniske prevensjonsmidler i minst 4 dager.

Legen din vil sørge for nøye overvåkning av eggstokkresponsen basert på ultralyd og blodprøver (østrogenmålinger) før og under behandlingen.

#### Multipel graviditet

Når du bruker Pergoveris har du en høyere risiko for å bli gravid med mer enn ett barn av gangen ("flerling- eller multipel graviditet", som regel tvillinger), enn ved normal befruktning. Multipel graviditet kan føre til medisinske komplikasjoner for deg og spedbarna dine. Du kan redusere risikoen for multipel graviditet ved å bruke riktig dose med Pergoveris til riktig tid.

For å redusere risikoen for multipel graviditet, er ultralyd og blodprøver anbefalt.

#### Spontanabort

Når du gjennomgår assistert befruktning eller stimulering av eggstokkene dine for å produsere egg, har du en større risiko for spontanabort enn andre kvinner.

#### Ektopisk graviditet

Kvinner som har hatt blokkerte eller skadde eggledere (sykdom i egglederne) har risiko for graviditet der embryoet er festet utenfor livmoren (ektopisk graviditet), enten graviditeten skyldes spontan eller assistert befruktning.

### Problemer med blodkoagulering (tromboemboliske hendelser)

Snakk med legen din før du bruker Pergoveris hvis du eller et familiemedlem tidligere har hatt blodpropp i ben eller i lunger, eller et hjerteinfarkt eller slag. Du kan ha en høyere risiko for alvorlig blodpropp eller at eksisterende blodpropper blir verre under behandling med Pergoveris.

### Svulster i kjønnsorganene

Svulster på eggstokkene og i andre kjønnsorganer er rapportert, både godartede og ondartede, hos kvinner som har gjennomgått flere behandlinger for infertilitet.

### Allergiske reaksjoner

Det finnes enkelte rapporter på ikke-alvorlige allergiske reaksjoner ved bruk av Pergoveris. Snakk med legen din før du bruker Pergoveris dersom du tidligere har hatt denne typen reaksjon på et lignende legemiddel.

### **Barn og ungdom**

Pergoveris skal ikke brukes til barn og ungdom under 18 år.

### **Andre legemidler og Pergoveris**

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Pergoveris skal ikke brukes med andre legemidler i samme injeksjon. Du kan bruke Pergoveris samtidig med et godkjent legemiddel med follitropin alfa som separate injeksjoner, hvis forskrevet av legen din.

### **Graviditet og amming**

Du må ikke bruke Pergoveris dersom du er gravid eller ammer.

### **Kjøring og bruk av maskiner**

Det er ikke forventet at dette legemidlet vil påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

### **Pergoveris inneholder natrium**

Pergoveris inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som "natriumfritt".

## **3. Hvordan du bruker Pergoveris**

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

### **Bruk av dette legemidlet**

- Pergoveris skal gis som injeksjon like under huden (subkutan). Velg et nytt injeksjonssted hver dag for å redusere hudirritasjon til et minimum.
- Legen eller sykepleieren vil vise deg hvordan du bruker Pergoveris ferdigfylt penn.
- Hvis de er overbevist om at du kan administrere Pergoveris trygt, kan du klargjøre og injisere legemidlet hjemme.
- Hvis du administrerer Pergoveris selv, må du lese og følge instruksjonene i avsnittet "Bruksanvisning" nøye.

### **Hvor mye du skal bruke**

Behandlingen starter med anbefalt dose Pergoveris som inneholder 150 internasjonale enheter (IE) med follitropin alfa og 75 IE med lutropin alfa hver dag.

- Avhengig av responsen din kan legen din avgjøre å legge til en dose med et godkjent legemiddel med follitropin alfa til injeksjonen din med Pergoveris. I dette tilfellet økes dosen med follitropin alfa vanligvis hver 7. eller hver 14. dag med 37,5 til 75 IE.

- Behandlingen fortsetter til du oppnår ønsket respons. Dette er når du har utviklet en egnet follikkel, vurdert ved hjelp av ultralyd og blodprøver.
- Dette kan ta opptil 5 uker.

Når du oppnår ønsket respons, vil du bli gitt en enkelt injeksjon med humant koriongonadotropin (hCG) 24 til 48 timer etter din siste injeksjon med Pergoveris. Det beste tidspunktet for samleie er samme dag som du mottar hCG-injeksjonen og dagen etter. Alternativt kan intrauterin inseminasjon eller en annen prosedyre for medisinsk assistert befruktning utføres i henhold til legen din sin vurdering.

Hvis kroppen din reagerer for sterkt vil behandlingen stanses og du vil ikke motta hCG (se avsnitt 2, under overskriften "Ovarialt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)"). I dette tilfellet vil legen din gi deg en lavere dose med follitropin alfa i neste syklus.

#### **Dersom du tar for mye av Pergoveris**

Effekten av en overdose av Pergoveris er ukjent, men det er imidlertid mulig at OHSS kan oppstå. Dette vil bare inntre dersom hCG blir administrert (se avsnitt 2 under overskriften "Ovarialt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)").

#### **Dersom du har glemt å ta Pergoveris**

Du må ikke ta en dobbelt dose som erstatning for en glemt dose. Vennligst kontakt legen din.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

## **4. Mulige bivirkninger**

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

#### **Svært alvorlige bivirkninger**

**Ta øyeblikkelig kontakt med lege dersom du opplever noen av bivirkningene som er listet opp nedenfor. Det kan hende at legen vil be deg om å stanse bruken av Pergoveris.**

#### Allergiske reaksjoner

Allergiske reaksjoner som utslett, rød hud, elveblest, hevelser i ansiktet kombinert med pustevansker kan noen ganger være alvorlige. Disse bivirkningene er svært sjeldne.

#### Ovarialt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)

- Smerter i nedre del av buken sammen med kvalme eller oppkast kan være symptomer på ovarialt hyperstimuleringsyndrom (OHSS). Eggstokkene (ovariene) dine kan ha overreagert på behandlingen og dannet store blærer med væske eller cyster (se avsnitt 2 under overskriften "Ovarialt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)"). Denne bivirkningen er vanlig. Dersom dette skjer må legen din undersøke deg så fort som mulig.
- OHSS kan bli alvorlig med tydelig forstørrede eggstokker, nedsatt urinproduksjon, vektøkning, pustevansker og/eller ansamling av væske i magen eller brysthulen. Dette er en mindre vanlig bivirkning (kan forekomme hos inntil 1 av 100 personer).
- Komplikasjoner av OHSS som f.eks. vridning av eggstokkene eller dannelse av blodpropp kan i sjeldne tilfeller forekomme (kan forekomme hos inntil 1 av 1 000 personer).
- I svært sjeldne tilfeller kan alvorlige blodproppkomplikasjoner (tromboemboliske hendelser) oppstå, som oftest sammen med alvorlig OHSS. Dette vil kunne forårsake brystmerter, andpustenhet, slag eller hjerteinfarkt. I sjeldne tilfeller kan dette også forekomme uavhengig av OHSS (se avsnitt 2 under overskriften "Problemer med blodkoagulering (tromboemboliske hendelser)").

## Andre bivirkninger omfatter

Svært vanlige (kan forekomme hos mer enn 1 av 10 personer)

- væskefylte blærer i eggstokkene (ovariestrukturer)
- hodepine
- lokal reaksjon på injeksjonsstedet som f.eks. smerte, kløe, blåmerker, hevelse eller irritasjon

Vanlige (kan forekomme hos inntil 1 av 10 personer)

- diaré
- brystmerter
- kvalme eller oppkast
- smerter i buken eller bekken
- magekramper eller oppblåsthet

Svært sjeldne (kan forekomme hos inntil 1 av 10 000 personer)

- Astmaen din kan bli verre.

## Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

## 5. Hvordan du oppbevarer Pergoveris

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten etter EXP og esken etter Utløpsdato. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Skal ikke fryses.  
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Etter anbrudd kan den ferdigfylte pennen oppbevares i maksimalt 28 dager utenfor kjøleskap (ved 25 °C). Ikke bruk noen medisin som er igjen i den ferdigfylte pennen etter 28 dager.

Ikke bruk Pergoveris hvis du legger merke til synlige tegn på forringelse, hvis væsken inneholder partikler eller ikke er klar.

Etter injisering skal kanylen kastes på en sikker måte.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

## 6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

### Sammensetning av Pergoveris

Virkestoffer er follitropin alfa og lutropin alfa.

- Hver ferdigfylte penn med Pergoveris (300 IE + 150 IE)/0,48 ml inneholder 300 IE (internasjonale enheter) follitropin alfa og 150 IE lutropin alfa i 0,48 ml og kan gi to doser med Pergoveris 150 IE/75 IE.

Andre innholdsstoffer er:

- sukrose, argininmonohydroklorid, poloksamer 188, metionin, fenol, dinatriumfosfatdihydrat, natriumdihydrogenfosfatmonohydrat og vann til injeksjonsvæsker. Det har blitt tilsatt små mengder konsentrert fosforsyre og natriumhydroksid for å holde syrenivåene (pH-nivåene) normale.

#### **Hvordan Pergoveris ser ut og innholdet i pakningen**

Pergoveris er en klar, fargeløs til lysegul injeksjonsvæske i en ferdigfylt flerdosepenn:

- Pergoveris (300 IE + 150 IE)/0,48 ml leveres i pakker med 1 ferdigfylt flerdosepenn og 5 kanyler til engangsbruk.

#### **Innehaver av markedsføringstillatelsen**

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

#### **Tilvirker**

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

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {MM/ÅÅÅÅ}.**

#### **Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

## Bruksanvisning

### Pergoveris

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

Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn  
follitropin alfa/lutropin alfa

## Innholdsfortegnelse

---

Viktig informasjon om Pergoveris ferdigfylt penn

Hvordan du bruker behandlingsdagboken for Pergoveris ferdigfylt penn

Gjør deg kjent med Pergoveris ferdigfylt penn

**Trinn 1** Ta frem alt utstyr

**Trinn 2** Gjør deg klar til injeksjon

**Trinn 3** Fest kanylen

**Trinn 4** Still inn dosen

**Trinn 5** Injiser dosen

**Trinn 6** Fjern kanylen etter hver injeksjon

**Trinn 7** Etter injeksjonen

**Trinn 8** Oppbevar Pergoveris ferdigfylt penn

Behandlingsdagbok for Pergoveris ferdigfylt penn

## Viktig informasjon om Pergoveris ferdigfylt penn

---

- Les bruksanvisningen og pakningsvedlegget før du bruker Pergoveris ferdigfylt penn.
- Følg alltid alle instruksjonene i denne bruksanvisningen og opplæringen gitt av helsepersonell, da de kan avvike fra tidligere erfaring. Denne informasjonen vil forhindre feilbehandling eller infeksjon på grunn av nålestikk eller skader fra knust glass.
- Pergoveris ferdigfylt penn kun til bruk under huden (subkutan bruk).
- Bruk kun Pergoveris ferdigfylt penn dersom helsepersonell gir deg opplæring i riktig bruk.
- Helsepersonellet vil fortelle deg om hvor mange Pergoveris ferdigfylte penner som må til for å fullføre behandlingen din.
- Ta injeksjonen til samme tid hver dag.
- Pennen er tilgjengelig i tre forskjellige styrker med flere doser:

|                           |                                                                                                                                                                      |
|---------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (300 IE + 150 IE)/0,48 ml | <ul style="list-style-type: none"><li>• Inneholder 0,48 ml oppløsning med Pergoveris</li><li>• Inneholder 300 IE follitropin alfa og 150 IE lutropin alfa.</li></ul> |
| (450 IE + 225 IE)/0,72 ml | <ul style="list-style-type: none"><li>• Inneholder 0,72 ml oppløsning med Pergoveris</li><li>• Inneholder 450 IE follitropin alfa og 225 IE lutropin alfa.</li></ul> |
| 900 IE + 450 IE)/1,44 ml  | <ul style="list-style-type: none"><li>• Inneholder 1,44 ml oppløsning med Pergoveris</li><li>• Inneholder 900 IE follitropin alfa og 450 IE lutropin alfa.</li></ul> |

### Merk:

- Maksimal dose du kan stille inn er 300 IE for (300 IE + 150 IE)/0,48 ml styrken.
- Maksimal dose du kan stille inn er 450 IE for både (450 IE + 225 IE)/0,72 ml og (900 IE + 450 IE)/1,44 ml styrkene.
- Innstillingsknappen for dosering dreies med trinn på 12,5 IE for å nå din tiltenkte dose.

Les pakningsvedlegget for mer informasjon om anbefalt dosering, og følg alltid dosen som helsepersonellet har anbefalt.

- Tallene i **doseringsvinduet** angir antallet internasjonale enheter eller IE, og viser dosen med follitropin alfa. Helsepersonellet kommer til å fortelle deg hvor mange IE med follitropin alfa du skal injisere hver dag.
- Tallene i **doseringsvinduet** hjelper deg til å:

a. Stille inn den forskrevne dosen din (figur 1).



Fig. 1

b. Bekrefte en fullstendig injeksjon (figur 2).



Fig. 2

c. Lese av den gjenværende dosen som skal injiseres med en annen penn (figur 3).



Fig. 3

- Fjern kanylen fra pennen umiddelbart etter hver injeksjon.

**Ikke** bruk kanyler på nytt.

**Ikke** del pennen og/eller kanylene med en annen person.

**Ikke** bruk Pergoveris ferdigfylt penn hvis den har falt ned, eller pennen er sprukket eller skadet, da dette kan forårsake skade.

### **Hvordan du bruker behandlingsdagboken for Pergoveris ferdigfylt penn**

Det følger med en behandlingsdagbok på siste side. Bruk behandlingsdagboken til å skrive ned mengden som injiseres.

Injisering av feil mengde kan påvirke behandlingen din.

- Skriv hvilken dag i behandlingen det er (kolonne 1), dato (kolonne 2), klokkeslettet for injeksjonen (kolonne 3) og mengden i pennen (kolonne 4).
- Skriv ned dosen du har fått forskrevet (kolonne 5).
- Kontroller at du stiller inn den riktige dosen før du injiserer (kolonne 6).
- Les tallet som vises i **doseringsvinduet** etter injeksjonen.
- Bekreft at du har fått en fullstendig injeksjon (kolonne 7) eller skriv ned tallet som vises i **doseringsvinduet** hvis det står noe annet enn «0» (kolonne 8).
- Ved behov, sett en ny injeksjon med en annen penn, og hvor du stiller inn den gjenværende dosen som er skrevet under «Mengde som skal stilles inn for injeksjon nummer to» (kolonne 8).
- Skriv ned denne gjenværende dosen under «**Mengde som skal injiseres**» i den neste raden (kolonne 6).

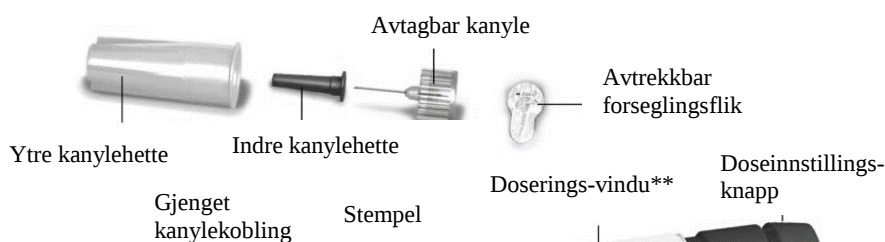
Ved å bruke behandlingsdagboken til å notere din(e) daglige injeksjon(er) kan du kontrollere hver dag at du har fått hele den forskrevne dosen din.

