Register svedomiu repugnantných liečiv

Lekárnici za život – Slovensko, o .z.
IČO: 51957175
Rabčianska 614
029 43 Zubrohlava
https://lzz.sk

④ Napomáha umelému oplodneniu	✔ **Fertavid 200 IU/0,5 ml injekčný roztok sol inj 1x0,5 ml/200 IU (inj.liekovka)**	◉ Vydať len pri vážnych diagnózach

Dispenza?ný protokol 4.B - prípravky na ovariálnu stimuláciu

Interné údaje:

Dátum ostatnej revízie:	**2019-06-07 13:50:24**
Interné číslo záznamu:	**1750**

Registračné informácie:

Aplikačná forma:	**injekčný roztok**
Registračné číslo produktu:	**EU/1/09/510/013**
Kód štátnej autority (ŠÚKL):	**69912**
ATC klasifikácia III. stupňa:	**HLG03G - Gonadotropíny a iné stimulanciá ovulácie**
ATC klasifikácia IV. stupňa:	**HLG03GA - Gonadotropíny**
Stav:	**✔ Aktívny**
Výdaj:	**★ Viazaný**
V SR od:	**03/2009**
Cena orientačne [€]:	

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Fertavid 200 IU/0,5 ml injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna injekčná liekovka obsahuje 200 IU rekombinantného folikuly stimulujúceho hormónu (FSH) v
0.5 ml vodného roztoku. Toto zodpovedá sile 400 IU/ml. Jedna injekčná liekovka obsahuje
20 mikrogramov proteínu (špecifická *in vivo* bioaktivita sa rovná približne 10 000 IU FSH / mg proteínu). Injekčný roztok obsahuje liečivo folitropín beta, produkovaný líniou buniek ovárií čínskeho škrečka (CHO) metódami genetického inžinierstva.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok.
Číry a bezfarebný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

U žien:
Fertavid je indikovaný na liečbu ženskej neplodnosti v nasledovných klinických stavoch:
• Anovulácia (vrátane ochorenia polycystických ovárií, PCOD) u žien, ktoré nereagovali na liečbu klomiféncitrátom.

• Riadená ovariálna hyperstimulácia na indukciu vývoja viacpočetných folikulov v liečebných programoch asistovanej reprodukcie [napr. *in vitro* fertilizácia/transfer embrya (IVF/ET), intratubárny transfer gamét (GIFT) a intracytoplazmatická injekcia spermií (ICSI)].

U mužov:
Nedostatočná spermatogenéza v dôsledku hypogonadotropného hypogonadizmu.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba Fertavidom sa má začať pod dozorom lekára, ktorý má skúsenosti s liečbou problémov neplodnosti.

yle="text-decoration: underline;">Dávkovanie

Dávkovanie u žien
V odpovedi vaječníkov na exogénne gonadotropíny sú veľké inter- a intraindividuálne rozdiely. Preto nemožno stanoviť jednotnú dávkovaciu schému. Dávka sa má preto prispôsobiť individuálne, v závislosti od odpovede ovárií. To si vyžaduje ultrazvukové vyšetrenia a monitorovanie hladín
estradiolu.
Na základe výsledkov komparatívnych klinických štúdií sa považuje za vhodné podať nižšiu dávku Fertavidu ako sa bežne používa pre močový FSH nie len, aby sa optimalizoval rast folikulov, ale tiež na minimalizáciu rizika nežiaducej ovariálnej hyperstimulácie.
Klinická skúsenosť s Fertavidom je založená na najviac troch liečebných cykloch v oboch indikáciách. Celková skúsenosť s IVF poukazuje na to, že miera liečebného úspechu zostáva stabilná počas prvých štyroch pokusov a neskôr sa postupne znižuje.
• yle="text-decoration: underline;">Anovulácia
Odporúča sa sekvenčná liečebná schéma s počiatočnou dennou dávkou 50 IU Fertavidu.

Počiatočná dávka sa udržiava minimálne sedem dní. Ak nie je žiadna odpoveď ovárií, denná dávka sa potom postupne zvyšuje, až kým nárast folikulu a/alebo plazmatických hladín estradiolu nevykazujú adekvátnu farmakodynamickú odpoveď. Za optimálny sa považuje denný nárast hladín estradiolu o 40-100%. Denná dávka sa potom udržiava až do dosiahnutia predovulačných stavov. Predovulačné stavy sa dosiahnu, keď je ultrasonograficky dokázaný dominantný folikul s priemerom minimálne 18 mm a/alebo plazmatické hladiny estradiolu dosiahnu 300–900 pikogramov/ml (1000-3000 pmol/l). Zvyčajne je na dosiahnutie tohto štádia