Et eksempel på en behandlingsdagbok som bruker en penn med (450 IE + 225 IE) / 0,72 ml:

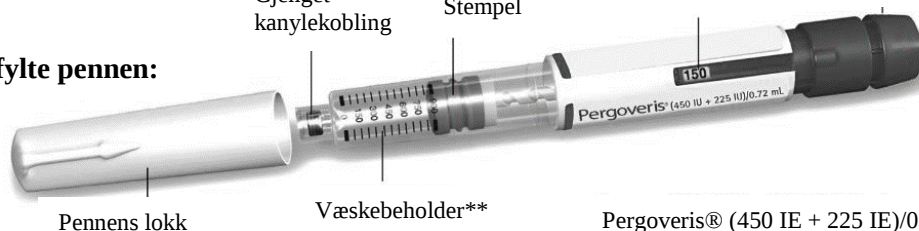
| 1<br>Dag i<br>behandlingen | 2<br>Dato | 3<br>Tid | 4<br>Mengde i pennen<br>(300 IE + 150 IE) / 0,48 ml<br>(450 IE + 225 IE) / 0,72 ml<br>(900 IE + 450 IE) / 1,44 ml | 5<br>Forskrevet<br>dose | 6 7 8<br>Doseringsvindu                       |                                                                       |                                                                                                                               |
|----------------------------|-----------|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                            |           |          |                                                                                                                   |                         | Mengde som<br>skal injiseres<br>for injeksjon | Mengde som skal stilles inn for injeksjon nummer to<br>               |                                                                                                                               |
| Nr. 1                      | 10/06     | 19:00    | 450 IE + 225 IE                                                                                                   | 150 IE/ 75 IE           | 150                                           | <input checked="" type="checkbox"/> injeksjon<br>fullført hvis<br>«0» | <input type="checkbox"/> Hvis ikke «0», er en annen<br>injeksjon nødvendig<br>Injiser denne mengden .....med ny               |
| Nr. 2                      | 11/06     | 19:00    | 450 IE + 225 IE                                                                                                   | 150 IE/ 75 IE           | 150                                           | <input checked="" type="checkbox"/> injeksjon<br>fullført hvis<br>«0» | <input type="checkbox"/> Hvis ikke «0», er en annen<br>injeksjon nødvendig<br>Injiser denne mengden .....med ny               |
| Nr. 3                      | 12/06     | 19:00    | 450 IE + 225 IE                                                                                                   | 225 IE/<br>112,5 IE     | 225                                           | <input type="checkbox"/> injeksjon<br>fullført hvis<br>«0»            | <input checked="" type="checkbox"/> Hvis ikke «0», er en annen<br>injeksjon nødvendig<br>Injiser denne mengden 75 med ny penn |
| Nr. 3                      | 12/06     | 19:00    | 450 IE + 225 IE                                                                                                   | I/T                     | 75                                            | <input checked="" type="checkbox"/> injeksjon<br>fullført hvis<br>«0» | <input type="checkbox"/> Hvis ikke «0», er en annen<br>injeksjon nødvendig<br>Injiser denne mengden .....med ny penn          |

## Gjør deg kjent med Pergoveris ferdigfylt penn

### Kanylen\*:



### Den ferdigfylte pennen:



Pergoveris® (450 IE + 225 IE)/0,72 penn vises her

\*Kun for illustrasjonsformål.

\*\*Tallene i **doseringsvinduet** og væskebeholderen representerer antallet internasjonale enheter (IE) med legemiddel.

## Trinn 1 Ta frem alt utstyr

- 1.1 La den ferdigfylte pennen stå i romtemperatur i minst 30 minutter før bruk, slik at legemidlet når romtemperatur.  
**Ikke** bruk mikrobølgeovn eller andre varmekilder til å varme opp pennen.
- 1.2 Klargjør et rent område og en flat overflate, for eksempel et bord eller benkeplate, i et godt opplyst område.
- 1.3 Du vil også trenge (ikke inkludert i pakken):
  - Spritservietter og en beholder for skarpt avfall (figur 4).
- 1.4 Vask hendene dine med såpe og vann og tørk dem godt (fig. 5)



Fig. 4



Fig. 5

**1.5** Bruk hånden til å ta Pergoveris ferdigfylt penn ut av pakken.

**Ikke** bruk verktøy, da bruk av verktøy kan skade pennen.

**1.6.** Kontroller at det står Pergoveris på pennen.

**1.7.** Kontroller **utløpsdatoen** på pennens etikett (figur 6).

**Ikke** bruk Pergoveris ferdigfylt penn dersom utløpsdatoen er utgått eller dersom det ikke står Pergoveris på pennen.

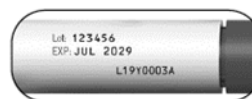


Fig. 6

## Trinn 2 Gjør deg klar til injeksjon

**2.1** Trekk av pennens lokk (figur 7).

**2.2** Kontroller at legemidlet er klart, fargeløst og uten partikler.

**Ikke** bruk den ferdigfylte pennen dersom legemidlet er misfarget eller grumsete, da dette kan føre til en infeksjon.

**2.3** Kontroller at doseringsvinduet er stilt til «0» (figur 8).

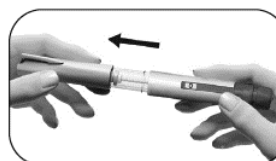


Fig. 7



Fig. 8

Velg injeksjonssted:

**2.4** Helsepersonell skal vise deg injeksjonsstedene som skal brukes rundt omkring på mageområdet (figur 9). For å minimere hudirritasjon skal du bruke et forskjellig injeksjonssted hver dag.

**2.5** Rengjør huden på injeksjonsstedet ved å tørke det av med en spritserviett.

**Ikke** berør eller dekk til den rengjorte huden.

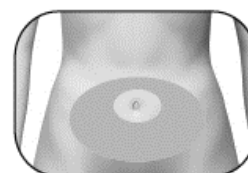


Fig. 9

## Trinn 3 Fest kanylen

**Viktig:** Sørg alltid for å bruke en ny kanyle for hver injeksjon.

Gjenbruk av nåler kan forårsake infeksjon.

**3.1** Finn frem en ny kanyle. Bruk bare de vedlagte engangskanylene.

**3.2** Kontroller at den ytre kanylehetten ikke er skadet.

**3.3** Ta godt tak i den ytre kanylehetten.

**3.4** Kontroller at den avtrekkbare forseglingen på den ytre kanylehetten ikke er skadet eller løs, og at utløpsdatoen ikke er utgått (figur 10).

**3.5** Fjern den avtrekkbare forseglingen (figur 11).



Fig. 10



Fig. 11

**Ikke** bruk kanylen hvis den er skadet, utgått eller hvis den ytre kanylehetten eller den avtrekkbare forseglingen er skadet eller løs. Bruk av utgåtte kanyler eller kanyler med skadet forsegling eller hette kan føre til infeksjon. Kast den i en beholder for skarpt avfall og finn frem en ny kanyle.

**3.6** Skru den ytre kanylehetten på den gjengede tuppen på Pergoveris ferdigfylt penn til du føler lett motstand (figur 12).

**Ikke** fest kanylen for stramt for da kan det bli vanskelig å fjerne kanylen etter injeksjonen.

**3.7** Fjern den ytre kanylehetten ved å trekke den forsiktig av (figur 13).

**3.8** Legg den til side for senere bruk (figur 14).

**Ikke** kast den ytre kanylehetten, da den vil forhindre nålestikkskade og infeksjon når du løsner kanylen fra den ferdigfylte pennen.

**3.9** Hold Pergoveris ferdigfylt penn med kanylen vendt opp (figur 15).

**3.10** Ta forsiktig av og kast den grønne indre kanylehetten (figur 16).

**Ikke** sett tilbake den grønne indre kanylehetten på kanylen, da det kan føre til nålestikkskade og infeksjon.

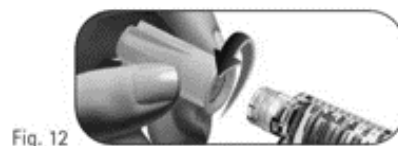


Fig. 12



Fig. 13



Fig. 14

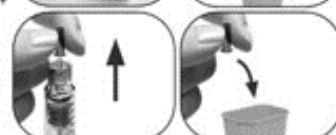


Fig. 15



Fig. 16

**3.11** Se nøye etter små væskedråper på kanylespissen.

| Hvis                  | Skal du                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Du bruker en ny penn  | <p>Se etter en væskedråpe på kanylespissen (figur 17).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Hvis du ser en liten væskedråpe, fortsett til <b>trinn 4</b></li> </ul> <p><b>Still inn dosen.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Hvis du ikke ser en liten væskedråpe på eller i nærheten av kanylespissen, må du gjennomføre trinnene <b>på neste side</b> for å fjerne luft i systemet.</li> </ul> |
| Bruke en penn på nytt | <p>Det er IKKE nødvendig å se etter en væskedråpe. Gå direkte til <b>trinn 4</b></p> <p><b>Still inn dosen.</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

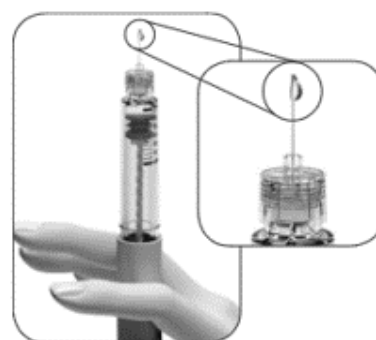


Fig. 17

Hvis du ikke ser små væskedråper på eller i nærheten av kanylespissen første gang du bruker en ny penn:

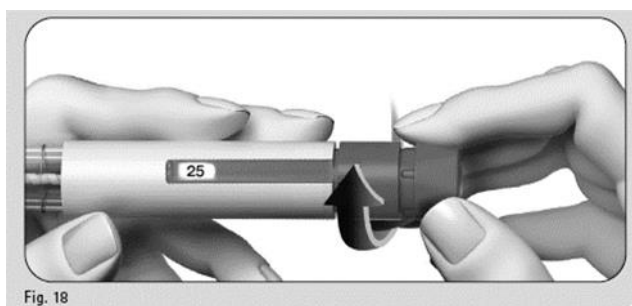
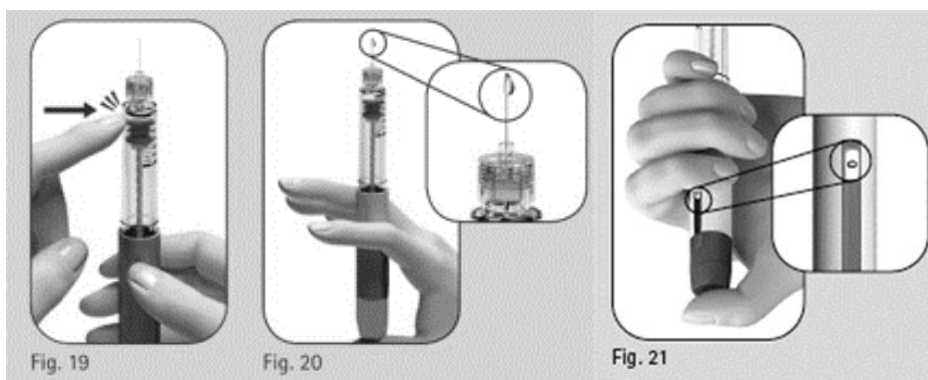


Fig. 18

1. Vri doseinnstillingsknappen forsiktig forover til den viser «25» i **doseringsvinduet** (figur 18).
  - Du kan vri doseinnstillingsknappen bakover hvis du vrir forbi «25» .



2. Hold pennen med kanylen pekende oppover.
  3. Slå lett på væskebeholderen (figur 19).
  4. Trykk doseinnstillingsknappen ned **så langt det går**. En liten væskedråpe vil komme ut av kanylespissen (figur 20).
  5. Kontroller at **doseringsvinduet** viser «0» (figur 21).
  6. Fortsett til **trinn 4 Still inn dosen**.
- Hvis du ikke ser en liten væskedråpe, snakk med helsepersonell.

#### Trinn 4 Still inn dosen

- 4.1. Vri doseinnstillingsknappen til ønsket dose vises i doseringsvinduet.
  - Eksempel: Hvis den tiltenkte dosen er «150» IE, kontrollerer du at doseringsvinduet viser «150» (figur 22). Injisering av feil mengde legemiddel kan påvirke behandlingen din.



Fig. 22

- Vri doseinnstillingsknappen **forover** for å øke dosen (figur 22).

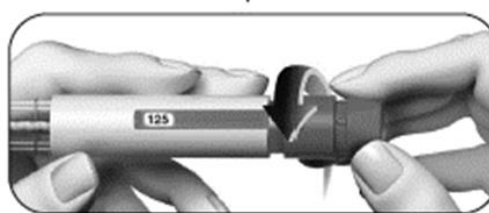


Fig. 23

- Du kan vri doseinnstillingsknappen **bakover** hvis du vrir den forbi den tiltenkte dosen (figur 23).

- 4.2 Kontroller at **doseringsvinduet** viser **hele den forskrevne dosen** før du går videre til neste trinn.

#### Trinn 5 Injiser dosen

**Viktig:** Injiser dosen slik du ble opplært til å gjøre av helsepersonell.

- 5.1 Skyv kanylen sakte helt inn i huden (figur 24).

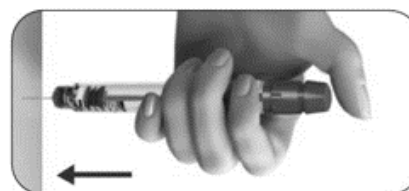


Fig. 24

- 5.2 Plasser tommelen i midten av doseinnstillingsknappen. **Trykk doseinnstillingsknappen sakte helt inn** og hold den inne for å fullføre hele injeksjon (figur 25).

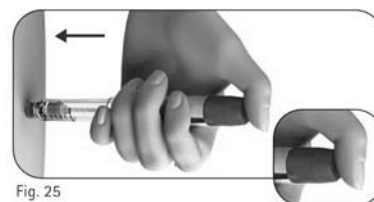


Fig. 25

**Merk:** Jo større dose, desto lengre tid tar det å injisere.

- 5.3 Hold doseinnstillingsknappen inne i minst 5 sekunder før du trekker kanylen ut av huden (figur 26).
- Dosetallet som vises i **doseringsvinduet** vil gå tilbake til «0».
  - Etter minst 5 sekunder, trekk kanylen ut av huden **mens doseinnstillingsknappen holdes inne** (figur 27).
  - Når kanylen er ute av huden kan du slippe doseinnstillingsknappen.

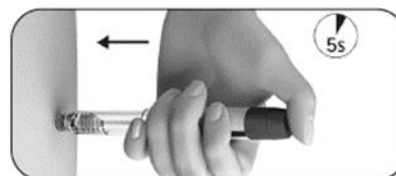


Fig. 26

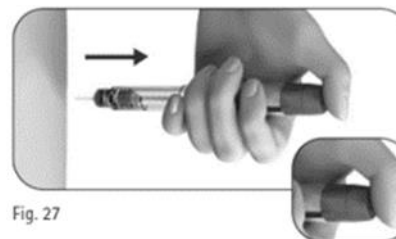


Fig. 27

**Ikke** slipp doseinnstillingsknappen før kanylen er trukket ut av huden.

## Trinn 6 Fjern kanylen etter hver injeksjon

- 6.1 Legg den ytre kanylehetten på en jevn overflate.
- 6.2 Ta et godt tak i Pergoveris ferdigfylt penn med én hånd, og stikk kanylen inn i den ytre kanylehetten (figur 28).
- 6.3 Fortsett å skyve den tildekkede kanylen mot en fast overflate til du hører et klikk («click») (figur 29).
- 6.4 Grip fatt i den ytre kanylehetten og skru løs kanylen ved å vri i motsatt retning (figur 30).
- 6.5 Kast den brukte kanylen på forsvarlig måte i en beholder for skarpt avfall (figur 31). Håndter kanylen forsiktig så du ikke skader deg.

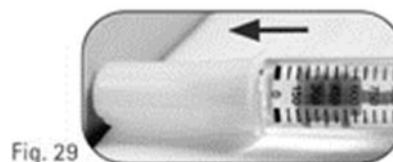


Fig. 29

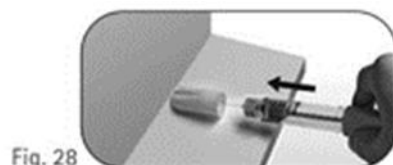


Fig. 28



Fig. 30



Fig. 31

**Ikke** gjenbruk eller del brukte kanyler.

## Trinn 7 Etter injeksjonen

---

### 7.1 Kontroller at du har fått en fullstendig injeksjon:

- Kontroller at doseringsvinduet viser «0» (figur 32).

Hvis doseringsvinduet viser «0» har du fått hele dosen. Hvis doseringsvinduet viser et tall som er **høyere enn «0»**, er Pergoveris ferdigfylt penn tom. Du har ikke fått hele den forskrevne dosen, og du må utføre trinn 7.2 nedenfor.

### 7.2 Fullfør en delvis injeksjon (kun ved behov):

- **Doseringsvinduet** vil vise den manglende mengden som du må injisere med en ny penn. I eksemplet som vises, er den manglende mengden «50» IE (figur 33).
- For å fullføre dosen med en andre penn, gjenta trinn 1 til 8.



Fig. 32



Fig. 33

## Trinn 8 Oppbevar Pergoveris ferdigfylt penn

---

### 8.1 Sett pennens lokk tilbake på pennen for å unngå infeksjon (figur 34).

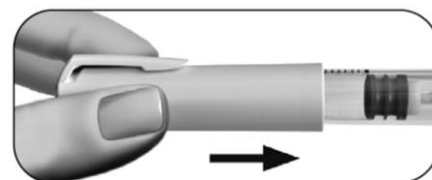


Fig. 34

### 8.2 Oppbevar pennen i originalpakningen på et trygt sted og som angitt i pakningsvedlegget.

### 8.3 Spør helsepersonellet hvordan penner, som ikke skal brukes lenger, skal kastes.

**Ikke** oppbevar pennen med kanylen påsatt, da dette kan forårsake infeksjon.

**Ikke** bruk Pergoveris ferdigfylt penn hvis den har falt ned, eller pennen er sprukket eller skadet, da dette kan forårsake skade.

Snakk med helsepersonell hvis du har spørsmål.

## Behandlingsdagbok for Pergoveris ferdigfylt penn

| 1<br>Dag i<br>behand-<br>lingen | 2<br>Dato | 3<br>Tid | 4<br>Mengde i pennen<br><br>(300 IE +<br>150 IE) / 0,48 ml<br>(450 IE +<br>225 IE) / 0,72 ml<br>(900 IE +<br>450 IE) / 1,44 ml | 5<br>Forskrevet<br>dose | 6<br>Mengde<br>som skal<br>injiseres<br>for<br>injeksjon | 7<br>Doseringsvindu<br><br>Mengde som skal stilles inn for injeksjon nummer to<br> | 8                                                                                                                  |
|---------------------------------|-----------|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                 | /         | :        |                                                                                                                                |                         |                                                          | <input type="checkbox"/> injeksjon fullført hvis «0»                                                                                                                | <input type="checkbox"/> Hvis ikke «0», er en annen injeksjon nødvendig. Injiser denne mengden .....med en ny penn |
|                                 | /         | :        |                                                                                                                                |                         |                                                          | <input type="checkbox"/> injeksjon fullført hvis «0»                                                                                                                | <input type="checkbox"/> Hvis ikke «0», er en annen injeksjon nødvendig. Injiser denne mengden .....med en ny penn |
|                                 | /         | :        |                                                                                                                                |                         |                                                          | <input type="checkbox"/> injeksjon fullført hvis «0»                                                                                                                | <input type="checkbox"/> Hvis ikke «0», er en annen injeksjon nødvendig. Injiser denne mengden .....med en ny penn |
|                                 | /         | :        |                                                                                                                                |                         |                                                          | <input type="checkbox"/> injeksjon fullført hvis «0»                                                                                                                | <input type="checkbox"/> Hvis ikke «0», er en annen injeksjon nødvendig. Injiser denne mengden .....med en ny penn |
|                                 | /         | :        |                                                                                                                                |                         |                                                          | <input type="checkbox"/> injeksjon fullført hvis «0»                                                                                                                | <input type="checkbox"/> Hvis ikke «0», er en annen injeksjon nødvendig. Injiser denne mengden .....med en ny penn |
|                                 | /         | :        |                                                                                                                                |                         |                                                          | <input type="checkbox"/> injeksjon fullført hvis «0»                                                                                                                | <input type="checkbox"/> Hvis ikke «0», er en annen injeksjon nødvendig. Injiser denne mengden .....med en ny penn |
|                                 | /         | :        |                                                                                                                                |                         |                                                          | <input type="checkbox"/> injeksjon fullført hvis «0»                                                                                                                | <input type="checkbox"/> Hvis ikke «0», er en annen injeksjon nødvendig. Injiser denne mengden .....med en ny penn |
|                                 | /         | :        |                                                                                                                                |                         |                                                          | <input type="checkbox"/> injeksjon fullført hvis «0»                                                                                                                | <input type="checkbox"/> Hvis ikke «0», er en annen injeksjon nødvendig. Injiser denne mengden .....med en ny penn |
|                                 | /         | :        |                                                                                                                                |                         |                                                          | <input type="checkbox"/> injeksjon fullført hvis «0»                                                                                                                | <input type="checkbox"/> Hvis ikke «0», er en annen injeksjon nødvendig. Injiser denne mengden .....med en ny penn |
|                                 | /         | :        |                                                                                                                                |                         |                                                          | <input type="checkbox"/> injeksjon fullført hvis «0»                                                                                                                | <input type="checkbox"/> Hvis ikke «0», er en annen injeksjon nødvendig. Injiser denne mengden .....med en ny penn |
|                                 | /         | :        |                                                                                                                                |                         |                                                          | <input type="checkbox"/> injeksjon fullført hvis «0»                                                                                                                | <input type="checkbox"/> Hvis ikke «0», er en annen injeksjon nødvendig. Injiser denne mengden .....med en ny penn |
|                                 | /         | :        |                                                                                                                                |                         |                                                          | <input type="checkbox"/> injeksjon fullført hvis «0»                                                                                                                | <input type="checkbox"/> Hvis ikke «0», er en annen injeksjon nødvendig. Injiser denne mengden .....med en ny penn |

Denne bruksanvisningen ble sist oppdatert:

## **Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren**

**Pergoveris (450 IE + 225 IE) / 0,72 ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn**  
follitropin alfa/lutropin alfa

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

**I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva Pergoveris er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Pergoveris
3. Hvordan du bruker Pergoveris
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Pergoveris
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

### **1. Hva Pergoveris er og hva det brukes mot**

#### **Hva Pergoveris er**

Pergoveris inneholder to ulike virkestoffer kalt "follitropin alfa" og "lutropin alfa". Begge tilhører en gruppe hormoner som kalles "gonadotropiner", og som er knyttet til reproduksjon og fertilitet.

#### **Hva Pergoveris brukes mot**

Dette legemidlet brukes for å stimulere utviklingen av follikler (hver follikkel inneholder et egg) i eggstokkene dine. Dette er for å hjelpe deg med å bli gravid. Det brukes hos voksne kvinner (18 år eller eldre) med lave nivåer av (alvorlig mangel på) follikkelstimulerende hormon (FSH) og luteiniserende hormon (LH). Disse kvinnene er vanligvis sterile.

#### **Hvordan Pergoveris virker**

Virkestoffene i Pergoveris er kopier av naturlige FSH- og LH-hormoner og med følgende virkning i kroppen din:

- FSH stimulerer produksjonen av egg
- LH stimulerer eggøsningen

Ved å erstatte hormonene som mangler gjør Pergoveris det mulig for kvinner med lave FSH- og LH-nivåer å utvikle en follikkel. Denne vil deretter frigjøre et egg etter en injeksjon med hormonet "humant koriongonadotropin (hCG)". Dette hjelper kvinnen med å bli gravid.

### **2. Hva du må vite før du bruker Pergoveris**

Din egen og din partners fruktbarhet bør vurderes av en lege med erfaring innen behandling av fertilitetsforstyrrelser før behandlingen påbegynnes.

#### **Bruk ikke Pergoveris**

- dersom du er allergisk overfor follikkelstimulerende hormon (FSH), luteiniserende hormon (LH) eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du har en hjernesvulst (i hypothalamus eller hypofysen).

- dersom du har store eggstokker eller væskefylte blærer i eggstokkene (eggstokkcyster) av ukjent opprinnelse.
- dersom du har vaginal blødning (blødning fra skjeden) av ukjent årsak.
- dersom du har eggstokk-, livmor- eller brystkreft.
- dersom du har en tilstand som gjør normal graviditet umulig slik som tidlig klimakterium (overgangsalder), misdannelser i kjønnsorganene eller godartede svulster i livmoren.

Ikke bruk dette legemiddelet hvis noe av det ovenstående gjelder deg. Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier før du tar dette legemidlet hvis du er usikker.

### **Advarsler og forsiktighetsregler**

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Pergoveris.

#### Porfyri

Snakk med legen din før du starter behandlingen dersom du har porfyri eller har porfyri i familien (manglende evne til å bryte ned porfyriter, som er arvelig).

Informér legen din med én gang hvis:

- huden din blir skjør og lett får blemmer, spesielt områder som ofte har blitt utsatt for sol
- du føler smerte i mage, arm eller ben.

I tilfeller av ovenstående hendelser kan det hende legen din råder deg til å stoppe behandlingen.

#### Ovarialt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)

Dette legemidlet stimulerer eggstokkene (ovariene) dine. Dette øker risikoen for å utvikle ovarialt hyperstimuleringsyndrom (OHSS). Dette oppstår hvis folliklene dine utvikles for mye og blir til store cyster. Dersom du får smerter i nedre del av buken, rask vektøkning, blir kvalm og kaster opp, eller hvis du får problemer med å puste, må du umiddelbart informere legen din som kanskje ber deg slutte å bruke dette legemidlet (se avsnitt 4, "Svært alvorlige bivirkninger").

Dersom du ikke får egglosning og hvis anbefalt dosering og behandlingsplan følges nøye, er det mindre sannsynlig at OHSS vil forekomme. Behandling med Pergoveris fører sjelden til alvorlig grad av OHSS. Dette blir mer sannsynlig hvis legemidlet som brukes til å fremkalle den endelige follikkelmodningen (inneholdende humant koriongonadotropin hormon, hCG) gis (se del 3 "Hvor mye du skal bruke" for mer informasjon). Dersom du utvikler OHSS, kan det hende at legen din ikke gir deg hCG i denne behandlingssyklusen og ber deg avstå fra samleie eller bruke mekaniske prevensjonsmidler i minst 4 dager.

Legen din vil sørge for nøye overvåkning av eggstokkresponsen basert på ultralyd og blodprøver (østrogenmålinger) før og under behandlingen.

#### Multipel graviditet

Når du bruker Pergoveris har du en høyere risiko for å bli gravid med mer enn ett barn av gangen ("flerling- eller multipel graviditet", som regel tvillinger), enn ved normal befruktning. Multipel graviditet kan føre til medisinske komplikasjoner for deg og spedbarna dine. Du kan redusere risikoen for multipel graviditet ved å bruke riktig dose med Pergoveris til riktig tid.

For å redusere risikoen for multipel graviditet, er ultralyd og blodprøver anbefalt.

#### Spontanabort

Når du gjennomgår assistert befruktning eller stimulering av eggstokkene dine for å produsere egg, har du en større risiko for spontanabort enn andre kvinner.

#### Ektopisk graviditet

Kvinner som har hatt blokkerte eller skadde eggledere (sykdom i egglederne) har risiko for graviditet der embryoet er festet utenfor livmoren (ektopisk graviditet), enten graviditeten skyldes spontan eller assistert befruktning.

### Problemer med blodkoagulering (tromboemboliske hendelser)

Snakk med legen din før du bruker Pergoveris hvis du eller et familiemedlem tidligere har hatt blodpropp i ben eller i lunger, eller et hjerteinfarkt eller slag. Du kan ha en høyere risiko for alvorlig blodpropp eller at eksisterende blodpropper blir verre under behandling med Pergoveris.

### Svulster i kjønnsorganene

Svulster på eggstokkene og i andre kjønnsorganer er rapportert, både godartede og ondartede, hos kvinner som har gjennomgått flere behandlinger for infertilitet.

### Allergiske reaksjoner

Det finnes enkelte rapporter på ikke-alvorlige allergiske reaksjoner ved bruk av Pergoveris. Snakk med legen din før du bruker Pergoveris dersom du tidligere har hatt denne typen reaksjon på et lignende legemiddel.

### **Barn og ungdom**

Pergoveris skal ikke brukes til barn og ungdom under 18 år.

### **Andre legemidler og Pergoveris**

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Pergoveris skal ikke brukes med andre legemidler i samme injeksjon. Du kan bruke Pergoveris samtidig med et godkjent legemiddel med follitropin alfa som separate injeksjoner, hvis forskrevet av legen din.

### **Graviditet og amming**

Du må ikke bruke Pergoveris dersom du er gravid eller ammer.

### **Kjøring og bruk av maskiner**

Det er ikke forventet at dette legemidlet vil påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

### **Pergoveris inneholder natrium**

Pergoveris inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som "natriumfritt".

## **3. Hvordan du bruker Pergoveris**

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

### **Bruk av dette legemidlet**

- Pergoveris skal gis som injeksjon like under huden (subkutan). Velg et nytt injeksjonssted hver dag for å redusere hudirritasjon til et minimum.
- Legen eller sykepleieren vil vise deg hvordan du bruker Pergoveris ferdigfylt penn.
- Hvis de er overbevist om at du kan administrere Pergoveris trygt, kan du klargjøre og injisere legemidlet hjemme.
- Hvis du administrerer Pergoveris selv, må du lese og følge instruksjonene i avsnittet "Bruksanvisning" nøye.

### **Hvor mye du skal bruke**

Behandlingen starter med anbefalt dose Pergoveris som inneholder 150 internasjonale enheter (IE) med follitropin alfa og 75 IE med lutropin alfa hver dag.

- Avhengig av responsen din kan legen din avgjøre å legge til en dose med et godkjent legemiddel med follitropin alfa til injeksjonen din med Pergoveris. I dette tilfellet økes dosen med follitropin alfa vanligvis hver 7. eller hver 14. dag med 37,5 til 75 IE.