dostatočná 7 až 14 dňová liečba. Potom sa podávanie Fertavidu preruší a ovuláciu možno indukovať podaním ľudského choriogonadotropínu (hCG).
Ak je počet reagujúcich folikulov priveľký alebo hladiny estradiolu stúpajú veľmi rýchlo, napr. viac ako denné zdvojnásobenie estradiolu počas nasledujúcich dvoch alebo troch dní, denná dávka sa má znížiť. Keďže folikuly väčšie ako 14 mm môžu viesť ku graviditám, viacpočetné predovulačné folikuly väčšie ako 14 mm prinášajú riziko viacpočetných gravidít. V takomto prípade sa hCG nemá podať a gravidite sa má vyhnúť, aby sa zabránilo viacpočetným gravidám.
• yle="text-decoration: underline;">Riadená ovariálna hyperstimulácia v metódach asistovanej reprodukcie
Používajú sa viaceré stimulačné protokoly. Odporúča sa počiatočná dávka 100-225 IU minimálne prvé štyri dni. Potom možno dávku individuálne prispôsobiť na základe odpovede ovárií. V klinických štúdiách sa potvrdilo, že udržiavacie dávky v rozmedzí od 75-375 IU počas šiestich až dvanástich dní sú dostačujúce, hoci môže byť potrebná dlhšia liečba.
Fertavid sa môže podávať buď samostatne alebo v kombinácii s GnRH agonistmi alebo antagonistmi, aby sa zabránilo predčasnej luteinizácii. Pri použití GnRH agonistu môže byť na dosiahnutie adekvátnej odpovede folikulov potrebná vyššia celková terapeutická dávka Fertavidu.
Ovariálna odpoveď sa monitoruje ultrasonograficky a meraním plazmatických hladín estradiolu. Keď sú pri ultrasonografickom vyšetrení prítomné aspoň tri folikuly 16-20 mm a je dokázaná dobrá estradiolová odpoveď (plazmatické hladiny približne 300-400 pikogramov/ml (1000-1300 pmol/l) pre každý folikul s priemerom väčším ako 18 mm), záverečná fáza dozrievania
folikulov sa indukuje podaním hCG. Odber oocytu sa vykoná neskôr o 34-35 hodín.

Dávkovanie u mužov
Fertavid sa má podávať v dávke 450 IU/týždeň, prednostne rozdelený do 3 dávok po 150 IU, súbežne s hCG. V liečbe sa má pokračovať najmenej 3 až 4 mesiace, pred akýmkoľvek zlepšením
spermatogenézy, ktoré možno očakávať. Ak pacient neodpovedá po tomto období, je možné pokračovať v kombinovanej terapii; súčasná klinická skúsenosť ukazuje, že liečba až do 18 mesiacov alebo dlhšia môže byť nevyhnutná na dosiahnutie spermatogenézy.

Indikácia sa netýka použitia Fertavidu u detí.

yle="text-decoration: underline;">Spôsob podávania

Na prevenciu bolestivých vpichov a na minimalizáciu vytekania roztoku z miesta podania injekcie sa

má Fertavid podávať pomaly intramuskulárne alebo subkutánne. Miesta subkutánneho vpichu sa musia striedať, aby sa zabránilo lipoatrofii. Akýkoľvek nepoužitý roztok sa musí vyhodiť. Subkutánne podanie Fertavidu si môže vykonať pacientka alebo partner pod podmienkou, že dostali
od lekára náležité pokyny. Fertavid si môžu samy aplikovať len pacientky, ktoré sú dobre motivované, adekvátne zaškolené a s prístupom k rade odborníka.

4.3 Kontraindikácie

• Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok.
• Nádory ovária, prsníka, maternice, testes, hypofýzy alebo hypotalamu.
• Nediagnostikované krvácanie z pošvy.
• Primárne ovariálne zlyhanie.
• Ovariálne cysty alebo zväčšené vaječníky, nie vo vzťahu s ochorením polycystických ovárií
(PCOD).
• Malformácie pohlavných orgánov nezlučiteľné s graviditou.
• Myómy maternice nezlučiteľné s graviditou.

• Primárne testikulárne zlyhanie.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

• Má sa vylúčiť prítomnosť neliečených negonadálnych endokrinopatií (napr. ochorenia štítnej žľazy, nadobličiek alebo hypofýzy).
• Pri vzniku gravidít je po indukcii ovulácie gonadotropínmi zvýšené riziko viacpočetných gravidít. Vhodnou úpravou dávky FSH možno predísť vývoju viacpočetných folikulov. Viacpočetná gravidita, osobitne vysoký stupeň, prináša zvýšené riziko vedľajších materských aj perinatálnych dôsledkov. Pacientky majú byť poučené o možných rizikách viacpočetných pôrodov pred začiatkom liečby.
• Prvá injekcia Fertavidu sa má podať pod priamym dohľadom lekára.
• Keďže neplodné ženy podstupujúce metódy asistovanej reprodukcie a hlavne IVF majú často tubárne abnormality, môžu zvyšovať výskyt mimomaternicových gravidít. Preto je dôležité včasné ultrazvukové potvrdenie, že je gravidita intrauterinná.
• Počet reprodukčných strát je u žien podstupujúcich metódy asistovanej reprodukcie vyšší ako v normálnej populácii.
• Výskyt vrodených malformácií po metódach asistovanej reprodukcie (ART) môže byť mierne vyšší ako po spontánnych oplodneniach. Toto môže byť v dôsledku rozdielov charakteristiky rodičov (napr. vek matky, charakter spermií) a viacpočetných gravidít.
• Nežiaduca ovariálna hyperstimulácia: pri liečbe pacientok, ultrasonografické