- Behandlingen fortsetter til du oppnår ønsket respons. Dette er når du har utviklet en egnet follikkel, vurdert ved hjelp av ultralyd og blodprøver.
- Dette kan ta opptil 5 uker.

Når du oppnår ønsket respons, vil du bli gitt en enkelt injeksjon med humant koriongonadotropin (hCG) 24 til 48 timer etter din siste injeksjon med Pergoveris. Det beste tidspunktet for samleie er samme dag som du mottar hCG-injeksjonen og dagen etter. Alternativt kan intrauterin inseminasjon eller en annen prosedyre for medisinsk assistert befruktning utføres i henhold til legen din sin vurdering.

Hvis kroppen din reagerer for sterkt vil behandlingen stanses og du vil ikke motta hCG (se avsnitt 2, under overskriften "Ovarialt hyperstimuleringssyndrom (OHSS)"). I dette tilfellet vil legen din gi deg en lavere dose med follitropin alfa i neste syklus.

#### **Dersom du tar for mye av Pergoveris**

Effekten av en overdose av Pergoveris er ukjent, men det er imidlertid mulig at OHSS kan oppstå. Dette vil bare inntre dersom hCG blir administrert (se avsnitt 2 under overskriften "Ovarialt hyperstimuleringssyndrom (OHSS)").

#### **Dersom du har glemt å ta Pergoveris**

Du må ikke ta en dobbelt dose som erstatning for en glemt dose. Vennligst kontakt legen din.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

## **4. Mulige bivirkninger**

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

#### **Svært alvorlige bivirkninger**

**Ta øyeblikkelig kontakt med lege dersom du opplever noen av bivirkningene som er listet opp nedenfor. Det kan hende at legen vil be deg om å stanse bruken av Pergoveris.**

#### Allergiske reaksjoner

Allergiske reaksjoner som utslett, rød hud, elveblest, hevelser i ansiktet kombinert med pustevansker kan noen ganger være alvorlige. Disse bivirkningene er svært sjeldne.

#### Ovarialt hyperstimuleringssyndrom (OHSS)

- Smerter i nedre del av buken sammen med kvalme eller oppkast kan være symptomer på ovarialt hyperstimuleringssyndrom (OHSS). Eggstokkene (ovariene) dine kan ha overreagert på behandlingen og dannet store blærer med væske eller cyster (se avsnitt 2 under overskriften "Ovarialt hyperstimuleringssyndrom (OHSS)"). Denne bivirkningen er vanlig. Dersom dette skjer må legen din undersøke deg så fort som mulig.
- OHSS kan bli alvorlig med tydelig forstørrede eggstokker, nedsatt urinproduksjon, vektøkning, pustevansker og/eller ansamling av væske i magen eller brysthulen. Dette er en mindre vanlig bivirkning (kan forekomme hos inntil 1 av 100 personer).
- Komplikasjoner av OHSS som f.eks. vridning av eggstokkene eller dannelse av blodpropp kan i sjeldne tilfeller forekomme (kan forekomme hos inntil 1 av 1 000 personer).
- I svært sjeldne tilfeller kan alvorlige blodproppkomplikasjoner (tromboemboliske hendelser) oppstå, som oftest sammen med alvorlig OHSS. Dette vil kunne forårsake brystmerter, andpustenhet, slag eller hjerteinfarkt. I sjeldne tilfeller kan dette også forekomme uavhengig av OHSS (se avsnitt 2 under overskriften "Problemer med blodkoagulering (tromboemboliske hendelser)").

## Andre bivirkninger omfatter

Svært vanlige (kan forekomme hos mer enn 1 av 10 personer)

- væskefylte blærer i eggstokkene (ovariecyster)
- hodepine
- lokal reaksjon på injeksjonsstedet som f.eks. smerte, kløe, blåmerker, hevelse eller irritasjon

Vanlige (kan forekomme hos inntil 1 av 10 personer)

- diaré
- brystmerter
- kvalme eller oppkast
- smerter i buken eller bekken
- magekramper eller oppblåsthet

Svært sjeldne (kan forekomme hos inntil 1 av 10 000 personer)

- Astmaen din kan bli verre.

## Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

## 5. Hvordan du oppbevarer Pergoveris

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten etter EXP og esken etter Utløpsdato. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Skal ikke fryses.  
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Etter anbrudd kan den ferdigfylte pennen oppbevares i maksimalt 28 dager utenfor kjøleskap (ved 25 °C). Ikke bruk noen medisin som er igjen i den ferdigfylte pennen etter 28 dager.

Ikke bruk Pergoveris hvis du legger merke til synlige tegn på forringelse, hvis væsken inneholder partikler eller ikke er klar.

Etter injisering skal kanylen kastes på en sikker måte.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

## 6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

### Sammensetning av Pergoveris

Virkestoffer er follitropin alfa og lutropin alfa.

- Hver ferdigfylte penn med Pergoveris (450 IE + 225 IE)/0,72 ml inneholder 450 IE (internasjonale enheter) follitropin alfa og 225 IE lutropin alfa i 0,72 ml og kan gi tre doser med Pergoveris 150 IE/75 IE.

Andre innholdsstoffer er:

- sukrose, argininmonohydroklorid, poloksamer 188, metionin, fenol, dinatriumfosfatdihydrat, natriumdihydrogenfosfatmonohydrat og vann til injeksjonsvæsker. Det har blitt tilsatt små mengder konsentrert fosforsyre og natriumhydroksid for å holde syrenivåene (pH-nivåene) normale.

#### **Hvordan Pergoveris ser ut og innholdet i pakningen**

Pergoveris er en klar, fargeløs til lysegul injeksjonsvæske i en ferdigfylt flerdosepenn:

- Pergoveris (450 IE + 225 IE)/0,72 ml leveres i pakker med 1 ferdigfylt flerdosepenn og 7 kanyler til engangsbruk.

#### **Innehaver av markedsføringstillatelsen**

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

#### **Tilvirker**

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

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {MM/ÅÅÅÅ}.**

#### **Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

## Bruksanvisning

### Pergoveris

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

Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn  
follitropin alfa/lutropin alfa

## Innholdsfortegnelse

---

Viktig informasjon om Pergoveris ferdigfylt penn

Hvordan du bruker behandlingsdagboken for Pergoveris ferdigfylt penn

Gjør deg kjent med Pergoveris ferdigfylt penn

**Trinn 1** Ta frem alt utstyr

**Trinn 2** Gjør deg klar til injeksjon

**Trinn 3** Fest kanylen

**Trinn 4** Still inn dosen

**Trinn 5** Injiser dosen

**Trinn 6** Fjern kanylen etter hver injeksjon

**Trinn 7** Etter injeksjonen

**Trinn 8** Oppbevar Pergoveris ferdigfylt penn

Behandlingsdagbok for Pergoveris ferdigfylt penn

## Viktig informasjon om Pergoveris ferdigfylt penn

---

- Les bruksanvisningen og pakningsvedlegget før du bruker Pergoveris ferdigfylt penn.
- Følg alltid alle instruksjonene i denne bruksanvisningen og opplæringen gitt av helsepersonell, da de kan avvike fra tidligere erfaring. Denne informasjonen vil forhindre feilbehandling eller infeksjon på grunn av nålestikk eller skader fra knust glass.
- Pergoveris ferdigfylt penn kun til bruk under huden (subkutan bruk).
- Bruk kun Pergoveris ferdigfylt penn dersom helsepersonell gir deg opplæring i riktig bruk.
- Helsepersonellet vil fortelle deg om hvor mange Pergoveris ferdigfylte penner som må til for å fullføre behandlingen din.
- Ta injeksjonen til samme tid hver dag.
- Pennen er tilgjengelig i tre forskjellige styrker med flere doser:

|                           |                                                                                                                                                                      |
|---------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (300 IE + 150 IE)/0,48 ml | <ul style="list-style-type: none"><li>• Inneholder 0,48 ml oppløsning med Pergoveris</li><li>• Inneholder 300 IE follitropin alfa og 150 IE lutropin alfa.</li></ul> |
| (450 IE + 225 IE)/0,72 ml | <ul style="list-style-type: none"><li>• Inneholder 0,72 ml oppløsning med Pergoveris</li><li>• Inneholder 450 IE follitropin alfa og 225 IE lutropin alfa.</li></ul> |
| 900 IE + 450 IE)/1,44 ml  | <ul style="list-style-type: none"><li>• Inneholder 1,44 ml oppløsning med Pergoveris</li><li>• Inneholder 900 IE follitropin alfa og 450 IE lutropin alfa.</li></ul> |

### Merk:

- Maksimal dose du kan stille inn er 300 IE for (300 IE + 150 IE)/0,48 ml styrken.
- Maksimal dose du kan stille inn er 450 IE for både (450 IE + 225 IE)/0,72 ml og (900 IE + 450 IE)/1,44 ml styrkene.
- Innstillingsknappen for dosering dreies med trinn på 12,5 IE for å nå din tiltenkte dose.

Les pakningsvedlegget for mer informasjon om anbefalt dosering, og følg alltid dosen som helsepersonellet har anbefalt.

- Tallene i **doseringsvinduet** angir antallet internasjonale enheter eller IE, og viser dosen med follitropin alfa. Helsepersonellet kommer til å fortelle deg hvor mange IE med follitropin alfa du skal injisere hver dag.
- Tallene i **doseringsvinduet** hjelper deg til å:

a. Stille inn den forskrevne dosen din (figur 1).



Fig. 1

b. Bekrefte en fullstendig injeksjon (figur 2).



Fig. 2

c. Lese av den gjenværende dosen som skal injiseres med en annen penn (figur 3).



Fig. 3

- Fjern kanylen fra pennen umiddelbart etter hver injeksjon.

**Ikke** bruk kanyler på nytt.

**Ikke** del pennen og/eller kanylene med en annen person.

**Ikke** bruk Pergoveris ferdigfylt penn hvis den har falt ned, eller pennen er sprukket eller skadet, da dette kan forårsake skade.

### **Hvordan du bruker behandlingsdagboken for Pergoveris ferdigfylt penn**

Det følger med en behandlingsdagbok på siste side. Bruk behandlingsdagboken til å skrive ned mengden som injiseres.

Injisering av feil mengde kan påvirke behandlingen din.

- Skriv hvilken dag i behandlingen det er (kolonne 1), dato (kolonne 2), klokkeslettet for injeksjonen (kolonne 3) og mengden i pennen (kolonne 4).
- Skriv ned dosen du har fått forskrevet (kolonne 5).
- Kontroller at du stiller inn den riktige dosen før du injiserer (kolonne 6).
- Les tallet som vises i **doseringsvinduet** etter injeksjonen.
- Bekreft at du har fått en fullstendig injeksjon (kolonne 7) eller skriv ned tallet som vises i **doseringsvinduet** hvis det står noe annet enn «0» (kolonne 8).
- Ved behov, sett en ny injeksjon med en annen penn, og hvor du stiller inn den gjenværende dosen som er skrevet under «Mengde som skal stilles inn for injeksjon nummer to» (kolonne 8).
- Skriv ned denne gjenværende dosen under «**Mengde som skal injiseres**» i den neste raden (kolonne 6).

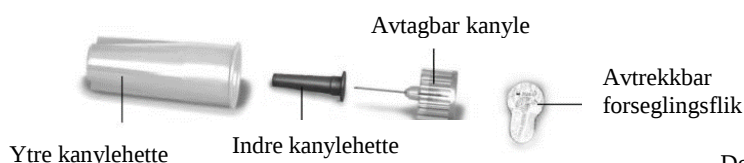
Ved å bruke behandlingsdagboken til å notere din(e) daglige injeksjon(er) kan du kontrollere hver dag at du har fått hele den forskrevne dosen din.

Et eksempel på en behandlingsdagbok som bruker en penn med (450 IE + 225 IE) / 0,72 ml:

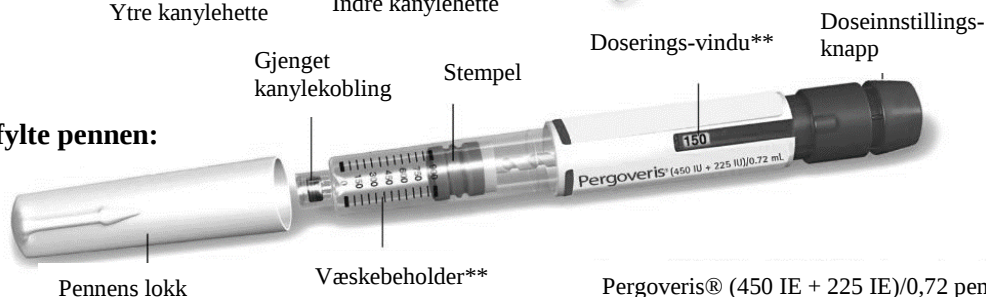
| 1<br>Dag i<br>behandlingen | 2<br>Dato | 3<br>Tid | 4<br>Mengde i pennen<br>(300 IE + 150 IE) / 0,48 ml<br>(450 IE + 225 IE) / 0,72 ml<br>(900 IE + 450 IE) / 1,44 ml | 5<br>Forskrevet<br>dose | 6 7 8<br>Doseringsvindu                       |                                                                                                                                           |                                                                                                                               |
|----------------------------|-----------|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                            |           |          |                                                                                                                   |                         | Mengde som<br>skal injiseres<br>for injeksjon | Mengde som skal stilles inn for injeksjon nummer to<br> |                                                                                                                               |
| Nr. 1                      | 10/06     | 19:00    | 450 IE + 225 IE                                                                                                   | 150 IE/ 75 IE           | 150                                           | <input checked="" type="checkbox"/> injeksjon<br>fullført hvis<br>«0»                                                                     | <input type="checkbox"/> Hvis ikke «0», er en annen<br>injeksjon nødvendig<br>Injiser denne mengden .....med ny               |
| Nr. 2                      | 11/06     | 19:00    | 450 IE + 225 IE                                                                                                   | 150 IE/ 75 IE           | 150                                           | <input checked="" type="checkbox"/> injeksjon<br>fullført hvis<br>«0»                                                                     | <input type="checkbox"/> Hvis ikke «0», er en annen<br>injeksjon nødvendig<br>Injiser denne mengden .....med ny               |
| Nr. 3                      | 12/06     | 19:00    | 450 IE + 225 IE                                                                                                   | 225 IE/<br>112,5 IE     | 225                                           | <input type="checkbox"/> injeksjon<br>fullført hvis<br>«0»                                                                                | <input checked="" type="checkbox"/> Hvis ikke «0», er en annen<br>injeksjon nødvendig<br>Injiser denne mengden 75 med ny penn |
| Nr. 3                      | 12/06     | 19:00    | 450 IE + 225 IE                                                                                                   | I/T                     | 75                                            | <input checked="" type="checkbox"/> injeksjon<br>fullført hvis<br>«0»                                                                     | <input type="checkbox"/> Hvis ikke «0», er en annen<br>injeksjon nødvendig<br>Injiser denne mengden .....med ny penn          |

## Gjør deg kjent med Pergoveris ferdigfylt penn

### Kanylen\*:



### Den ferdigfylte pennen:



Pergoveris® (450 IE + 225 IE)/0,72 penn vises her

\*Kun for illustrasjonsformål.

\*\*Tallene i **doseringsvinduet** og væskebeholderen representerer antallet internasjonale enheter (IE) med legemiddel.

## Trinn 1 Ta frem alt utstyr

- 1.1 La den ferdigfylte pennen stå i romtemperatur i minst 30 minutter før bruk, slik at legemidlet når romtemperatur.
- Ikke** bruk mikrobølgeovn eller andre varmekilder til å varme opp pennen.
- 1.2 Klargjør et rent område og en flat overflate, for eksempel et bord eller benkeplate, i et godt opplyst område.
- 1.3 Du vil også trenge (ikke inkludert i pakken):
  - Spritservietter og en beholder for skarpt avfall (figur 4).
- 1.4 Vask hendene dine med såpe og vann og tørk dem godt (fig. 5)



Fig. 4



Fig. 5

**1.5** Bruk hånden til å ta Pergoveris ferdigfylt penn ut av pakken.

**Ikke** bruk verktøy, da bruk av verktøy kan skade pennen.

**1.6.** Kontroller at det står Pergoveris på pennen.

**1.7.** Kontroller **utløpsdatoen** på pennens etikett (figur 6).

**Ikke** bruk Pergoveris ferdigfylt penn dersom utløpsdatoen er utgått eller dersom det ikke står Pergoveris på pennen.



Fig. 6

## Trinn 2 Gjør deg klar til injeksjon

**2.1** Trekk av pennens lokk (figur 7).

**2.2** Kontroller at legemidlet er klart, fargeløst og uten partikler.

**Ikke** bruk den ferdigfylte pennen dersom legemidlet er misfarget eller grumsete, da dette kan føre til en infeksjon.

**2.3** Kontroller at doseringsvinduet er stilt til «0» (figur 8).

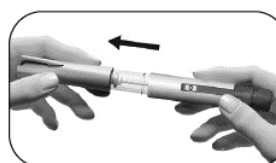


Fig. 7



Fig. 8

Velg injeksjonssted:

**2.4** Helsepersonell skal vise deg injeksjonsstedene som skal brukes rundt omkring på mageområdet (figur 9). For å minimere hudirritasjon skal du bruke et forskjellig injeksjonssted hver dag.

**2.5** Rengjør huden på injeksjonsstedet ved å tørke det av med en spritserviett.

**Ikke** berør eller dekk til den rengjorte huden.

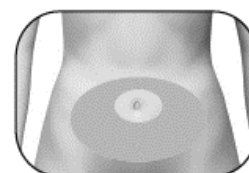


Fig. 9

## Trinn 3 Fest kanylen

**Viktig:** Sørg alltid for å bruke en ny kanyle for hver injeksjon.

Gjenbruk av nåler kan forårsake infeksjon.

**3.1** Finn frem en ny kanyle. Bruk bare de vedlagte engangskanylene.

**3.2** Kontroller at den ytre kanylehetten ikke er skadet.

**3.3** Ta godt tak i den ytre kanylehetten.

**3.4** Kontroller at den avtrekbare forseglingen på den ytre kanylehetten ikke er skadet eller løs, og at utløpsdatoen ikke er utgått (figur 10).

**3.5** Fjern den avtrekbare forseglingen (figur 11).



Fig. 10



Fig. 11

**Ikke** bruk kanylen hvis den er skadet, utgått eller hvis den ytre kanylehetten eller den avtrekbare forseglingen er skadet eller løs. Bruk av utgåtte kanyler eller kanyler med skadet forsegling eller hette kan føre til infeksjon. Kast den i en beholder for skarpt avfall og finn frem en ny kanyle.

**3.6** Skru den ytre kanylehetten på den gjengede tuppen på Pergoveris ferdigfylt penn til du føler lett motstand (figur 12).

**Ikke** fest kanylen for stramt for da kan det bli vanskelig å fjerne kanylen etter injeksjonen.

**3.7** Fjern den ytre kanylehetten ved å trekke den forsiktig av (figur 13).

**3.8** Legg den til side for senere bruk (figur 14).

**Ikke** kast den ytre kanylehetten, da den vil forhindre nålestikkskade og infeksjon når du løsner kanylen fra den ferdigfylte pennen.

**3.9** Hold Pergoveris ferdigfylt penn med kanylen vendt opp (figur 15).

**3.10** Ta forsiktig av og kast den grønne indre kanylehetten (figur 16).

**Ikke** sett tilbake den grønne indre kanylehetten på kanylen, da det kan føre til nålestikkskade og infeksjon.

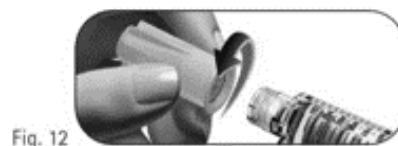


Fig. 12



Fig. 13



Fig. 14

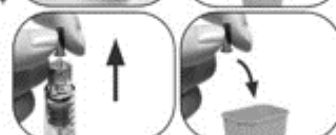


Fig. 15



Fig. 16

**3.11** Se nøye etter små væskedråper på kanylespissen.

| Hvis                  | Skal du                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Du bruker en ny penn  | <p>Se etter en væskedråpe på kanylespissen (figur 17).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Hvis du ser en liten væskedråpe, fortsett til <b>trinn 4</b></li> </ul> <p><b>Still inn dosen.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Hvis du ikke ser en liten væskedråpe på eller i nærheten av kanylespissen, må du gjennomføre trinnene <b>på neste side</b> for å fjerne luft i systemet.</li> </ul> |
| Bruke en penn på nytt | <p>Det er IKKE nødvendig å se etter en væskedråpe. Gå direkte til <b>trinn 4</b></p> <p><b>Still inn dosen.</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

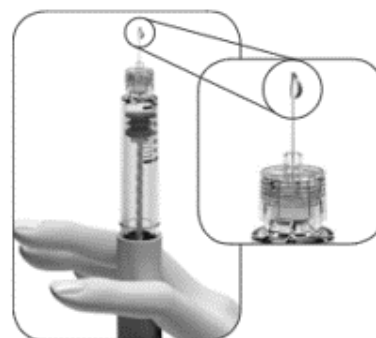


Fig. 17

Hvis du ikke ser små væskedråper på eller i nærheten av kanylespissen første gang du bruker en ny penn:

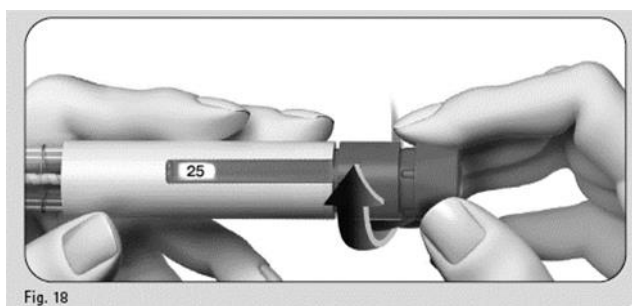
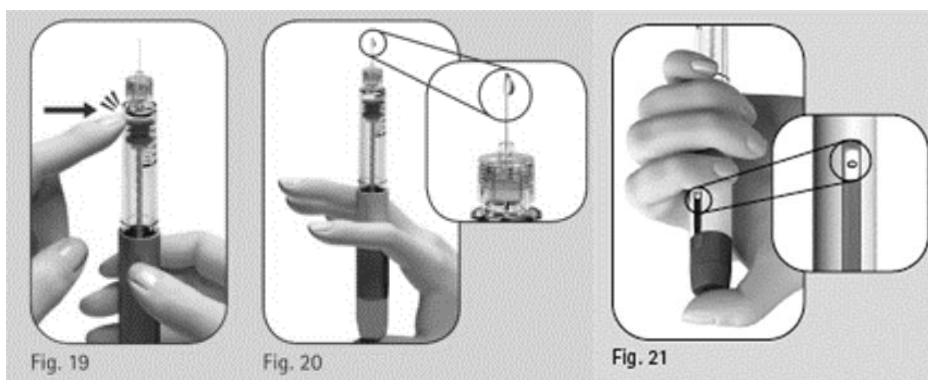


Fig. 18

1. Vri doseinnstillingsknappen forsiktig forover til den viser «25» i **doseringsvinduet** (figur 18).
  - Du kan vri doseinnstillingsknappen bakover hvis du vrir forbi «25» .



2. Hold pennen med kanylen pekende oppover.
  3. Slå lett på væskebeholderen (figur 19).
  4. Trykk doseinnstillingsknappen ned **så langt det går**. En liten væskedråpe vil komme ut av kanylespissen (figur 20).
  5. Kontroller at **doseringsvinduet** viser «0» (figur 21).
  6. Fortsett til **trinn 4 Still inn dosen**.
- Hvis du ikke ser en liten væskedråpe, snakk med helsepersonell.

#### Trinn 4 Still inn dosen

- 4.1. Vri doseinnstillingsknappen til ønsket dose vises i doseringsvinduet.
  - Eksempel: Hvis den tiltenkte dosen er «150» IE, kontrollerer du at doseringsvinduet viser «150» (figur 22). Injisering av feil mengde legemiddel kan påvirke behandlingen din.



Fig. 22

- Vri doseinnstillingsknappen **forover** for å øke dosen (figur 22).

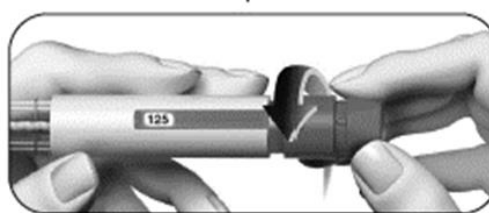


Fig. 23

- Du kan vri doseinnstillingsknappen **bakover** hvis du vrir den forbi den tiltenkte dosen (figur 23).

- 4.2 Kontroller at **doseringsvinduet** viser **hele den forskrevne dosen** før du går videre til neste trinn.

#### Trinn 5 Injiser dosen

**Viktig:** Injiser dosen slik du ble opplært til å gjøre av helsepersonell.

- 5.1 Skyv kanylen sakte helt inn i huden (figur 24).

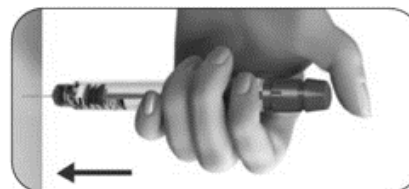


Fig. 24

- 5.2 Plasser tommelen i midten av doseinnstillingsknappen. **Trykk doseinnstillingsknappen sakte helt inn** og hold den inne for å fullføre hele injeksjon (figur 25).

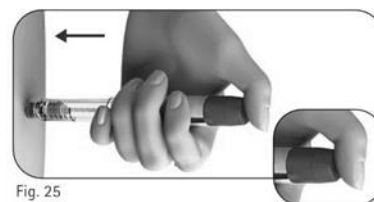


Fig. 25

**Merk:** Jo større dose, desto lengre tid tar det å injisere.

- 5.3 Hold doseinnstillingsknappen inne i minst 5 sekunder før du trekker kanylen ut av huden (figur 26).
- Dosetallet som vises i **doseringsvinduet** vil gå tilbake til «0».
  - Etter minst 5 sekunder, trekk kanylen ut av huden **mens doseinnstillingsknappen holdes inne** (figur 27).
  - Når kanylen er ute av huden kan du slippe doseinnstillingsknappen.

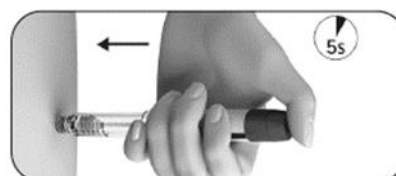


Fig. 26

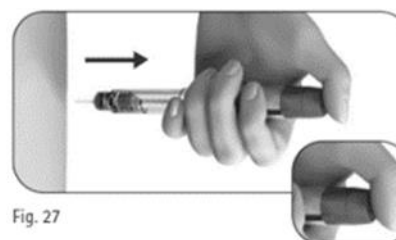


Fig. 27

**Ikke** slipp doseinnstillingsknappen før kanylen er trukket ut av huden.

## Trinn 6 Fjern kanylen etter hver injeksjon

- 6.1 Legg den ytre kanylehetten på en jevn overflate.
- 6.2 Ta et godt tak i Pergoveris ferdigfylt penn med én hånd, og stikk kanylen inn i den ytre kanylehetten (figur 28).
- 6.3 Fortsett å skyve den tildekkede kanylen mot en fast overflate til du hører et klikk («click») (figur 29).
- 6.4 Grip fatt i den ytre kanylehetten og skru løs kanylen ved å vri i motsatt retning (figur 30).
- 6.5 Kast den brukte kanylen på forsvarlig måte i en beholder for skarpt avfall (figur 31). Håndter kanylen forsiktig så du ikke skader deg.
- Ikke** gjenbruk eller del brukte kanyler.

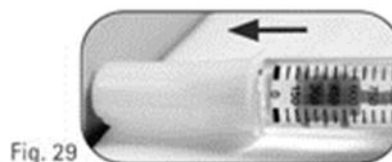


Fig. 29

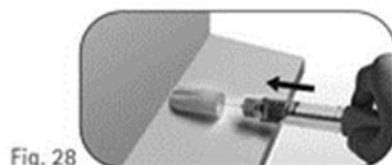


Fig. 28



Fig. 30



Fig. 31

## Trinn 7 Etter injeksjonen

---

### 7.1 Kontroller at du har fått en fullstendig injeksjon:

- Kontroller at doseringsvinduet viser «0» (figur 32).

Hvis doseringsvinduet viser «0» har du fått hele dosen. Hvis doseringsvinduet viser et tall som er **høyere enn «0»**, er Pergoveris ferdigfylt penn tom. Du har ikke fått hele den forskrevne dosen, og du må utføre trinn 7.2 nedenfor.

### 7.2 Fullfør en delvis injeksjon (kun ved behov):

- **Doseringsvinduet** vil vise den manglende mengden som du må injisere med en ny penn. I eksemplet som vises, er den manglende mengden «50» IE (figur 33).
- For å fullføre dosen med en andre penn, gjenta trinn 1 til 8.



Fig. 32



Fig. 33

## Trinn 8 Oppbevar Pergoveris ferdigfylt penn

---

### 8.1 Sett pennens lokk tilbake på pennen for å unngå infeksjon (figur 34).

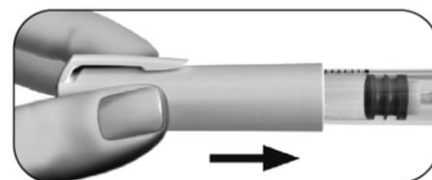


Fig. 34

### 8.2 Oppbevar pennen i originalpakningen på et trygt sted og som angitt i pakningsvedlegget.

### 8.3 Spør helsepersonellet hvordan penner, som ikke skal brukes lenger, skal kastes.

**Ikke** oppbevar pennen med kanylen påsatt, da dette kan forårsake infeksjon.

**Ikke** bruk Pergoveris ferdigfylt penn hvis den har falt ned, eller pennen er sprukket eller skadet, da dette kan forårsake skade.

Snakk med helsepersonell hvis du har spørsmål.