hodnotenie rastu folikulov a stanovovať hladín estradiolu sa majú vykonať pred liečbou a v pravidelných intervaloch počas liečby. Bez ohľadu na rast veľkého počtu folikulov, hladiny estradiolu môžu stúpať veľmi rýchlo, napr. viac ako denné zdvojnásobenie počas nasledujúcich dvoch alebo troch dní a môžu dosiahnuť nadmerne vysoké hodnoty. Diagnóza ovariálnej hyperstimulácie sa môže potvrdiť ultrasonografickým vyšetrením. Ak sa objaví nežiaduca ovariálna hyperstimulácia (t.j. nie ako časť kontrolovanej ovariálnej hyperstimulácii v lekárskych programoch asistovanej reprodukcie), podávanie Fertavidu sa má prerušiť. V takomto prípade sa má vyhnúť vzniku gravidite a hCG sa nesmie podať, pretože okrem viacpočetnej ovulácie to môže vyvolať ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS). Klinické symptómy a známky mierneho ovariálneho hyperstimulačného syndrómu sú abdominálna bolesť, nauzea, hnačka a mierne až stredné zväčšenie vaječníkov a ovariálne cysty. V súvislosti s ovariálnym hyperstimulačným syndrómom boli hlásené prechodné abnormality hepatálnych testov svedčiace o dysfunkcií pečene, ktoré môžu byť zároveň spojené s morfologickými zmenami pri pečeňovej biopsii. V zriedkavých prípadoch sa vyvinie závažný ovariálny hyperstimulačný syndróm, ktorý môže viesť k ohrozeniu života. Tento je charakterizovaný veľkými ovariálnymi cystami (náchylnými k ruptúre), ascitom, často hydrothoraxom a prírastkom hmotnosti.
V zriedkavých prípadoch sa môže vyskytnúť v súvislosti s OHSS venózny alebo arteriálny tromboembolizmus.
• Hlásili sa oba benígne aj malígne nádory ovárií a ostatného reprodukčného systému u žien, ktoré viackrát podstúpili liečbu liekmi proti neplodnosti. Nie je ešte dokázané, či liečba gonadotropínmi zvyšuje alebo nezvyšuje základné riziko týchto nádorov u neplodných žien.
• U žien so všeobecnými zistenými rizikovými faktormi pre trombózu, akými sú osobná alebo rodinná anamnéza, závažná obezita (body mass index > 30 kg/m2) alebo trombofília, môžu mať zvýšené riziko venóznych alebo arteriálnych tromboembolických príhod počas alebo po liečbe gonadotropínmi. U týchto žien musí prínos IVF liečby prevážiť oproti rizikám. Avšak musí sa poukázať na to, že gravidita sama tiež prináša zvýšené riziko trombózy.
• Fertavid môže obsahovať stopy streptomycínu a/alebo neomycínu. Tieto antibiotiká môžu spôsobovať reakcie precitlivenosti u citlivých osôb.
• Zvýšené hladiny endogénneho FSH u mužov naznačujú primárne testikulárne zlyhanie. Títo pacienti nereagujú na liečbu Fertavid/hCG.
• U mužov sa odporúča analýza spermií 4 až 6 mesiacov po začiatku liečby na posúdenie odpovede.

4.5 Liekové a iné interakcie

Súbežné podávanie Fertavidu a klomifén citrátu môže zosilniť folikulárnu odpoveď. Po desenzibilizácii hypofýzy indukovanej GnRH agonistmi môže byť na dosiahnutie adekvátnej folikulárnej odpovede potrebná vyššia dávka Fertavidu.

4.6 Gravidita a laktácia

Nie je žiadna indikácia na použitie Fertavidu počas gravidity. Po riadenej ovariálnej hyperstimulácii sa nezaznamenalo žiadne teratogénne riziko u klinicky používaných gonadotropínov. V prípade
expozície počas gravidity nie sú dostatočné klinické údaje, ktoré by vylúčili teratogénny účinok rekombinantného FSH. Avšak dosiaľ nebol zaznamenaný žiaden osobitný malformatívny účinok. Na štúdiách so zvieratami sa nepozoroval žiaden teratogénny účinok.

Fertavid sa nemá používať počas dojčenia.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Fertavid nemá žiadny alebo zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Klinické užívanie Fertavidu intramuskulárnou alebo subkutánnou cestou môže viesť k lokálnym reakciám v mieste vpichu: modrina, bolesť, začervenanie, opuch a svrbenie sú často hlásené (3% všetkých liečených pacientov). Väčšina týchto lokálnych reakcií je v podstate mierna a prechodná. Generalizované hypersenzitívne reakcie vrátane erytému, urtikárie, vyrážky a pruritu boli pozorované len menej často (0.1% všetkých pacientov liečených Fertavidom).

Liečba u žien:
Znaky a symptómy vzťahujúce sa ku ovariálnemu hyperstimulačnému symdrómu (OHSS) boli hlásené u približne 4% žien liečených Fertavidom v klinických štúdiách (pozri časť 4.4). V klinických
štúdiách boli pozorované iné nežiaduce účinky príznaky vzťahujúce s k tomuto syndrómu. Tieto zahŕňajú bolesti v oblasti malej panvy a/alebo zápchu, bolesti brucha a/alebo nadúvanie, ťažkosti s
prsníkmi (napätie prsníkov, bolesť a/alebo naliatie pŕs), zväčšenie vaječníkov a spontánny potrat. Všetky boli hlásené s incidenciou približne 1% (bolesť v oblasti malej panvy a nafúknutie brucha) alebo menej.
Bolo pozorované mierne zvýšené riziko mimomaternicovej gravidity a viacpočetnej gravidity.

Ďalšie viac všeobecné príznaky, ktoré boli hlásené, zahŕňajú bolesti hlavy a nauzeu (do 1% žien liečených Fertavidom).
V zriedkavých prípadoch sa v súvislosti s liečbou Fertavid/hCG pozoroval tromboembolizmus, ako pri iných gonadotropínoch.

Liečba u mužov:
Počas liečby Fertavid/hCG sa príležitostne môže vyskytnúť gynekomastia a akné. Toto sú známe účinky liečby hCG. U jedného subjektu bola pozorovaná epididymálna cysta.

4.9 Predávkovanie

Nie sú dostupné žiadne údaje o akútnej toxicite Fertavidu u ľudí, ale akútna toxicita Fertavidu a gonadotropínových preparátov z moču v štúdiách so zvieratami sa ukázala veľmi nízka. Príliš vysoké dávky FSH môžu viesť k hyperstimulácii ovárií (pozri časť 4.4).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: gonadotropíny; ATC kód: G03G A06.

Fertavid obsahuje rekombinantný FSH. Je produkovaný rekombinantnou DNA technológiou s použitím bunkovej línie ovárií čínskych škrečkov, transfekované ľudskou FSH podjednotkou génu. Primárne poradie aminokyselín je identické s prirodzeným ľudským FSH. Je známe, že existujú malé rozdiely v štruktúre reťazca uhľohydrátov.
FSH je potrebný na normálny rast a zrenie folikulu a na tvorbu gonádových steroidov. U žien je hladina FSH kritická na začiatok a priebeh dozrievania folikulu a následne na načasovanie a počet folikulov, ktoré dosiahnu zrelosť. Fertavid sa teda môže používať na stimuláciu folikulárneho rastu a produkcie steroidov vo vybraných prípadoch narušenej gonadálnej funkcie. Fertavid sa ďalej môže používať na podporu dozrievania viacpočetných folikulov v programoch asistovanej reprodukcie [napr. *in vitro* fertilizácia/embryo transfer (IVF/ET), intratubárny transfer gamét (GIFT) a intracytoplazmatická injekcia spermií (ICSI)]. Po liečbe Fertavidom sa zvyčajne podáva hCG na indukciu konečnej fázy dozrievania folikulu, dokončenie meiózy a ruptúry folikulu.
U mužov s nedostatkom FSH sa má Fertavid používať spolu s hCG počas najmenej štyroch mesiacov na spustenie spermatogenézy.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po intramuskulárnom alebo subkutánnom podaní Fertavidu sú maximálne koncentrácie FSH dosiahnuté asi do 12 hodín. Po intramuskulárnom podaní Fertavidu sú maximálne koncentrácie FSH vyššie a dosahujú sa skôr u mužov v porovnaní so ženami. Vzhľadom na pretrvávajúce uvoľňovanie z miesta podania injekcie a polčasu vylučovania asi 40 hodín (v rozsahu od 12 do 70 hodín) pretrvávajú zvýšené hladiny FSH 24-48 hodín. Vzhľadom na pomerne dlhý polčas vylučovania bude viesť opakované podanie rovnakej dávky k plazmatickým koncentráciám FSH, ktoré sú približne 1,5-
2,5 krát vyššie ako po podaní jednorazovej dávky. Tento nárast napomáha dosiahnuť terapeutické koncentrácie FSH.
Nie sú žiadne signifikantné farmakokinetické rozdiely medzi intramuskulárnym a subkutánnym podaním Fertavidu. Pri oboch je absolútna biologická dostupnosť približne 77%. Rekombinantný FSH
je biochemicky veľmi podobný ľudskému močovému FSH a je distribuovaný, metabolizovaný a
vylučovaný rovnakým spôsobom.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Jednorazové podanie Fertavidu potkanom nevyvolalo žiadne signifikantné toxikologické účinky. V štúdiách s opakovanou dávkou na potkanoch (dva týždne) a na psoch (13 týždňov) až do 100- násobnej maximálnej ľudskej dávky Fertavid neindukoval žiadne toxikologicky významné účinky. V Amesovom teste a v *in vitro* teste na chromozómové aberácie s ľudskými lymfocytmi Fertavid nevykazoval žiadny mutagénny potenciál.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Fertavid injekčný roztok obsahuje:
sacharózu nátriumcitrát L-metionín polysorbát 20
vodu na injekciu.
pH možno upraviť hydroxidom sodným a/alebo kyselinou chlorovodíkovou.

6.2 Inkompatibility

Nevykonali sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

Obsah injekčnej liekovky treba použiť ihneď po prepichnutí gumovej zátky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte v chladničke pri teplote (2 ºC – 8 ºC). Neuchovávajte v mrazničke.
Liekovku(y) uchovávajte vo vonkajšom obale.
Pre pohodlie pacienta môže pacient uchovávať Fertavid pri alebo do 25 °C počas jedného obdobia nie dlhšieho ako 3 mesiace.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

0,5 ml roztoku v 3 ml injekčných liekovkách (sklo typ I) so zátkou (chlorobutylová guma). Balenie po 1, 5 alebo 10.
Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Nepoužívajte, ak roztok obsahuje častice alebo ak roztok nie je číry.
Obsah injekčnej liekovky treba použiť ihneď po prepichnutí gumovej zátky.
Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

SP Europe
Rue de Stalle, 73
B-1180 Bruxelles
Belgicko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prevj registrácie: Dátum posledného predĺženia:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Písomná informácia pre používateľa [PIL]:

PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Fertavid 200 IU/0,5 ml injekčný roztok folitropín beta

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako začnete používať Váš liek.
- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékol'vek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný Vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ako Vy.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

V tejto písomnej informácií pre používateľov sa dozviete:
1. Čo je Fertavid a na čo sa používa
2. Skôr ako použijete Fertavid
3. Ako používať Fertavid
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávat' Fertavid
6. Ďalšie informácie

1. ČO JE FERTAVID A NA ČO SA POUŽÍVA

Fertavid injekčný roztok obsahuje folitropín beta, hormón známy ako folikuly stimulujúci hormón (FSH).
FSH patrí do skupiny gonadotropínov, ktoré hrajú dôležitú úlohu pri ľudskej plodnosti a rozmnožovaní. FSH je u žien potrebný na rast a vývin folikulov vo vaječníkoch. Folikuly sú drobné okrúhle vačky, ktoré obsahujú vajíčka. U mužov je FSH potrebný na tvorbu spermií.

Fertavid sa používa na liečbu neplodnosti v nasledovných prípadoch:
• U žien, ktoré nemajú ovuláciu, Fertavid možno použiť na vyvolanie ovulácie u žien, ktoré nereagovali na liečbu klomifén citrátom.
• U žien, ktoré podstupujú metódy asistovanej reprodukcie, vrátane *in-vitro* fertilizácie (IVF) a iných metód, Fertavid možno použiť na podporu rastu viacpočetných folikulov.
• U neplodných mužov, u ktorých je neplodnosť spôsobená hormonálnou deficienciou, možno Fertavid použiť na tvorbu spermií.

2. SKÔR AKO POUŽIJETE FERTAVID Nepoužívajte Fertavid

• keď máte nádor vaječníkov, prsníka, maternice, semenníkov, hypofýzy alebo hypotalamu
• keď ste alergický (precitlivený) na folitropín beta alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek Fertavidu
• keď krvácate silno alebo nepravidelne z pošvy bez známej príčiny
• keď máte primárne zlyhanie vaječníkov
• keď máte cysty na vaječníku alebo zväčšené vaječníky, ktoré nie sú vyvolané ochorením polycystických ovárií (PCOD)
• keď máte malformácie pohlavných orgánov, ktoré neumožňujú normálne tehotenstvo
• keď máte myómy maternice, ktoré neumožňujú normálne tehotenstvo
• keď máte primárne zlyhanie semenníkov.

Buďte zvlášť opatrný pri používaní Fertavidu

Prosím, informujte svojho lekára, ak ste v minulosti prekonali alergickú reakciu na neomycín a/alebo streptomycín (antibiotiká).

Ak ste žena:
Sledovanie vašim lekárom je veľmi dôležité. Pravidelne Vám bude robiť ultrazvukové vyšetrenia vaječníkov a odoberať vzorky krvi alebo moču. Výsledky týchto vyšetrení umožnia Vášmu lekárovi zvoliť každodennú správnu dávku Fertavidu. Toto je veľmi dôležité, pretože priveľmi vysoká dávka FSH môže viesť k zriedkavým, ale závažným komplikáciám, pri ktorých dochádza k nadmernej
stimulácii vaječníkov. Táto stimulácia sa môže prejaviť bolesťami brucha. Pravidelné monitorovanie
odpovede na liečbu FSH pomôže Vášmu lekárovi zabrániť nadmernej stimulácii vaječníkov. Ak máte závažnú bolesť brucha, bezodkladne vyhľadajte svojho lekára, tiež ak sa táto bolesť objaví niekoľko dní po podaní poslednej injekcie.
Liečba Fertavidom (ako aj samo tehotenstvo) môže zvýšiť riziko trombózy (tvorba krvných zrazenín v krvných cievach, najčastejšie v žilách nôh alebo pľúcach).
Prosím, pred začiatkom liečby informujte svojho lekára, najmä ak:
• už viete, že máte zvýšené riziko vzniku trombózy
• Vy alebo niekto z vašich blízkych už mal trombózu
• máte veľkú nadváhu.

Ak ste muž:
Zvýšené hladiny FSH v krvi svedčia o poškodení semenníkov. V týchto prípadoch nie je Fertavid zvyčajne účinný. Na sledovanie liečby Vás Váš lekár môže požiadať o vyšetrenie spermií, ktoré sa
vykoná 4 až 6 mesiacov po začiatku liečby.

Používanie iných liekov

Ak sa Fertavid používa v kombinácii s klomiféncitrátom, môže sa zvýšiť folikulárna odpoveď. Pri podávaní GnRH agonistu môže byť na dosiahnutie odpovede potrebná vyššia dávka Fertavidu.
Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, oznámte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Tehotenstvo

Neexistuje klinická skúsenosť ani údaje zo štúdií na zvieratách o tom, že by Fertavid užívaný v čase gravidity mohol viesť ku vrodeným abnormalitám. Napriek tomu, neužívajte Fertavid, ak už ste tehotná alebo si myslíte, že by ste mohli byť tehotná.
Po liečbe gonadotropínovými prípravkami je zvýšené riziko viacpočetného tehotenstva. Viacpočetné tehotenstvo prináša zvýšené zdravotné riziko pre oboch, matku a jej dieťa v čase pôrodu. Okrem toho viacpočetné tehotenstvo a charakteristika pacientov, ktorí podstupujú liečbu neplodnosti (napr. vek ženy, charakteristika spermií) sa môžu spájať so zvýšeným rizikom vrodených abnormalít. U žien
s poškodenými vajíčkovodmi je mierne vyššie riziko mimomaternicového tehotenstva. U žien, ktoré podstupujú liečbu neplodnosti môže byť mierne vyššie riziko potratu.

Dojčenie

Fertavid nesmiete používať, ak dojčíte.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

Neboli pozorované žiadne vplyvy na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

3. AKO POUŽÍVAŤ FERTAVID

Vždy používajte Fertavid presne tak, ako Vám povedal Váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Dávkovanie u žien

Váš lekár sa rozhodne pre dávku Fertavidu, ktorá sa má podávať. Táto dávka sa môže upravovať
podľa toho, ako liečba pokračuje. Bližšie detaily o liečebnej schéme sú uvedené nižšie.

Medzi ženami sú veľké rozdiely v odpovedi vaječníkov na FSH, takže nemožno stanoviť dávkovaciu schému, ktorá by bola vhodná pre všetky pacientky. Aby sa našla správna dávka, ultrasonograficky sa preverí rast folikulov a stanoví sa množstvo estradiolu (ženský pohlavný hormón) v krvi alebo moči.
• *Ženy, ktoré nemajú ovuláciu*
Najprv počiatočnú dávku určí Váš lekár. Táto dávka sa podáva najmenej sedem dní. Ak nie je žiadna odpoveď ovárií, denná dávka sa potom postupne zvyšuje, až kým rast folikulov a/alebo hladiny estradiolu v plazme nenaznačujú adekvátnu odpoveď. Denná dávka sa potom udržiava, až kým folikuly nie sú prítomné v adekvátnej veľkosti. Väčšinou postačuje liečba trvajúca 7 až
14 dní. Potom sa Fertavid prestane podávať a ovulácia sa môže vyvolať podaním ľudského choriogonadotropínu (hCG).
• *Medicínske metódy asistovanej reprodukcie, napr. IVF*
Úvodnú dávku určí Váš lekár. Táto dávka sa podáva najmenej štyri dni. Potom možno dávku upraviť pre jednotlivé pacientky na základe odpovede ich vaječníkov. Keď je prítomný dostatočný počet folikulov v adekvátnej veľkosti, konečná fáza dozrievania folikulov sa vyvolá podaním hCG. Odber oocytu (vajíčka) sa vykoná neskôr o 34-35 hodín.

Dávkovanie u mužov

Fertavid sa zvyčajne predpisuje v dávke 450 IU/týždeň, väčšinou v 3 dávkach po 150 IU, v kombinácii s iným hormónom (hCG), počas najmenej 3 až 4 mesiacov. Ak u Vás nedošlo k odpovedi po tomto období, vaša liečba môže pokračovať minimálne do 18 mesiacov.

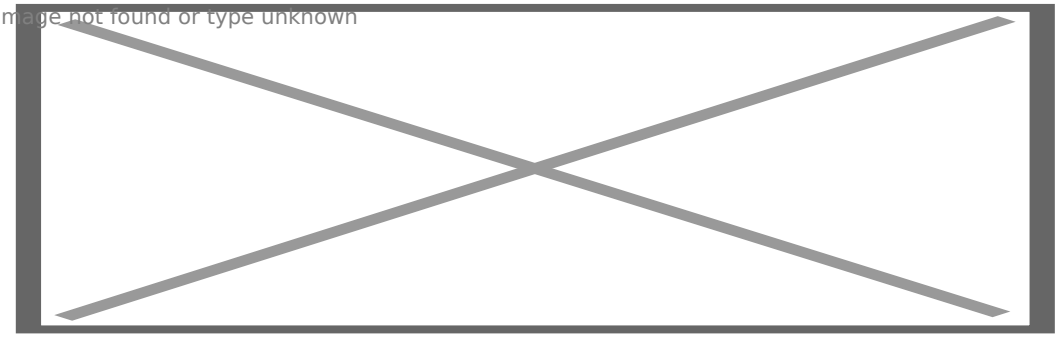
Spôsob a cesta podania

Fertavid je účinný, len ak sa podá do svalu alebo pod kožu. Prvá injekcia Fertavidu sa má podať pod lekárskym dohľadom.
Injekcia sa podáva pomaly do svalu (napríklad do sedacieho svalu, stehna alebo ramena), alebo tesne pod kožu (napríklad do brušnej steny). Injekcie do svalu (intramuskulárne) musí podať len lekár alebo sestra.
Injekciu pod kožu (subkutánne) si môžete v niektorých prípadoch podať Vy alebo Váš partner. Váš lekár Vám povie, kedy a ako to urobiť. Pri starostlivom dodržaní pokynov si Fertavid podáte správne a s minimálnymi ťažkosťami.

Návod na použitie

Krok 1 - príprava injekčnej striekačky
Na podanie Fertavidu sa musia použiť jednorazové sterilné injekčné striekačky a ihly.

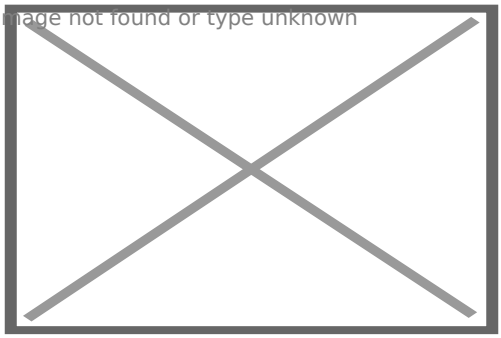
Objem injekčnej striekačky má byť dostatočne malý, aby sa mohla podať primeraná predpísaná dávka.
Fertavid roztok na injekciu dodáva sa v sklenených injekčných liekovkách.
Ak roztok obsahuje častice alebo nie je číry, nepoužite ho. Najskôr odstráňte vyklápacie viečko z injekčnej liekovky. Ihlu nasaďte na injekčnú striekačku a prepichnite ihlu cez gumenú zátku injekčnej liekovky (a). Natiahnite roztok do injekčnej striekačky (b) a vymeňte ihlu za injekčnú (c). Nakoniec podržte injekčnú striekačku s ihlou smerom nahor a jemne poklopte po jej boku, aby vzduchové bublinky vystúpili nahor; potom potlačte piest, až kým sa nevytlačí všetok vzduch a v injekčnej striekačke zostane len Fertavid roztok (d). Aj je to nevyhnutné, piest možno stlačiť ďalej, aby sa nastavil objem, ktorý sa má podať.



Krok 2 – miesto podania injekcie
Najlepším miestom na podkožnú injekciu je okolie pupka na bruchu (e), kde je veľa voľnej kože a vrstvy podkožného tuku. Pri každej injekcii musíte trochu zmeniť miesto podania injekcie.
Injekciu možno podať aj do inej oblasti. Váš lekár alebo sestra Vám poradia kam podať injekciu.

Krok 3 – príprava miesta podania injekcie
Niekoľko poklopaní na miesto podania injekcie zaktivuje jemné nervové zakončenia a pomôže znížiť bolestivosť pri preniknutí ihly. Ruky sa musia umyť a miesto podania injekcie potrieť dezinfekčným roztokom (napríklad 0,5% chlorhexidín), aby sa odstránili z povrchu akékoľvek baktérie. Vyčistite
oblasť približne 5 cm okolo miesta vpichu ihly, dezinfekčný roztok nechajte vysušiť najmenej jednu
minútu pred podaním.

Krok 4 – zavedenie ihly
Jemne stlačte kožu. Druhou rukou zaveďte ihlu pod 90º uhlom pod povrch kože (f).



Krok 5 – kontrola správnej polohy ihly
Ak je ihla v správnej polohe, piest ide trošku ťažšie potiahnuť späť. Ak sa v injekčnej striekačke objaví akákoľvek krv, znamená to, že sa špička ihly dostala do žily alebo tepny. Ak sa to stane, injekčnú striekačku vytiahnite, miesto podania injekcie potrite tampónom s obsahom dezinfekčného roztoku a tlakovo prekryte, krvácanie sa v priebehu jednej alebo dvoch minút zastaví. Tento roztok už nepoužite, ale ho vystreknite preč. Potom musíte začať znovu *Krokom 1* a použiť novú ihlu, injekčnú striekačku a novú injekčnú liekovku Fertavidu.

Krok 6 - podanie roztoku
Piest stláčajte **pomaly** a rovnomerne, aby bol roztok správne podaný a aby nedošlo k poškodeniu kože.

Krok 7 – odstránenie injekčnej striekačky
Injekciu rýchlo vytiahnite a na miesto podania injekcie pritlačte dezinfekčný tampón. Jemná masáž miesta podania injekcie – a stály tlak na miesto – napomáhajú lepšiemu vstrebaniu Fertavid roztoku a zabránia akýmkoľvek ťažkostiam.

Všetok prebytočný roztok sa musí vyhodiť. Nemiešajte Fertavid s akýmikoľvek inými liekmi.

Ak použijete viac Fertavidu, ako máte

Informujte svojho lekára.
Priveľmi vysoká dávka môže vyvolať hyperstimuláciu vaječníkov. Pozri časť Možné vedľajšie účinky.

Ak zabudnete použiť Fertavid

Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Povedzte svojmu

lekárovi, že ste vynechali dávku.

4. MOŽNÉ VEDĽAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky lieky, aj Fertavid môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Menej závažné vedľajšie účinky sú modrina, bolesť, sčervenenie, opuch a svrbenie v mieste podania injekcie. Príležitostne Zriedkavo boli pozorované difúzne rozšírené reakcie ako napríklad vyrážka.

Ak ste žena:
Komplikáciou liečby FSH je nežiaduca nadmerná stimulácia vaječníkov. Tento stav môže byť veľmi vážny, ale je možné ho redukovať starostlivým monitorovaním rastu folikulov počas liečby. Ako prvé
príznaky nadmernej stimulácie vaječníkov sa môžu zaznamenať bolesť brucha, pocit nevoľnosti alebo hnačka. V závažnejších prípadoch môžu príznaky zahŕňať zväčšenie vaječníkov, hromadenie tekutiny v bruchu a/alebo v hrudníku, prírastok hmotnosti a výskyt krvných zrazenín v krvnom obehu. Ak sa u Vás objaví ktorýkoľvek z týchto príznakov, bezodkladne vyhľadajte svojho lekára, aj keď sa vyvinú
niekoľko dní po podaní poslednej injekcie.
Zriedkavo môže dôjsť k vzniku krvných zrazenín bez neželanej hyperstimulácie vaječníkov (pozri tiež
„Buďte zvlášť opatrný pri Fertavide“).

Iné vedľajšie účinky pozorované v klinických štúdiách zahŕňajú bolesti hlavy a nevoľnosť.

Ak ste muž:
Vzhľadom na liečbu s hCG môže dôjsť k zväčšeniu prsníkov alebo akné.

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

5. AKO UCHOVÁVAŤ FERTAVID

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.
Nepoužívajte Fertavid po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na štítku za ‘EXP:’.
Uchovávajte v chladničke pri teplote (2 °C – 8 °C).
Neuchovávajte v mrazničke.

Liekovku(y) uchovávajte vo vnútornom a vonkajšom obale.

Pre vaše pohodlie môžete Fertavid uchovávať pri alebo do 25 ºC (pri izbovej teplote) počas jedného obdobia nie dlhšieho ako 3 mesiace.
Poznamenajte si, kedy ste začali uchovávať liek mimo chladničky.

Obsah injekčnej liekovky treba použiť ihneď po prepichnutí gumovej zátky.
Nepoužívajte Fertavid ak spozorujete, že roztok obsahuje častice alebo nie je číry.

Lieky sa nesmú likvidovať odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Čo Fertavid obsahuje

• Liečivo je folitropín beta, hormón známy ako folikuly stimulujúci hormón (FSH) v sile 200 IU
v 0,5 ml vodného roztoku v injekčnej liekovke.
• Ďalšie zložky sú sacharóza, nátriumcitrát, L-metionín a polysorbát 20 vo vode na injekciu. pH
možno upraviť hydroxidom sodným a/alebo kyselinou chlorovodíkovou.

Ako vyzerá Fertavid a obsah balenia

Fertavid injekčný roztok je číry, bezfarebný roztok a dodáva sa v sklenených injekčných liekovkách. Dostupné sú balenia 1, 5 alebo 10 injekčných liekoviek.
Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

SP Europe, Rue de Stalle 73, B-1180 Bruxelles, Belgicko.

Výrobca

• N.V. Organon, Kloosterstraat 6, Postbus 20, 5340 BH Oss, Holandsko
• Organon (Ireland) Ltd., P.O. Box 2857, Drynam Road, Swords, Co. Dublin, Írsko
• Organon S.A., Usine Saint Charles, 60590 Eragny sur Epte, Francúzsko

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy schválená v