## Behandlingsdagbok for Pergoveris ferdigfylt penn

| 1<br>Dag i<br>behand-<br>lingen | 2<br>Dato | 3<br>Tid | 4<br>Mengde i pennen<br><br>(300 IE +<br>150 IE) / 0,48 ml<br>(450 IE +<br>225 IE) / 0,72 ml<br>(900 IE +<br>450 IE) / 1,44 ml | 5<br>Forskrevet<br>dose | 7<br>8<br>Doseringsvindu                                 |                                                                                                                                          |                                                                                                                    |
|---------------------------------|-----------|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|----------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                 |           |          |                                                                                                                                |                         | 6<br>Mengde<br>som skal<br>injiseres<br>for<br>injeksjon | Mengde som skal stilles inn for injeksjon nummer to<br> |                                                                                                                    |
|                                 | /         | :        |                                                                                                                                |                         |                                                          | <input type="checkbox"/> Injeksjon fullført hvis «0»                                                                                     | <input type="checkbox"/> Hvis ikke «0», er en annen injeksjon nødvendig. Injiser denne mengden .....med en ny penn |
|                                 | /         | :        |                                                                                                                                |                         |                                                          | <input type="checkbox"/> Injeksjon fullført hvis «0»                                                                                     | <input type="checkbox"/> Hvis ikke «0», er en annen injeksjon nødvendig. Injiser denne mengden .....med en ny penn |
|                                 | /         | :        |                                                                                                                                |                         |                                                          | <input type="checkbox"/> Injeksjon fullført hvis «0»                                                                                     | <input type="checkbox"/> Hvis ikke «0», er en annen injeksjon nødvendig. Injiser denne mengden .....med en ny penn |
|                                 | /         | :        |                                                                                                                                |                         |                                                          | <input type="checkbox"/> Injeksjon fullført hvis «0»                                                                                     | <input type="checkbox"/> Hvis ikke «0», er en annen injeksjon nødvendig. Injiser denne mengden .....med en ny penn |
|                                 | /         | :        |                                                                                                                                |                         |                                                          | <input type="checkbox"/> Injeksjon fullført hvis «0»                                                                                     | <input type="checkbox"/> Hvis ikke «0», er en annen injeksjon nødvendig. Injiser denne mengden .....med en ny penn |
|                                 | /         | :        |                                                                                                                                |                         |                                                          | <input type="checkbox"/> Injeksjon fullført hvis «0»                                                                                     | <input type="checkbox"/> Hvis ikke «0», er en annen injeksjon nødvendig. Injiser denne mengden .....med en ny penn |
|                                 | /         | :        |                                                                                                                                |                         |                                                          | <input type="checkbox"/> Injeksjon fullført hvis «0»                                                                                     | <input type="checkbox"/> Hvis ikke «0», er en annen injeksjon nødvendig. Injiser denne mengden .....med en ny penn |
|                                 | /         | :        |                                                                                                                                |                         |                                                          | <input type="checkbox"/> Injeksjon fullført hvis «0»                                                                                     | <input type="checkbox"/> Hvis ikke «0», er en annen injeksjon nødvendig. Injiser denne mengden .....med en ny penn |
|                                 | /         | :        |                                                                                                                                |                         |                                                          | <input type="checkbox"/> Injeksjon fullført hvis «0»                                                                                     | <input type="checkbox"/> Hvis ikke «0», er en annen injeksjon nødvendig. Injiser denne mengden .....med en ny penn |
|                                 | /         | :        |                                                                                                                                |                         |                                                          | <input type="checkbox"/> Injeksjon fullført hvis «0»                                                                                     | <input type="checkbox"/> Hvis ikke «0», er en annen injeksjon nødvendig. Injiser denne mengden .....med en ny penn |
|                                 | /         | :        |                                                                                                                                |                         |                                                          | <input type="checkbox"/> Injeksjon fullført hvis «0»                                                                                     | <input type="checkbox"/> Hvis ikke «0», er en annen injeksjon nødvendig. Injiser denne mengden .....med en ny penn |
|                                 | /         | :        |                                                                                                                                |                         |                                                          | <input type="checkbox"/> Injeksjon fullført hvis «0»                                                                                     | <input type="checkbox"/> Hvis ikke «0», er en annen injeksjon nødvendig. Injiser denne mengden .....med en ny penn |

Denne bruksanvisningen ble sist oppdatert:

## **Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren**

**Pergoveris (900 IE + 450 IE) / 1,44 ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn**  
follitropin alfa/lutropin alfa

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

**I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva Pergoveris er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Pergoveris
3. Hvordan du bruker Pergoveris
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Pergoveris
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

### **1. Hva Pergoveris er og hva det brukes mot**

#### **Hva Pergoveris er**

Pergoveris inneholder to ulike virkestoffer kalt "follitropin alfa" og "lutropin alfa". Begge tilhører en gruppe hormoner som kalles "gonadotropiner", og som er knyttet til reproduksjon og fertilitet.

#### **Hva Pergoveris brukes mot**

Dette legemidlet brukes for å stimulere utviklingen av follikler (hver follikkel inneholder et egg) i eggstokkene dine. Dette er for å hjelpe deg med å bli gravid. Det brukes hos voksne kvinner (18 år eller eldre) med lave nivåer av (alvorlig mangel på) follikkelstimulerende hormon (FSH) og luteiniserende hormon (LH). Disse kvinnene er vanligvis sterile.

#### **Hvordan Pergoveris virker**

Virkestoffene i Pergoveris er kopier av naturlige FSH- og LH-hormoner og med følgende virkning i kroppen din:

- FSH stimulerer produksjonen av egg
- LH stimulerer eggøsningen

Ved å erstatte hormonene som mangler gjør Pergoveris det mulig for kvinner med lave FSH- og LH-nivåer å utvikle en follikkel. Denne vil deretter frigjøre et egg etter en injeksjon med hormonet "humant koriongonadotropin (hCG)". Dette hjelper kvinnen med å bli gravid.

### **2. Hva du må vite før du bruker Pergoveris**

Din egen og din partners fruktbarhet bør vurderes av en lege med erfaring innen behandling av fertilitetsforstyrrelser før behandlingen påbegynnes.

#### **Bruk ikke Pergoveris**

- dersom du er allergisk overfor follikkelstimulerende hormon (FSH), luteiniserende hormon (LH) eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du har en hjernesvulst (i hypothalamus eller hypofysen).

- dersom du har store eggstokker eller væskefylte blærer i eggstokkene (eggstokkcyster) av ukjent opprinnelse.
- dersom du har vaginal blødning (blødning fra skjeden) av ukjent årsak.
- dersom du har eggstokk-, livmor- eller brystkreft.
- dersom du har en tilstand som gjør normal graviditet umulig slik som tidlig klimakterium (overgangsalder), misdannelser i kjønnsorganene eller godartede svulster i livmoren.

Ikke bruk dette legemiddelet hvis noe av det ovenstående gjelder deg. Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier før du tar dette legemidlet hvis du er usikker.

### **Advarsler og forsiktighetsregler**

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Pergoveris.

#### Porfyri

Snakk med legen din før du starter behandlingen dersom du har porfyri eller har porfyri i familien (manglende evne til å bryte ned porfyriter, som er arvelig).

Informér legen din med én gang hvis:

- huden din blir skjør og lett får blemmer, spesielt områder som ofte har blitt utsatt for sol
- du føler smerte i mage, arm eller ben.

I tilfeller av ovenstående hendelser kan det hende legen din råder deg til å stoppe behandlingen.

#### Ovarialt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)

Dette legemidlet stimulerer eggstokkene (ovariene) dine. Dette øker risikoen for å utvikle ovarialt hyperstimuleringsyndrom (OHSS). Dette oppstår hvis folliklene dine utvikles for mye og blir til store cyster. Dersom du får smerter i nedre del av buken, rask vektøkning, blir kvalm og kaster opp, eller hvis du får problemer med å puste, må du umiddelbart informere legen din som kanskje ber deg slutte å bruke dette legemidlet (se avsnitt 4, "Svært alvorlige bivirkninger").

Dersom du ikke får egglosning og hvis anbefalt dosering og behandlingsplan følges nøye, er det mindre sannsynlig at OHSS vil forekomme. Behandling med Pergoveris fører sjelden til alvorlig grad av OHSS. Dette blir mer sannsynlig hvis legemidlet som brukes til å fremkalle den endelige follikkelmodningen (inneholdende humant koriongonadotropin hormon, hCG) gis (se del 3 "Hvor mye du skal bruke" for mer informasjon). Dersom du utvikler OHSS, kan det hende at legen din ikke gir deg hCG i denne behandlingssyklusen og ber deg avstå fra samleie eller bruke mekaniske prevensjonsmidler i minst 4 dager.

Legen din vil sørge for nøye overvåkning av eggstokkresponsen basert på ultralyd og blodprøver (østrogenmålinger) før og under behandlingen.

#### Multipel graviditet

Når du bruker Pergoveris har du en høyere risiko for å bli gravid med mer enn ett barn av gangen ("flerling- eller multipel graviditet", som regel tvillinger), enn ved normal befruktning. Multipel graviditet kan føre til medisinske komplikasjoner for deg og spedbarna dine. Du kan redusere risikoen for multipel graviditet ved å bruke riktig dose med Pergoveris til riktig tid.

For å redusere risikoen for multipel graviditet, er ultralyd og blodprøver anbefalt.

#### Spontanabort

Når du gjennomgår assistert befruktning eller stimulering av eggstokkene dine for å produsere egg, har du en større risiko for spontanabort enn andre kvinner.

#### Ektopisk graviditet

Kvinner som har hatt blokkerte eller skadde eggledere (sykdom i egglederne) har risiko for graviditet der embryoet er festet utenfor livmoren (ektopisk graviditet), enten graviditeten skyldes spontan eller assistert befruktning.

### Problemer med blodkoagulering (tromboemboliske hendelser)

Snakk med legen din før du bruker Pergoveris hvis du eller et familiemedlem tidligere har hatt blodpropp i ben eller i lunger, eller et hjerteinfarkt eller slag. Du kan ha en høyere risiko for alvorlig blodpropp eller at eksisterende blodpropper blir verre under behandling med Pergoveris.

### Svulster i kjønnsorganene

Svulster på eggstokkene og i andre kjønnsorganer er rapportert, både godartede og ondartede, hos kvinner som har gjennomgått flere behandlinger for infertilitet.

### Allergiske reaksjoner

Det finnes enkelte rapporter på ikke-alvorlige allergiske reaksjoner ved bruk av Pergoveris. Snakk med legen din før du bruker Pergoveris dersom du tidligere har hatt denne typen reaksjon på et lignende legemiddel.

### **Barn og ungdom**

Pergoveris skal ikke brukes til barn og ungdom under 18 år.

### **Andre legemidler og Pergoveris**

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Pergoveris skal ikke brukes med andre legemidler i samme injeksjon. Du kan bruke Pergoveris samtidig med et godkjent legemiddel med follitropin alfa som separate injeksjoner, hvis forskrevet av legen din.

### **Graviditet og amming**

Du må ikke bruke Pergoveris dersom du er gravid eller ammer.

### **Kjøring og bruk av maskiner**

Det er ikke forventet at dette legemidlet vil påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

### **Pergoveris inneholder natrium**

Pergoveris inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som "natriumfritt".

## **3. Hvordan du bruker Pergoveris**

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

### **Bruk av dette legemidlet**

- Pergoveris skal gis som injeksjon like under huden (subkutan). Velg et nytt injeksjonssted hver dag for å redusere hudirritasjon til et minimum.
- Legen eller sykepleieren vil vise deg hvordan du bruker Pergoveris ferdigfylt penn.
- Hvis de er overbevist om at du kan administrere Pergoveris trygt, kan du klargjøre og injisere legemidlet hjemme.
- Hvis du administrerer Pergoveris selv, må du lese og følge instruksjonene i avsnittet "Bruksanvisning" nøye.

### **Hvor mye du skal bruke**

Behandlingen starter med anbefalt dose Pergoveris som inneholder 150 internasjonale enheter (IE) med follitropin alfa og 75 IE med lutropin alfa hver dag.

- Avhengig av responsen din kan legen din avgjøre å legge til en dose med et godkjent legemiddel med follitropin alfa til injeksjonen din med Pergoveris. I dette tilfellet økes dosen med follitropin alfa vanligvis hver 7. eller hver 14. dag med 37,5 til 75 IE.

- Behandlingen fortsetter til du oppnår ønsket respons. Dette er når du har utviklet en egnet follikkel, vurdert ved hjelp av ultralyd og blodprøver.
- Dette kan ta opptil 5 uker.

Når du oppnår ønsket respons, vil du bli gitt en enkelt injeksjon med humant koriongonadotropin (hCG) 24 til 48 timer etter din siste injeksjon med Pergoveris. Det beste tidspunktet for samleie er samme dag som du mottar hCG-injeksjonen og dagen etter. Alternativt kan intrauterin inseminasjon eller en annen prosedyre for medisinsk assistert befruktning utføres i henhold til legen din sin vurdering.

Hvis kroppen din reagerer for sterkt vil behandlingen stanses og du vil ikke motta hCG (se avsnitt 2, under overskriften "Ovarialt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)"). I dette tilfellet vil legen din gi deg en lavere dose med follitropin alfa i neste syklus.

#### **Dersom du tar for mye av Pergoveris**

Effekten av en overdose av Pergoveris er ukjent, men det er imidlertid mulig at OHSS kan oppstå. Dette vil bare inntre dersom hCG blir administrert (se avsnitt 2 under overskriften "Ovarialt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)").

#### **Dersom du har glemt å ta Pergoveris**

Du må ikke ta en dobbelt dose som erstatning for en glemt dose. Vennligst kontakt legen din.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

## **4. Mulige bivirkninger**

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

#### **Svært alvorlige bivirkninger**

**Ta øyeblikkelig kontakt med lege dersom du opplever noen av bivirkningene som er listet opp nedenfor. Det kan hende at legen vil be deg om å stanse bruken av Pergoveris.**

#### Allergiske reaksjoner

Allergiske reaksjoner som utslett, rød hud, elveblest, hevelser i ansiktet kombinert med pustevansker kan noen ganger være alvorlige. Disse bivirkningene er svært sjeldne.

#### Ovarialt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)

- Smerter i nedre del av buken sammen med kvalme eller oppkast kan være symptomer på ovarialt hyperstimuleringsyndrom (OHSS). Eggstokkene (ovariene) dine kan ha overreagert på behandlingen og dannet store blærer med væske eller cyster (se avsnitt 2 under overskriften "Ovarialt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)"). Denne bivirkningen er vanlig. Dersom dette skjer må legen din undersøke deg så fort som mulig.
- OHSS kan bli alvorlig med tydelig forstørrede eggstokker, nedsatt urinproduksjon, vektøkning, pustevansker og/eller ansamling av væske i magen eller brysthulen. Dette er en mindre vanlig bivirkning (kan forekomme hos inntil 1 av 100 personer).
- Komplikasjoner av OHSS som f.eks. vridning av eggstokkene eller dannelse av blodpropp kan i sjeldne tilfeller forekomme (kan forekomme hos inntil 1 av 1 000 personer).
- I svært sjeldne tilfeller kan alvorlige blodproppkomplikasjoner (tromboemboliske hendelser) oppstå, som oftest sammen med alvorlig OHSS. Dette vil kunne forårsake brystmerter, andpustenhet, slag eller hjerteinfarkt. I sjeldne tilfeller kan dette også forekomme uavhengig av OHSS (se avsnitt 2 under overskriften "Problemer med blodkoagulering (tromboemboliske hendelser)").

## Andre bivirkninger omfatter

Svært vanlige (kan forekomme hos mer enn 1 av 10 personer)

- væskefylte blærer i eggstokkene (ovariecyster)
- hodepine
- lokal reaksjon på injeksjonsstedet som f.eks. smerte, kløe, blåmerker, hevelse eller irritasjon

Vanlige (kan forekomme hos inntil 1 av 10 personer)

- diaré
- brystmerter
- kvalme eller oppkast
- smerter i buken eller bekken
- magekramper eller oppblåsthet

Svært sjeldne (kan forekomme hos inntil 1 av 10 000 personer)

- Astmaen din kan bli verre.

## Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

## 5. Hvordan du oppbevarer Pergoveris

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten etter EXP og esken etter Utløpsdato. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Skal ikke fryses.  
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Etter anbrudd kan den ferdigfylte pennen oppbevares i maksimalt 28 dager utenfor kjøleskap (ved 25 °C). Ikke bruk noen medisin som er igjen i den ferdigfylte pennen etter 28 dager.

Ikke bruk Pergoveris hvis du legger merke til synlige tegn på forringelse, hvis væsken inneholder partikler eller ikke er klar.

Etter injisering skal kanylen kastes på en sikker måte.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

## 6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

### Sammensetning av Pergoveris

Virkestoffer er follitropin alfa og lutropin alfa.

- Hver ferdigfylte penn med Pergoveris (900 IE + 450 IE)/1,44 ml inneholder 900 IE (internasjonale enheter) follitropin alfa og 450 IE lutropin alfa i 1,44 ml og kan gi seks doser med Pergoveris 150 IE/75 IE.

Andre innholdsstoffer er:

- sukrose, argininmonohydroklorid, poloksamer 188, metionin, fenol, dinatriumfosfatdihydrat, natriumdihydrogenfosfatmonohydrat og vann til injeksjonsvæsker. Det har blitt tilsatt små mengder konsentrert fosforsyre og natriumhydroksid for å holde syrenivåene (pH-nivåene) normale.

#### **Hvordan Pergoveris ser ut og innholdet i pakningen**

Pergoveris er en klar, fargeløs til lysegul injeksjonsvæske i en ferdigfylt flerdosepenn:

- Pergoveris (900 IE + 450 IE)/1,44 ml leveres i pakker med 1 ferdigfylt flerdosepenn og 14 kanyler til engangsbruk.

#### **Innehaver av markedsføringstillatelsen**

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

#### **Tilvirker**

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

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {MM/ÅÅÅÅ}.**

#### **Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

## Bruksanvisning

### Pergoveris

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

Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn  
follitropin alfa/lutropin alfa

## Innholdsfortegnelse

---

Viktig informasjon om Pergoveris ferdigfylt penn

Hvordan du bruker behandlingsdagboken for Pergoveris ferdigfylt penn

Gjør deg kjent med Pergoveris ferdigfylt penn

**Trinn 1** Ta frem alt utstyr

**Trinn 2** Gjør deg klar til injeksjon

**Trinn 3** Fest kanylen

**Trinn 4** Still inn dosen

**Trinn 5** Injiser dosen

**Trinn 6** Fjern kanylen etter hver injeksjon

**Trinn 7** Etter injeksjonen

**Trinn 8** Oppbevar Pergoveris ferdigfylt penn

Behandlingsdagbok for Pergoveris ferdigfylt penn

## Viktig informasjon om Pergoveris ferdigfylt penn

---

- Les bruksanvisningen og pakningsvedlegget før du bruker Pergoveris ferdigfylt penn.
- Følg alltid alle instruksjonene i denne bruksanvisningen og opplæringen gitt av helsepersonell, da de kan avvike fra tidligere erfaring. Denne informasjonen vil forhindre feilbehandling eller infeksjon på grunn av nålestikk eller skader fra knust glass.
- Pergoveris ferdigfylt penn kun til bruk under huden (subkutan bruk).
- Bruk kun Pergoveris ferdigfylt penn dersom helsepersonell gir deg opplæring i riktig bruk.
- Helsepersonellet vil fortelle deg om hvor mange Pergoveris ferdigfylte penner som må til for å fullføre behandlingen din.
- Ta injeksjonen til samme tid hver dag.
- Pennen er tilgjengelig i tre forskjellige styrker med flere doser:

|                           |                                                                                                                                                                      |
|---------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (300 IE + 150 IE)/0,48 ml | <ul style="list-style-type: none"><li>• Inneholder 0,48 ml oppløsning med Pergoveris</li><li>• Inneholder 300 IE follitropin alfa og 150 IE lutropin alfa.</li></ul> |
| (450 IE + 225 IE)/0,72 ml | <ul style="list-style-type: none"><li>• Inneholder 0,72 ml oppløsning med Pergoveris</li><li>• Inneholder 450 IE follitropin alfa og 225 IE lutropin alfa.</li></ul> |
| 900 IE + 450 IE)/1,44 ml  | <ul style="list-style-type: none"><li>• Inneholder 1,44 ml oppløsning med Pergoveris</li><li>• Inneholder 900 IE follitropin alfa og 450 IE lutropin alfa.</li></ul> |

### Merk:

- Maksimal dose du kan stille inn er 300 IE for (300 IE + 150 IE)/0,48 ml styrken.
- Maksimal dose du kan stille inn er 450 IE for både (450 IE + 225 IE)/0,72 ml og (900 IE + 450 IE)/1,44 ml styrkene.
- Innstillingsknappen for dosering dreies med trinn på 12,5 IE for å nå din tiltenkte dose.

Les pakningsvedlegget for mer informasjon om anbefalt dosering, og følg alltid dosen som helsepersonellet har anbefalt.

- Tallene i **doseringsvinduet** angir antallet internasjonale enheter eller IE, og viser dosen med follitropin alfa. Helsepersonellet kommer til å fortelle deg hvor mange IE med follitropin alfa du skal injisere hver dag.
- Tallene i **doseringsvinduet** hjelper deg til å:

a. Stille inn den forskrevne dosen din (figur 1).



Fig. 1

b. Bekrefte en fullstendig injeksjon (figur 2).



Fig. 2

c. Lese av den gjenværende dosen som skal injiseres med en annen penn (figur 3).



Fig. 3

- Fjern kanylen fra pennen umiddelbart etter hver injeksjon.

**Ikke** bruk kanyler på nytt.

**Ikke** del pennen og/eller kanylene med en annen person.

**Ikke** bruk Pergoveris ferdigfylt penn hvis den har falt ned, eller pennen er sprukket eller skadet, da dette kan forårsake skade.

### **Hvordan du bruker behandlingsdagboken for Pergoveris ferdigfylt penn**

Det følger med en behandlingsdagbok på siste side. Bruk behandlingsdagboken til å skrive ned mengden som injiseres.

Injisering av feil mengde kan påvirke behandlingen din.

- Skriv hvilken dag i behandlingen det er (kolonne 1), dato (kolonne 2), klokkeslettet for injeksjonen (kolonne 3) og mengden i pennen (kolonne 4).
- Skriv ned dosen du har fått forskrevet (kolonne 5).
- Kontroller at du stiller inn den riktige dosen før du injiserer (kolonne 6).
- Les tallet som vises i **doseringsvinduet** etter injeksjonen.
- Bekreft at du har fått en fullstendig injeksjon (kolonne 7) eller skriv ned tallet som vises i **doseringsvinduet** hvis det står noe annet enn «0» (kolonne 8).
- Ved behov, sett en ny injeksjon med en annen penn, og hvor du stiller inn den gjenværende dosen som er skrevet under «Mengde som skal stilles inn for injeksjon nummer to» (kolonne 8).
- Skriv ned denne gjenværende dosen under «**Mengde som skal injiseres**» i den neste raden (kolonne 6).

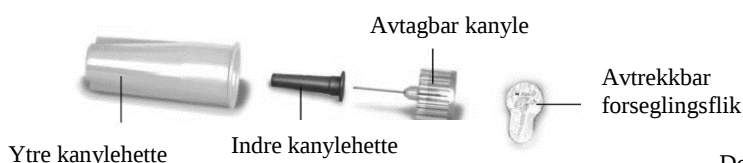
Ved å bruke behandlingsdagboken til å notere din(e) daglige injeksjon(er) kan du kontrollere hver dag at du har fått hele den forskrevne dosen din.

Et eksempel på en behandlingsdagbok som bruker en penn med (450 IE + 225 IE) / 0,72 ml:

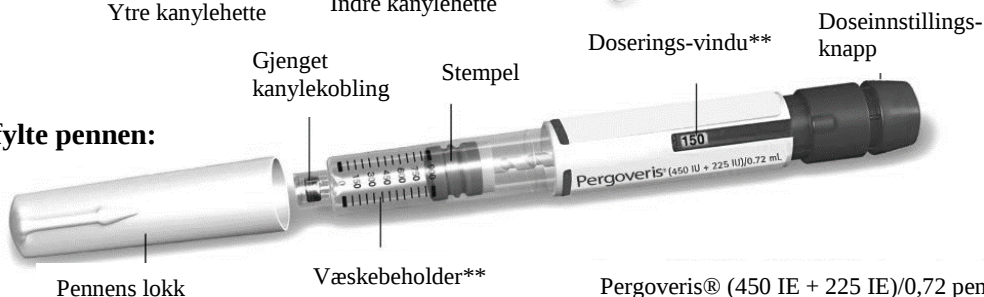
| 1<br>Dag i<br>behandlingen | 2<br>Dato | 3<br>Tid | 4<br>Mengde i pennen<br>(300 IE + 150 IE) / 0,48 ml<br>(450 IE + 225 IE) / 0,72 ml<br>(900 IE + 450 IE) / 1,44 ml | 5<br>Forskrevet<br>dose | 6 7 8<br>Doseringsvindu                       |                                                                       |                                                                                                                               |
|----------------------------|-----------|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                            |           |          |                                                                                                                   |                         | Mengde som<br>skal injiseres<br>for injeksjon | Mengde som skal stilles inn for injeksjon nummer to<br>               |                                                                                                                               |
| Nr. 1                      | 10/06     | 19:00    | 450 IE + 225 IE                                                                                                   | 150 IE/ 75 IE           | 150                                           | <input checked="" type="checkbox"/> injeksjon<br>fullført hvis<br>«0» | <input type="checkbox"/> Hvis ikke «0», er en annen<br>injeksjon nødvendig<br>Injiser denne mengden .....med ny               |
| Nr. 2                      | 11/06     | 19:00    | 450 IE + 225 IE                                                                                                   | 150 IE/ 75 IE           | 150                                           | <input checked="" type="checkbox"/> injeksjon<br>fullført hvis<br>«0» | <input type="checkbox"/> Hvis ikke «0», er en annen<br>injeksjon nødvendig<br>Injiser denne mengden .....med ny               |
| Nr. 3                      | 12/06     | 19:00    | 450 IE + 225 IE                                                                                                   | 225 IE/<br>112,5 IE     | 225                                           | <input type="checkbox"/> injeksjon<br>fullført hvis<br>«0»            | <input checked="" type="checkbox"/> Hvis ikke «0», er en annen<br>injeksjon nødvendig<br>Injiser denne mengden 75 med ny penn |
| Nr. 3                      | 12/06     | 19:00    | 450 IE + 225 IE                                                                                                   | I/T                     | 75                                            | <input checked="" type="checkbox"/> injeksjon<br>fullført hvis<br>«0» | <input type="checkbox"/> Hvis ikke «0», er en annen<br>injeksjon nødvendig<br>Injiser denne mengden .....med ny penn          |

## Gjør deg kjent med Pergoveris ferdigfylt penn

### Kanylen\*:



### Den ferdigfylte pennen:



Pergoveris® (450 IE + 225 IE)/0,72 penn vises her

\*Kun for illustrasjonsformål.

\*\*Tallene i **doseringsvinduet** og væskebeholderen representerer antallet internasjonale enheter (IE) med legemiddel.

## Trinn 1 Ta frem alt utstyr

- 1.1 La den ferdigfylte pennen stå i romtemperatur i minst 30 minutter før bruk, slik at legemidlet når romtemperatur.
- Ikke** bruk mikrobølgeovn eller andre varmekilder til å varme opp pennen.
- 1.2 Klargjør et rent område og en flat overflate, for eksempel et bord eller benkeplate, i et godt opplyst område.
- 1.3 Du vil også trenge (ikke inkludert i pakken):
  - Spritservietter og en beholder for skarpt avfall (figur 4).
- 1.4 Vask hendene dine med såpe og vann og tørk dem godt (fig. 5)



Fig. 4



Fig. 5

**1.5** Bruk hånden til å ta Pergoveris ferdigfylt penn ut av pakken.

**Ikke** bruk verktøy, da bruk av verktøy kan skade pennen.

**1.6.** Kontroller at det står Pergoveris på pennen.

**1.7.** Kontroller **utløpsdatoen** på pennens etikett (figur 6).

**Ikke** bruk Pergoveris ferdigfylt penn dersom utløpsdatoen er utgått eller dersom det ikke står Pergoveris på pennen.



Fig. 6

## Trinn 2 Gjør deg klar til injeksjon

**2.1** Trekk av pennens lokk (figur 7).

**2.2** Kontroller at legemidlet er klart, fargeløst og uten partikler.

**Ikke** bruk den ferdigfylte pennen dersom legemidlet er misfarget eller grumsete, da dette kan føre til en infeksjon.

**2.3** Kontroller at doseringsvinduet er stilt til «0» (figur 8).

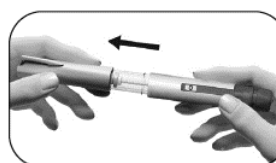


Fig. 7



Fig. 8

Velg injeksjonssted:

**2.4** Helsepersonell skal vise deg injeksjonsstedene som skal brukes rundt omkring på mageområdet (figur 9). For å minimere hudirritasjon skal du bruke et forskjellig injeksjonssted hver dag.

**2.5** Rengjør huden på injeksjonsstedet ved å tørke det av med en spritserviett.

**Ikke** berør eller dekk til den rengjorte huden.

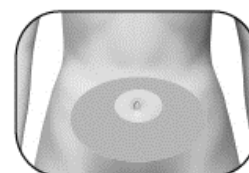


Fig. 9

## Trinn 3 Fest kanylen

**Viktig:** Sørg alltid for å bruke en ny kanyle for hver injeksjon.

Gjenbruk av nåler kan forårsake infeksjon.

**3.1** Finn frem en ny kanyle. Bruk bare de vedlagte engangskanylene.

**3.2** Kontroller at den ytre kanylehetten ikke er skadet.

**3.3** Ta godt tak i den ytre kanylehetten.

**3.4** Kontroller at den avtrekbare forseglingen på den ytre kanylehetten ikke er skadet eller løs, og at utløpsdatoen ikke er utgått (figur 10).

**3.5** Fjern den avtrekbare forseglingen (figur 11).



Fig. 10



Fig. 11

**Ikke** bruk kanylen hvis den er skadet, utgått eller hvis den ytre kanylehetten eller den avtrekbare forseglingen er skadet eller løs. Bruk av utgåtte kanyler eller kanyler med skadet forsegling eller hette kan føre til infeksjon. Kast den i en beholder for skarpt avfall og finn frem en ny kanyle.

**3.6** Skru den ytre kanylehetten på den gjengede tuppen på Pergoveris ferdigfylt penn til du føler lett motstand (figur 12).

**Ikke** fest kanylen for stramt for da kan det bli vanskelig å fjerne kanylen etter injeksjonen.

**3.7** Fjern den ytre kanylehetten ved å trekke den forsiktig av (figur 13).

**3.8** Legg den til side for senere bruk (figur 14).

**Ikke** kast den ytre kanylehetten, da den vil forhindre nålestikkskade og infeksjon når du løsner kanylen fra den ferdigfylte pennen.

**3.9** Hold Pergoveris ferdigfylt penn med kanylen vendt opp (figur 15).

**3.10** Ta forsiktig av og kast den grønne indre kanylehetten (figur 16).

**Ikke** sett tilbake den grønne indre kanylehetten på kanylen, da det kan føre til nålestikkskade og infeksjon.

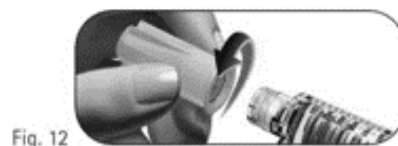


Fig. 12



Fig. 13



Fig. 14

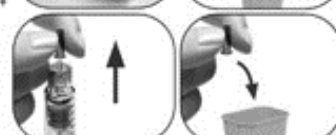


Fig. 15



Fig. 16

**3.11** Se nøye etter små væskedråper på kanylespissen.

| Hvis                  | Skal du                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Du bruker en ny penn  | <p>Se etter en væskedråpe på kanylespissen (figur 17).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Hvis du ser en liten væskedråpe, fortsett til <b>trinn 4</b></li> </ul> <p><b>Still inn dosen.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Hvis du ikke ser en liten væskedråpe på eller i nærheten av kanylespissen, må du gjennomføre trinnene <b>på neste side</b> for å fjerne luft i systemet.</li> </ul> |
| Bruke en penn på nytt | <p>Det er IKKE nødvendig å se etter en væskedråpe. Gå direkte til <b>trinn 4</b></p> <p><b>Still inn dosen.</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

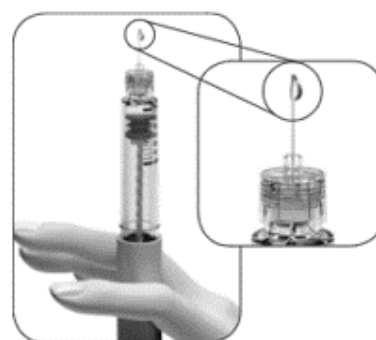


Fig. 17

Hvis du ikke ser små væskedråper på eller i nærheten av kanylespissen første gang du bruker en ny penn:

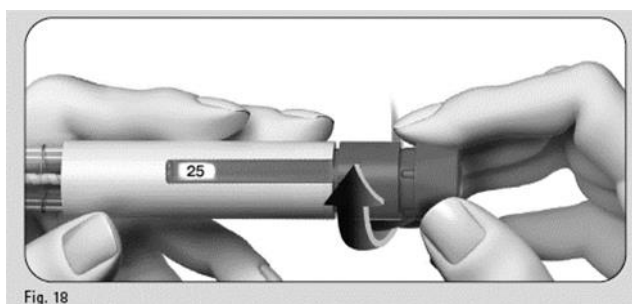
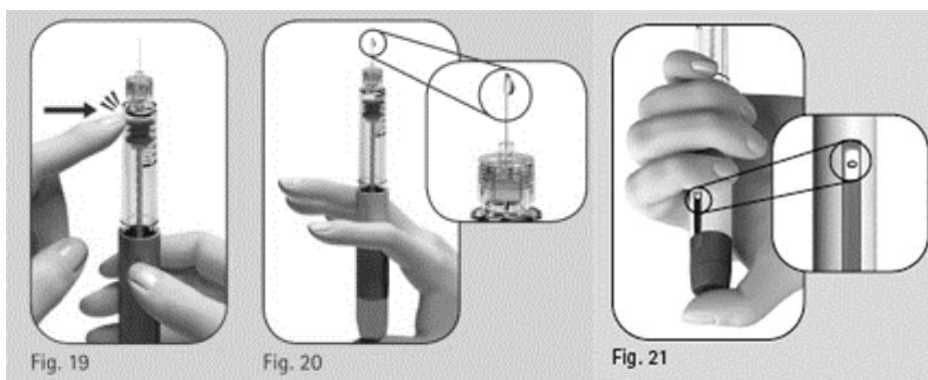


Fig. 18

1. Vri doseinnstillingsknappen forsiktig forover til den viser «25» i **doseringsvinduet** (figur 18).
  - Du kan vri doseinnstillingsknappen bakover hvis du vrir forbi «25» .



2. Hold pennen med kanylen pekende oppover.
  3. Slå lett på væskebeholderen (figur 19).
  4. Trykk doseinnstillingsknappen ned **så langt det går**. En liten væskedråpe vil komme ut av kanylespissen (figur 20).
  5. Kontroller at **doseringsvinduet** viser «0» (figur 21).
  6. Fortsett til **trinn 4 Still inn dosen**.
- Hvis du ikke ser en liten væskedråpe, snakk med helsepersonell.

#### Trinn 4 Still inn dosen

- 4.1. Vri doseinnstillingsknappen til ønsket dose vises i doseringsvinduet.
  - Eksempel: Hvis den tiltenkte dosen er «150» IE, kontrollerer du at doseringsvinduet viser «150» (figur 22). Injisering av feil mengde legemiddel kan påvirke behandlingen din.



Fig. 22

- Vri doseinnstillingsknappen **forover** for å øke dosen (figur 22).

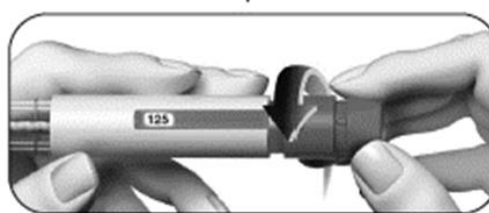


Fig. 23

- Du kan vri doseinnstillingsknappen **bakover** hvis du vrir den forbi den tiltenkte dosen (figur 23).

- 4.2 Kontroller at **doseringsvinduet** viser **hele den forskrevne dosen** før du går videre til neste trinn.

#### Trinn 5 Injiser dosen

**Viktig:** Injiser dosen slik du ble opplært til å gjøre av helsepersonell.

- 5.1 Skyv kanylen sakte helt inn i huden (figur 24).

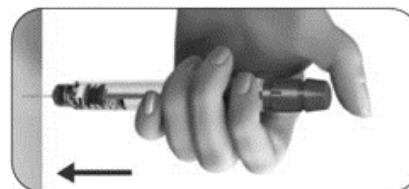


Fig. 24

- 5.2 Plasser tommelen i midten av doseinnstillingsknappen. **Trykk doseinnstillingsknappen sakte helt inn** og hold den inne for å fullføre hele injeksjon (figur 25).

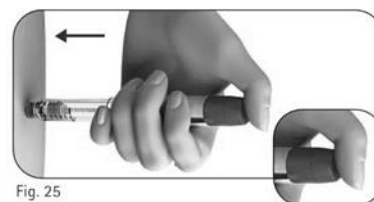


Fig. 25

**Merk:** Jo større dose, desto lengre tid tar det å injisere.

- 5.3 Hold doseinnstillingsknappen inne i minst 5 sekunder før du trekker kanylen ut av huden (figur 26).
- Dosetallet som vises i **doseringsvinduet** vil gå tilbake til «0».
  - Etter minst 5 sekunder, trekk kanylen ut av huden **mens doseinnstillingsknappen holdes inne** (figur 27).
  - Når kanylen er ute av huden kan du slippe doseinnstillingsknappen.

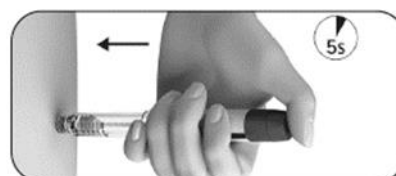


Fig. 26

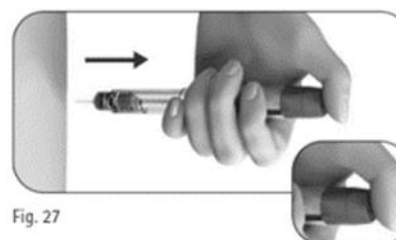


Fig. 27

**Ikke** slipp doseinnstillingsknappen før kanylen er trukket ut av huden.

## Trinn 6 Fjern kanylen etter hver injeksjon

- 6.1 Legg den ytre kanylehetten på en jevn overflate.
- 6.2 Ta et godt tak i Pergoveris ferdigfylt penn med én hånd, og stikk kanylen inn i den ytre kanylehetten (figur 28).
- 6.3 Fortsett å skyve den tildekkede kanylen mot en fast overflate til du hører et klikk («click») (figur 29).
- 6.4 Grip fatt i den ytre kanylehetten og skru løs kanylen ved å vri i motsatt retning (figur 30).
- 6.5 Kast den brukte kanylen på forsvarlig måte i en beholder for skarpt avfall (figur 31). Håndter kanylen forsiktig så du ikke skader deg.

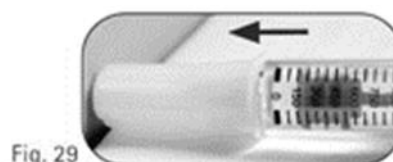


Fig. 29

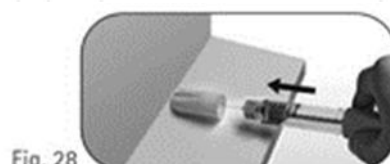


Fig. 28



Fig. 30



Fig. 31

**Ikke** gjenbruk eller del brukte kanyler.

## Trinn 7 Etter injeksjonen

---

### 7.1 Kontroller at du har fått en fullstendig injeksjon:

- Kontroller at doseringsvinduet viser «0» (figur 32).

Hvis doseringsvinduet viser «0» har du fått hele dosen. Hvis doseringsvinduet viser et tall som er **høyere enn «0»**, er Pergoveris ferdigfylt penn tom. Du har ikke fått hele den forskrevne dosen, og du må utføre trinn 7.2 nedenfor.

### 7.2 Fullfør en delvis injeksjon (kun ved behov):

- **Doseringsvinduet** vil vise den manglende mengden som du må injisere med en ny penn. I eksemplet som vises, er den manglende mengden «50» IE (figur 33).
- For å fullføre dosen med en andre penn, gjenta trinn 1 til 8.



Fig. 32



Fig. 33

## Trinn 8 Oppbevar Pergoveris ferdigfylt penn

---

### 8.1 Sett pennens lokk tilbake på pennen for å unngå infeksjon (figur 34).

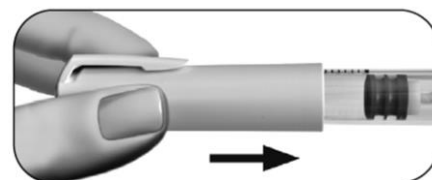


Fig. 34

### 8.2 Oppbevar pennen i originalpakningen på et trygt sted og som angitt i pakningsvedlegget.

### 8.3 Spør helsepersonellet hvordan penner, som ikke skal brukes lenger, skal kastes.

**Ikke** oppbevar pennen med kanylen påsatt, da dette kan forårsake infeksjon.

**Ikke** bruk Pergoveris ferdigfylt penn hvis den har falt ned, eller pennen er sprukket eller skadet, da dette kan forårsake skade.

Snakk med helsepersonell hvis du har spørsmål.

## Behandlingsdagbok for Pergoveris ferdigfylt penn

| 1<br>Dag i<br>behand-<br>lingen | 2<br>Dato | 3<br>Tid | 4<br>Mengde i pennen<br><br>(300 IE +<br>150 IE) / 0,48 ml<br>(450 IE +<br>225 IE) / 0,72 ml<br>(900 IE +<br>450 IE) / 1,44 ml | 5<br>Forskrevet<br>dose | 6<br>Mengde<br>som skal<br>injiseres<br>for<br>injeksjon | 7<br>Doseringsvindu<br><br>Mengde som skal stilles inn for injeksjon nummer to<br> | 8                                                                                                                        |
|---------------------------------|-----------|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                 | /         | :        |                                                                                                                                |                         |                                                          | <input type="checkbox"/> injeksjon<br>fullført hvis<br>«0»                                                                                                          | <input type="checkbox"/> Hvis ikke «0», er en annen injeksjon<br>nødvendig. Injiser denne mengden .....med<br>en ny penn |
|                                 | /         | :        |                                                                                                                                |                         |                                                          | <input type="checkbox"/> injeksjon<br>fullført hvis<br>«0»                                                                                                          | <input type="checkbox"/> Hvis ikke «0», er en annen injeksjon<br>nødvendig. Injiser denne mengden .....med<br>en ny penn |
|                                 | /         | :        |                                                                                                                                |                         |                                                          | <input type="checkbox"/> injeksjon<br>fullført hvis<br>«0»                                                                                                          | <input type="checkbox"/> Hvis ikke «0», er en annen injeksjon<br>nødvendig. Injiser denne mengden .....med<br>en ny penn |
|                                 | /         | :        |                                                                                                                                |                         |                                                          | <input type="checkbox"/> injeksjon<br>fullført hvis<br>«0»                                                                                                          | <input type="checkbox"/> Hvis ikke «0», er en annen injeksjon<br>nødvendig. Injiser denne mengden .....med<br>en ny penn |
|                                 | /         | :        |                                                                                                                                |                         |                                                          | <input type="checkbox"/> injeksjon<br>fullført hvis<br>«0»                                                                                                          | <input type="checkbox"/> Hvis ikke «0», er en annen injeksjon<br>nødvendig. Injiser denne mengden .....med<br>en ny penn |
|                                 | /         | :        |                                                                                                                                |                         |                                                          | <input type="checkbox"/> injeksjon<br>fullført hvis<br>«0»                                                                                                          | <input type="checkbox"/> Hvis ikke «0», er en annen injeksjon<br>nødvendig. Injiser denne mengden .....med<br>en ny penn |
|                                 | /         | :        |                                                                                                                                |                         |                                                          | <input type="checkbox"/> injeksjon<br>fullført hvis<br>«0»                                                                                                          | <input type="checkbox"/> Hvis ikke «0», er en annen injeksjon<br>nødvendig. Injiser denne mengden .....med<br>en ny penn |
|                                 | /         | :        |                                                                                                                                |                         |                                                          | <input type="checkbox"/> injeksjon<br>fullført hvis<br>«0»                                                                                                          | <input type="checkbox"/> Hvis ikke «0», er en annen injeksjon<br>nødvendig. Injiser denne mengden .....med<br>en ny penn |
|                                 | /         | :        |                                                                                                                                |                         |                                                          | <input type="checkbox"/> injeksjon<br>fullført hvis<br>«0»                                                                                                          | <input type="checkbox"/> Hvis ikke «0», er en annen injeksjon<br>nødvendig. Injiser denne mengden .....med<br>en ny penn |
|                                 | /         | :        |                                                                                                                                |                         |                                                          | <input type="checkbox"/> injeksjon<br>fullført hvis<br>«0»                                                                                                          | <input type="checkbox"/> Hvis ikke «0», er en annen injeksjon<br>nødvendig. Injiser denne mengden .....med<br>en ny penn |
|                                 | /         | :        |                                                                                                                                |                         |                                                          | <input type="checkbox"/> injeksjon<br>fullført hvis<br>«0»                                                                                                          | <input type="checkbox"/> Hvis ikke «0», er en annen injeksjon<br>nødvendig. Injiser denne mengden .....med<br>en ny penn |
|                                 | /         | :        |                                                                                                                                |                         |                                                          | <input type="checkbox"/> injeksjon<br>fullført hvis<br>«0»                                                                                                          | <input type="checkbox"/> Hvis ikke «0», er en annen injeksjon<br>nødvendig. Injiser denne mengden .....med<br>en ny penn |

Denne bruksanvisningen ble sist oppdatert: