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

④ Napomáha umelému oplodneniu	✔ **Bemfola 150 IU/0,25 ml injekčný roztok v naplnenom pere sol inj 1x0,25 ml/150 IU (náplň skl.v napl.pere + 1 ihla)**	◉ Vydať len pri vážnych diagnózach

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

Interné údaje:	
Dátum ostatnej revízie:	**2019-06-02 13:00:32**
Interné číslo záznamu:	**1729**
Registračné informácie:	
Aplikačná forma:	**injekčný roztok**
Registračné číslo produktu:	**EU/1/13/909/002**
Kód štátnej autority (ŠÚKL):	**0254B**
ATC klasifikácia III. stupňa:	**HLG03G - Gonadotropíny a iné stimulanciá ovulácie**
ATC klasifikácia IV. stupňa:	**HLG03GA - Gonadotropíny**
Stav:	**✔ Aktívny**
Výdaj:	**★ Viazaný**
V SR od:	**03/2014**
Cena orientačne [€]:	

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Bemfola 150 IU/0,25 ml injekčný roztok v naplnenom pere

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jeden ml roztoku obsahuje 600 IU (čo zodpovedá 44 mikrogramom) folitropínu alfa*. Každé naplnené pero dodáva 150 IU (čo zodpovedá 11 mikrogramom) na 0,25 ml.

* rekombinantný ľudský hormón stimulujúci folikuly (r-hFSH) produkovaný v bunkách ovárií čínskeho škrečka (CHO) rekombinantnou DNA technológiou.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok v naplnenom pere (injekcia). Číry bezfarebný roztok.

pH roztoku je 6,7 - 7,3.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

yle="text-decoration: underline;">U dospelých žien

· Anovulácia (vrátane syndrómu polycystických ovárií, PCOS) u žien, ktoré nereagovali na liečbu klomiféniumcitrátom.

· Stimulácia dozrievania viacerých folikulov u žien podstupujúcich superovuláciu pri metódach asistovanej reprodukcie (ART), ako sú *in vitro* fertilizácia (IVF), intratubárny transfer gamét (GIFT) a intratubárny transfer zygot (ZIFT).

· Folitropín alfa v spojení s preparátom luteinizačného hormónu (LH) sa odporúča na stimuláciu vývoja folikulov u žien so závažnou deficienciou LH a FSH. V klinických skúšaniach boli tieto pacientky definované endogénnou hladinou LH v sére < 1,2 IU/l.

yle="text-decoration: underline;">U dospelých mužov

· Folitropín alfa je indikovaný na stimuláciu spermatogenézy u mužov s vrodeným alebo získaným hypogonadotropným hypogonadizmom spolu s liečbou ľudským choriogonadotropínom (hCG).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba Bemfolou sa má začať pod dohľadom lekára, ktorý má skúsenosti s liečbou porúch fertility.

Pacienti musia dostať správny počet pier pre svoj liečebný cyklus a musia byť zaškolení na používanie správnych metód podávania injekcie.

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

Odporúčania týkajúce sa dávky folitropínu alfa sú také ako na použitie urinárneho FSH. Klinické hodnotenia folitropínu alfa ukázali, že jeho denné dávky, režimy podávania a postupy monitorovania liečby by sa nemali odlišovať od tých, ktoré sa v súčasnosti používajú pre urinárne lieky obsahujúce FSH. Odporúča sa dodržiavať ďalej uvedené odporúčané úvodné dávky.

V porovnávacích klinických štúdiách bolo dokázané, že pacientky potrebujú v priemere nižšiu kumulatívnu dávku a kratšie trvanie liečby folitropínom alfa v porovnaní s urinárnym FSH. Za vhodnejšie sa preto považuje podať nižšiu celkovú dávku folitropínu alfa, ako je obvykle používaná dávka urinárneho FSH, nielen s cieľom optimalizácie vývoja folikulov, ale aj s cieľom minimalizácie rizika neželanej ovariálnej hyperstimulácie (pozri časť 5.1).

yle="text-decoration: underline;">*Ženy s anovuláciou (vrátane syndrómu polycystických ovárií)*

Bemfolu možno podávať ako sériu denných injekcií. U menštruujúcich pacientok sa má liečba začať počas prvých 7 dní menštruačného cyklu.

Bežne používaný režim sa začína dávkou 75 –150 IU FSH denne a zvyšuje sa najlepšie o 37,5 alebo o 75 IU v 7-dňových alebo, v prípade potreby, najlepšie v 14-dňových intervaloch na dosiahnutie adekvátnej, no nie nadmernej odpovede. Liečba sa má prispôsobiť individuálnej odpovedi pacientky, čo sa stanoví ultrazvukovým meraním veľkosti folikulu a/alebo sekrécie estrogénov. Maximálna denná dávka zvyčajne neprevyšuje 225 IU FSH. Ak sa u pacientky nedosiahne adekvátna odpoveď po 4 týždňoch liečby, cyklus sa má prerušiť a pacientka má podstúpiť ďalšie vyšetrenia, po ktorých sa môže u nej obnoviť liečba vyššou úvodnou dávkou než v prerušenom cykle.

Ak sa dosiahne optimálna odpoveď, 24 – 48 hodín po poslednej injekcii folitropínu alfa sa má podať jediná injekcia 250 mikrogramov rekombinantného ľudského choriogonadotropínu alfa (r-hCG) alebo 5 000 IU až 10 000 IU hCG. Pacientke sa odporúča, aby mala pohlavný styk v deň podania a deň po podaní hCG. Prípadne možno vykonať vnútromaternicovú inseminácia (IUI).

V prípade nadmernej odpovede sa má liečba ukončiť a hCG nepodať (pozri časť 4.4). Liečba sa má obnoviť v nasledujúcom cykle s použitím nižších dávok než v predchádzajúcom cykle.

yle="text-decoration: underline;">*Ženy podstupujúce ovariálnu stimuláciu s vývojom viacerých folikulov pred* in vitro *fertilizáciou alebo inými metódami asistovanej reprodukcie*

Bežne používaný režim superovulácie spočíva v podaní 150 – 225 IU folitropínu alfa denne, začína sa na 2. alebo 3. deň cyklu. Liečba pokračuje dovtedy, kým sa nedosiahne adekvátny vývoj folikulov (stanovený sledovaním koncentrácií estrogénu v sére a/alebo ultrazvukovým vyšetrením) s dávkou, ktorá sa upravuje podľa odpovede pacientky, no zvyčajne nepresahuje 450 IU denne. Adekvátny vývoj folikulov sa spravidla dosiahne v priemere na desiaty deň liečby (v rozmedzí od 5 do 20 dní).

24 – 48 hodín po poslednej injekcii folitropínu alfa sa podá jediná injekcia 250 mikrogramov r-hCG alebo 5 000 IU až 10 000 IU hCG na indukciu záverečného dozrievania folikulov.

Na potlačenie prudkého nárastu endogénneho LH a na kontrolu tonických hladín LH sa zvyčajne používa tzv. down regulation s agonistom alebo antagonistom hormónu uvoľňujúceho gonadotropín (GnRH). Vo zvyčajne používanom protokole sa folitropín alfa začína podávať približne 2 týždne po začatí liečby agonistom, pričom sa následne pokračuje v podávaní oboch preparátov, až kým sa nedosiahne adekvátny vývoj folikulov. Napríklad po dvoch týždňoch liečby agonistom sa začne podávať 150 – 225 IU folitropínu alfa prvých 7 dní. Dávka sa potom upraví v závislosti od odpovede ovárií.

Celkové skúsenosti s IVF poukazujú na to, že miera úspešnosti liečby počas prvých štyroch pokusov zostáva spravidla stabilná a následne postupne klesá.

yle="text-decoration: underline;">*Ženy s anovuláciou v dôsledku závažnej deficiencie LH a FSH*

U žien s deficienciou LH a FSH (hypogonadotropný hypogonadizmus) je cieľom liečby Bemfolou v spojení s lutropínom alfa vývoj jediného zrelého Graafovho folikulu, z ktorého sa po podaní ľudského choriogonadotropínu (hCG) uvoľní oocyt. Folitropín alfa sa má podávať v sérii denných injekcií súbežne s lutropínom alfa. Keďže ide o pacientky s amenoreou, ktoré majú nízku endogénnu sekréciu estrogénov, liečbu možno začať kedykoľvek.

Odporučený režim sa začína dávkou 75 IU lutropínu alfa denne spolu so 75 – 150 IU FSH. Liečba sa má prispôsobiť individuálnej odpovedi pacientky, čo sa stanoví ultrazvukovým meraním veľkosti folikulu a estrogénovou odpoveďou.

Ak sa považuje za vhodné zvýšiť dávku FSH, najvhodnejšie je dávku prispôsobovať po 7 – 14- dňových intervaloch a najvhodnejšie zvýšením o 37,5 – 75 IU. Prijateľné je predĺženie trvania stimulácie akéhokoľvek jedného cyklu až na 5 týždňov.

Ak sa dosiahne optimálna odpoveď, 24 – 48 hodín po poslednej injekcii folitropínu alfa a lutropínu alfa sa má podať jediná injekcia 250 mikrogramov r-hCG alebo 5 000 IU až 10 000 IU hCG. Pacientke sa odporúča, aby mala pohlavný styk v deň podania a deň po podaní hCG.

Prípadne možno vykonať IUI.

Keďže nedostatok látok s luteotrópnou aktivitou (LH/hCG) po ovulácii môže spôsobiť predčasný zánik corpus luteum, je potrebné zvážiť podporu luteálnej fázy.

Ak sa dosiahne nadmerná odpoveď, liečba sa má ukončiť a hCG nepodať. Liečba sa má obnoviť v nasledujúcom cykle s použitím nižších dávok FSH než v predchádzajúcom cykle.

yle="text-decoration: underline;">*Muži s hypogonadotropným hypogonadizmom*

Bemfola sa má podávať v dávke 150 IU trikrát týždenne súbežne s hCG minimálne počas 4 mesiacov. Ak sa po tomto období nedostaví odpoveď pacienta, v kombinovanej liečbe možno pokračovať; súčasné klinické skúsenosti ukazujú, že na dosiahnutie spermatogenézy môže byť potrebná liečba trvajúca najmenej 18 mesiacov.

yle="text-decoration: underline;">Špeciálne skupiny pacientov

yle="text-decoration: underline;">*Starší pacienti*

Použitie Bemfoly sa netýka starších pacientov. Bezpečnosť a účinnosť Bemfoly u starších pacientov neboli stanovené.

yle="text-decoration: underline;">*Porucha funkcie obličiek alebo pečene*

Bezpečnosť, účinnosť a farmakokinetika Bemfoly u pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo pečene neboli stanovené.

yle="text-decoration: underline;">*Pediatrická populácia*

Použitie Bemfoly sa netýka pediatrickej populácie.

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

Folitropín alfa je určený na subkutánne použitie. Prvá injekcia Bemfoly sa má podať pod priamym lekárskym dohľadom. Bemfolu si majú sami podávať len motivovaní, adekvátne zaškolení pacienti, ktorí majú k dispozícii odborné poradenstvo.

Keďže naplnené pero so zásobnou vložkou obsahujúcou jednu dávku Bemfoly je určené len na podanie jednej injekcie, pacientom treba poskytnúť jasné pokyny, aby sa zabránilo nesprávnemu použitiu jednorazového pera.

Pokyny na podávanie lieku pomocou naplneného pera, pozri časť 6.6 a písomnú informáciu pre používateľa.

4.3 Kontraindikácie

• precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1,

• nádory hypotalamu alebo hypofýzy,

• zväčšenie ovárií alebo ovariálne cysty, ktoré nie sú spôsobené syndrómom polycystických ovárií,

• gynekologické krvácanie z neznámej príčiny,

• karcinóm ovárií, maternice alebo prsníkov,

Folitropín alfa sa nesmie používať pri stavoch, keď nemožno dosiahnuť účinnú odpoveď, ako sú:

• primárne zlyhanie ovárií,

• malformácia pohlavných orgánov inkompatibilná s graviditou,

• fibroidné nádory maternice inkompatibilné s graviditou,

• primárna insuficiencia semeníkov.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Folitropín alfa je účinná gonadotropná látka, ktorá môže spôsobiť mierne až závažné nežiaduce reakcie a má ju používať iba lekár, ktorý je dôkladne oboznámený s problémami neplodnosti a ich liečbou.

Liečba gonadotropínom si určitý čas vyžaduje osobitný prístup lekára a ošetrujúceho zdravotníckeho personálu, ako aj dostupnosť vhodných monitorovacích zariadení. Bezpečné a efektívne používanie folitropínu alfa u žien si vyžaduje pravidelné monitorovanie odpovede ovárií ultrazvukom, a to buď samostatne alebo najlepšie v kombinácii s meraním hladiny estradiolu v sére. Reakcia jednotlivých pacientov na podávanie FSH môže byť variabilná, u niektorých pacientov je odpoveď slabá a u iných je nadmerná. Vzhľadom na cieľ liečby sa má použiť najnižšia účinná dávka tak u mužov, ako aj u žien.

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

Pacienti s porfýriou alebo s porfýriou v rodinnej anamnéze sa majú počas liečby folitropínom alfa dôkladne sledovať. Zhoršenie alebo prvý prejav tohto stavu si môže vyžadovať prerušenie liečby.

yle="text-decoration: underline;">Liečba u žien

Pred začatím liečby sa musia u oboch partnerov príslušne stanoviť príčiny neplodnosti a vyhodnotiť prípadné kontraindikácie gravidity. Pacientky sa majú predovšetkým vyšetriť na hypotyreózu, adrenokortikálnu deficienciu, hyperprolaktinémiu a v prípade ich potvrdenia sa má podľa toho začať liečba.

U pacientok podstupujúcich stimuláciu rastu folikulov, či už ako liečbu anovulačnej infertility alebo v rámci ART postupov, sa môže vyskytnúť zväčšenie ovárií alebo vyvinúť hyperstimulácia.

Dodržiavanie odporúčaného dávkovania folitropínu alfa, režimu podávania a starostlivé monitorovanie liečby minimalizuje výskyt takýchto prípadov. Pre správnu interpretáciu ukazovateľov vývoja a dozrievania folikulov je potrebné, aby mal lekár skúsenosti s interpretáciou príslušných testov.

V klinických skúšaniach sa ukázalo, že zvýšená citlivosť ovárií na folitropín alfa vzniká pri jeho spoločnej aplikácii s lutropínom alfa. Ak sa považuje za vhodné zvýšiť dávku FSH, dávku je najlepšie prispôsobovať po 7 – 14-dňových intervaloch a najlepšie zvýšením o 37,5 – 75 IU.

Nevykonali sa priame porovnania folitropínu alfa/LH s ľudským menopauzálnym gonadotropínom (hMG). Porovnanie s údajmi z minulosti naznačuje, že miera ovulácie dosiahnutá s folitropínom alfa/LH je podobná ako tá, ktorá sa dosiahne pomocou hMG.

yle="text-decoration: underline;">*Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)*

Určitý stupeň zväčšenia ovárií je očakávaným účinkom kontrolovanej ovariálnej stimulácie. Častejšie sa vyskytuje u žien so syndrómom polycystických ovárií a zvyčajne ustúpi bez liečby.

Na rozdiel od nekomplikovaného zväčšenia ovárií, OHSS je stav, ktorý sa môže prejavovať zvyšujúcimi sa stupňami závažnosti. OHSS zahŕňa značné zväčšenie ovárií, vysokú hladinu pohlavných steroidov v sére a zvýšenú permeabilitu ciev, ktorá môže vyústiť do akumulácie tekutín v peritoneálnych, pleurálnych a zriedkavo aj perikardiálnych dutinách.

V závažných prípadoch OHSS sa môžu pozorovať tieto symptómy: bolesti brucha, distenzia brucha, závažné zväčšenie ovárií, nárast telesnej hmotnosti, dyspnoe, oligúria a gastrointestinálne symptómy vrátane nauzey, vracania a hnačky. Klinické vyhodnotenie môže odhaliť hypovolémiu, hemokoncentráciu, porušenie rovnováhy elektrolytov, ascites, hemoperitoneum, pleurálnu efúziu, hydrotorax alebo akútne pľúcne ťažkosti. Závažný OHSS môže veľmi zriedkavo skomplikovať torzia ovárií alebo tromboembolické príhody, ako sú pľúcna embólia, ischemická cievna mozgová príhoda alebo infarkt myokardu.

Medzi nezávislé rizikové faktory vzniku OHSS patria: syndróm polycystických ovárií, vysoké absolútne alebo rýchlo stúpajúce hladiny estradiolu v sére (napr. > 900 pg/ml alebo > 3 300 pmol/l pri anovulácii; > 3 000 pg/ml alebo > 11 000 pmol/l pri ART) a veľký počet vyvíjajúcich sa ovariálnych folikulov (napr. > 3 folikuly s priemerom ≥ 14 mm pri anovulácii; ≥ 20 folikulov s priemerom ≥ 12 mm pri ART).

Dodržiavanie odporúčanej dávky folitropínu alfa a režimu podávania môže minimalizovať riziko ovariálnej hyperstimulácie (pozri časti 4.2 a 4.8). Na včasné odhalenie rizikových faktorov sa odporúča monitorovanie stimulačných cyklov ultrazvukovým vyšetrením, ako aj meranie estradiolu.

Existujú dôkazy, ktoré naznačujú, že hCG hrá kľúčovú úlohu pri spustení OHSS a že

tento syndróm môže byť závažnejší a môže mať dlhší priebeh v prípade, že dôjde ku gravidite. Preto, ak sa vyskytnú príznaky ovariálnej hyperstimulácie, ako napríklad hladina estradiolu v sére > 5 500 pg/ml alebo > 20 200 pmol/l a/alebo celkový počet folikulov ≥ 40, odporúča sa hCG nepodať a pacientke odporučiť sexuálnu abstinenciu alebo používanie bariérovej antikoncepcie najmenej 4 dni. OHSS môže postupovať rýchlo (za 24 hodín) alebo až počas niekoľkých dní a môže sa z neho vyvinúť závažný zdravotný stav. Najčastejšie sa vyskytuje po prerušení hormonálnej liečby a maximum dosahuje približne od siedmeho do desiateho dňa po liečbe. Preto sa majú pacientky sledovať najmenej dva týždne po podaní hCG.

Pri ART sa môže znížiť výskyt hyperstimulácie aspiráciou všetkých folikulov pred ovuláciou.

Mierny alebo stredne závažný OHSS zvyčajne spontánne ustúpi. Ak sa vyskytne závažná forma OHSS, v prípade, že liečba gonadotropínom pretrváva, odporúča sa liečbu prerušiť, pacientku hospitalizovať a začať vhodnú liečbu.

yle="text-decoration: underline;">*Mnohopočetná gravidita*

U pacientok, ktoré podstupujú indukciu ovulácie, je výskyt mnohopočetnej gravidity zvýšený v porovnaní s prirodzeným počatím. Vo väčšine mnohopočetných počatí ide o dvojčatá. Mnohopočetná gravidita, najmä vysokého stupňa, prináša zvýšené riziko nepriaznivých následkov pre matku a perinatálnych následkov.

Na minimalizáciu rizika vzniku mnohopočetnej gravidity sa odporúča starostlivé monitorovanie odpovede ovárií.

U pacientok podstupujúcich ART riziko mnohopočetnej gravidity súvisí najmä s počtom transferov embryí, ich kvalitou a vekom pacientky.

Pacientka sa má pred začiatkom liečby oboznámiť s potenciálnym rizikom mnohopočetných pôrodov.

yle="text-decoration: underline;">*Potrat*

Výskyt spontánnych potratov alebo umelých potratov je vyšší u pacientok podstupujúcich stimuláciu rastu folikulov na indukciu ovulácie alebo ART ako po prirodzenom počatí.

yle="text-decoration: underline;">*Ektopická gravidita*

U žien s ochoreniami vajíčkovodov v anamnéze je riziko ektopickej gravidity, či už po spontánnom oplodnení, alebo po liečbe fertility. Bol hlásený vyšší výskyt ektopickej gravidity po ART v porovnaní s ostatnou populáciou.

Novotvary reprodukčného systému

Pozoroval sa vznik novotvarov na ováriách a v iných reprodukčných orgánoch, tak benígnych, ako aj malígnych u žien, ktoré podstúpili viacnásobné liečebné režimy na liečbu neplodnosti. Dosiaľ však nie je stanovené, či liečba gonadotropínmi zvyšuje riziko týchto nádorov u neplodných žien alebo nie.

yle="text-decoration: underline;">*Vrodené malformácie*

Výskyt vrodených malformácií po ART môže byť v porovnaní s prirodzeným počatím mierne zvýšený. Je to považované za dôsledok rozdielov v charakteristike rodičov (napr. vek matky, charakter spermií) a mnohopočetných gravidít.

yle="text-decoration: underline;">*Tromboembolické príhody*

U žien s nedávno prekonaným alebo pretrvávajúcim tromboembolickým ochorením alebo u žien so všeobecne známymi rizikovými faktormi pre tromboembolické príhody, ako je osobná alebo rodinná anamnéza, môže liečba gonadotropínmi ďalej zvýšiť riziko zhoršenia alebo výskytu týchto príhod . U týchto žien je potrebné zvážiť prínosy podávania gonadotropínu oproti rizikám. Treba však poznamenať, že samotná gravidita, ako aj OHSS predstavujú tiež zvýšené riziko tromboembolických príhod.

yle="text-decoration: underline;">Liečba u mužov

Zvýšené hladiny endogénneho FSH naznačujú primárne zlyhanie semenníkov. Títo pacienti nereagujú na liečbu folitropínom alfa/hCG. Folitropín alfa sa nemá používať, ak nemožno dosiahnuť účinnú odpoveď.

Ako súčasť hodnotenia odpovede sa odporúča vyšetrenie spermií 4 až 6 mesiacov po začiatku liečby.

yle="text-decoration: underline;">Obsah sodíka

Bemfola obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) na dávku, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Súbežné podávanie folitropínu alfa s inými liekmi, ktoré sa používajú na stimuláciu ovulácie (napr. hCG, klomifén**i**umcitrát) môže zosilňovať folikulárnu odpoveď, zatiaľ čo súbežné podávanie GnRH agonistu alebo antagonistu na indukciu desenzibilizácie hypofýzy si môže vyžiadať zvýšenie dávky folitropínu alfa na navodenie adekvátnej odpovede ovárií. Žiadna iná klinicky významná lieková interakcia sa počas liečby

folitropínom alfa nezaznamenala.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

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

Na používanie Bemfoly v gravidite neexistuje žiadna indikácia. Údaje z obmedzeného počtu exponovaných gravidných žien (menej ako 300 ukončených gravidít) nepoukazujú na malformácie alebo fetálnu/neonatálnu toxicitu folitropínu alfa.

V štúdiách na zvieratách sa nepozoroval žiaden teratogénny účinok (pozri časť 5.3). Pre prípady expozície počas gravidity neexistujú dostatočné klinické údaje na vylúčenie teratogénneho účinku folitropínu alfa.

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

Bemfola nie je indikovaná počas dojčenia.

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

Bemfola je indikovaná na použitie pri neplodnosti (pozri časť 4.1).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Predpokladá sa, že Bemfola nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

yle="text-decoration: underline;">Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie sú bolesť hlavy, ovariálne cysty a reakcie v mieste podania injekcie (napr. bolesť, erytém, hematóm, opuch a/alebo podráždenie v mieste podania injekcie).

Mierny alebo stredne závažný ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS) bol hlásený často a má sa považovať za prirodzené riziko stimulačného postupu. Závažný OHSS je menej častý (pozri časť 4.4).

Veľmi zriedkavo sa môže vyskytnúť tromboembólia (pozri časť 4.4).

yle="text-decoration: underline;">Zoznam nežiaducich reakcií

Pre frekvenciu výskytu uvádzanú ďalej platia tieto definície:

veľmi časté (≥ 1/10) časté (≥ 1/100 až < 1/10)
menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100)
zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000)
veľmi zriedkavé (< 1/10 000)

yle="text-decoration: underline;">Liečba u žien

Poruchy imunitného systému

Veľmi zriedkavé: Mierne až závažné reakcie z precitlivenosti vrátane anafylaktických reakcií a šoku

Poruchy nervového systému

Veľmi časté: Bolesť hlavy

Poruchy ciev

Veľmi zriedkavé: Tromboembólia (súvisiaca s OHSS, ako aj nezávislá od neho)

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Veľmi zriedkavé: Exacerbácia alebo zhoršenie astmy

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Časté: Bolesti brucha, nafúknuté brucho, nepríjemný pocit v bruchu, nauzea, vracanie, hnačka

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov

Veľmi časté: Ovariálne cysty

Časté: Mierny alebo stredne závažný OHSS (vrátane súvisiacej symptomatológie)

Menej časté: Závažný OHSS (vrátane súvisiacej symptomatológie) (pozri časť 4.4)
Zriedkavé: Komplikácie závažného OHSS

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Veľmi časté: Reakcie v mieste podania injekcie (napr. bolesť, erytém, hematóm, opuch a/alebo podráždenie na mieste podania injekcie)

yle="text-decoration: underline;">Liečba u mužov

Poruchy imunitného systému

Veľmi zriedkavé: Mierne až závažné reakcie z precitlivenosti vrátane anafylaktických reakcií a šoku

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Veľmi zriedkavé: Exacerbácia alebo zhoršenie astmy

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Časté: Akné

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov

Časté: Gynekomastia, varikokéla

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Veľmi časté: Reakcie v mieste podania injekcie (napr. bolesť, erytém, hematóm, opuch a/alebo podráždenie v mieste podania injekcie)

Laboratórne a funkčné vyšetrenia

Časté: Nárast telesnej hmotnosti

yle="text-decoration: underline;">Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Účinky predávkovania folitropínom alfa nie sú známe, existuje však možnosť výskytu OHSS (pozri časť 4.4).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: pohlavné hormóny a modulátory genitálneho systému, gonadotropíny, ATC kód: G03GA05.

Bemfola je podobný biologický liek, t. j. liek, u ktorého sa preukázala podobná kvalita, bezpečnosť a účinnosť s referenčným liekom GONAL-f. Podrobné informácie sú

dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky http://www.ema.europa.eu.

yle="text-decoration: underline;">Farmakodynamické účinky

U žien je najvýznamnejším následkom parenterálneho podania FSH vývoj zrelých Graafových folikulov. U žien s anovuláciou je cieľom liečby folitropínom alfa vývoj jediného zrelého Graafovho folikulu, z ktorého sa po podaní hCG uvoľní oocyt.

yle="text-decoration: underline;">Klinická účinnosť a bezpečnosť u žien

V klinických skúšaniach boli pacientky so závažnou deficienciou FSH a LH definované podľa endogénnej hladiny LH v sére < 1,2 IU/l po meraní v centrálnom laboratóriu. Treba však vziať do úvahy, že existujú rozdiely medzi meraniami LH vykonanými v rôznych laboratóriách.

V klinických štúdiách porovnávajúcich r-hFSH (folitropín alfa) a urinárny FSH pri ART (pozri tabuľku 1 nižšie) a pri indukcii ovulácie bol folitropín alfa účinnejší ako urinárny FSH, čo sa týka nižšej celkovej dávky a kratšej doby liečby potrebnej na spustenie dozrievania folikulov.

Pri ART viedla liečba folitropínom alfa pri nižšej celkovej dávke a kratšej dobe liečby v porovnaní s urinárnym FSH k vyššiemu počtu získaných vajíčok.

Tabuľka 1: Výsledky štúdie GF 8407 (randomizovaná štúdia s paralelnými skupinami porovnávajúca účinnosť a bezpečnosť folitropínu alfa s urinárnym FSH pri metódach asistovanej reprodukcie)

	folitropín alfa (n = 130)	urinárny FSH (n = 116)
Počet získaných vajíčok	11,0 ± 5,9	8,8 ± 4,8
Potrebný počet dní FSH stimulácie	11,7 ± 1,9	14,5 ± 3,3
Potrebná celková dávka FSH (počet FSH 75 IU ampuliek)	27,6 ± 10,2	40,7 ± 13,6
Potreba zvýšenia dávky (%)	56,2	85,3

Rozdiely medzi 2 skupinami boli štatisticky významné (p< 0,05) pre všetky uvedené kritériá.

yle="text-decoration: underline;">Klinická účinnosť a bezpečnosť u mužov

U mužov s nedostatkom FSH folitropín alfa podávaný súbežne s hCG minimálne 4 mesiace indukuje spermatogenézu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po intravenóznom podaní sa folitropín alfa distribuuje do extracelulárnej tekutiny s úvodným polčasom približne 2 hodiny a z tela sa eliminuje s terminálnym polčasom približne jeden deň. Distribučný objem v rovnovážnom stave a celkový klírens sú 10 l a 0,6 l/h. Jedna osmina dávky folitropínu alfa sa vylúči močom.

Absolútna biologická dostupnosť po subkutánnom podaní je približne 70 %. Po opakovanom podaní sa folitropín alfa 3-násobne kumuluje a dosiahne rovnovážny stav v priebehu 3 – 4 dní. U žien

s potlačenou endogénnou sekréciou gonadotropínov sa folitropín alfa napriek nemerateľným hladinám LH ukázal ako účinný pri stimulácii vytvárania folikulov a steroidogenéze.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií toxicity po jednorazovom a opakovanom podávaní a genotoxicity neodhalili žiadne ďalšie osobitné riziko pre ľudí okrem toho, ktoré je už uvedené v iných častiach tohto súhrnu charakteristických vlastností lieku.

Porucha fertility sa zaznamenala u potkanov vystavených farmakologickým dávkam folitropínu alfa (≥ 40 IU/kg/deň) počas dlhších období, a to vo forme zníženej plodnosti.

Podávanie vysokých dávok (≥ 5 IU/kg/deň) folitropínu alfa spôsobilo zníženie počtu životaschopných plodov bez toho, že by bol teratogénny alebo spôsobil dystokiu, podobnú ako sa pozorovala po podávaní urinárneho menopauzálneho gonadotropínu (hMG). Keďže však Bemfola nie je indikovaná v gravidite, tieto údaje majú obmedzený klinický význam.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Poloxamér 188

Sacharóza

Metionín

Dihydrát hydrogénfosforečnanu dvojsodného

Dihydrát dihydrogénfosforečnanu sodného

Kyselina fosforečná

Voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte v chladničke (2° C – 8° C). Nezmrazujte.

Pred otvorením a počas doby použiteľnosti sa liek môže vybrať z chladničky a bez opätovného schladenia uchovávať až 3 mesiace pri teplote do 25° C. Ak sa liek nespotrebuje do 3 mesiacov, musí sa zlikvidovať.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

0,25 ml injekčného roztoku v 1,5 ml náplni (sklenená typu I) so zátkou (z halobutylovej gumy) a hliníkovým vrúbkovaným uzáverom s gumovou vložkou.

Veľkosť balenia: 1, 5 alebo 10 naplnených pier. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia. Jedna ihla a jeden alkoholový tampón na použitie s perom na podanie lieku.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pozri písomnú informáciu pre používateľa.

Roztok sa nemá podávať, ak obsahuje častice alebo nie je číry.

Náplň z Bemfoly 150 IU/0,25 ml (11 mikrogramov/0,25 ml) sa nedá vybrať. Použité pero a ihlu zlikvidujte ihneď po podaní injekcie.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Gedeon Richter Plc. Gyömrői út 19-21.

1103 Budapešť Maďarsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/13/909/002

EU/1/13/909/008

EU/1/13/909/009

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 27. marca 2014

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky http://www.ema.europa.eu

PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Bemfola 75 IU/0,125 ml injekčný roztok v naplnenom pere
Bemfola 150 IU/0,25 ml injekčný roztok v naplnenom pere
Bemfola 225 IU/0,375 ml injekčný roztok v naplnenom pere
Bemfola 300 IU/0,50 ml injekčný roztok v naplnenom pere
Bemfola 450 IU/0,75 ml injekčný roztok v naplnenom pere
folitropín alfa

Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú.

Informácie o tom ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.

- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.

- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Bemfola a na čo sa používa

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Bemfolu

3. Ako používať Bemfolu

4. Možné vedľajšie účinky

5. Ako uchovávať Bemfolu

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Bemfola a na čo sa používa

Čo je Bemfola

Tento liek obsahuje liečivo folitropín alfa, ktorý je takmer rovnaký ako prirodzený hormón produkovaný vo vašom tele, ktorý sa označuje ako tzv. hormón stimulujúci folikuly (FSH). FSH je gonadotropín, typ hormónu, ktorý hrá dôležitú úlohu pri plodnosti a reprodukcii u ľudí. U žien je FSH potrebný pre rast a vývin vačkov (folikulov) vo vaječníkoch, ktoré obsahujú vajíčka. U mužov je FSH potrebný na produkciu spermií.

Na čo sa Bemfola používa

U dospelých žien sa Bemfola používa:

· na podporu uvoľnenia vajíčka z vaječníka (ovulácia) u žien, u ktorých nedochádza k ovulácii a ktoré nereagovali na liečbu liekom nazývaným klomiféniumcitrát.

· spolu s iným liekom nazývaným lutropín alfa (luteinizačný hormón alebo LH) na podporu uvoľnenia vajíčka z vaječníka (ovulácia) u žien, u ktorých nedochádza k ovulácii, pretože ich telo vytvára veľmi malé množstvo gonadotropínov (FSH a LH).

· na podporu vývoja viacerých folikulov (každý obsahuje vajíčko) u žien podstupujúcich metódy asistovanej reprodukcie (postupy, ktoré vám môžu pomôcť otehotnieť), ako sú in vitro fertilizácia, intratubárny transfer gamét alebo intratubárny transfer zygot.

U dospelých mužov sa Bemfola používa:

· spolu s ďalším liekom nazývaným ľudský choriogonadotropín (hCG) na podporu vývoja spermií u mužov, ktorí sú neplodní v dôsledku nízkej hladiny určitých hormónov.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Bemfolu

Pred začiatkom liečby by ste sa vy aj váš partner mali dať vyšetriť na plodnosť u

lekára, ktorý má skúsenosti s liečbou porúch plodnosti.

Nepoužívajte Bemfolu

· ak ste alergický (precitlivený) na hormón stimulujúci folikuly alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

· ak máte nádor hypotalamu alebo hypofýzy (oba sú súčasťou mozgu).

· Ak **ste žena**:

- so zväčšenými vaječníkmi alebo s vakmi vyplnenými tekutinou na vaječníkoch (ovariálne cysty) neznámeho pôvodu.

- s nevysvetliteľným vaginálnym krvácaním.

- s rakovinou vaječníkov, maternice alebo prsníkov.

· so stavom, ktorý zvyčajne neumožňuje normálne tehotenstvo, ako je zlyhanie vaječníkov (predčasná menopauza) alebo porucha tvaru pohlavných orgánov.

· Ak **ste muž**:

- s poškodením semenníkov, ktoré nemožno vyliečiť.

Nepoužívajte Bemfolu, ak sa na vás vzťahujú ktorékoľvek z vyššie uvedených prípadov. Ak si nie ste istý, porozprávajte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete používať tento liek.

Upozornenia a opatrenia

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

Ak trpíte vy alebo člen vašej rodiny porfýriou (neschopnosť rozložiť porfyríny, ktorá sa môže prenášať z rodičov na deti), informujte o tom svojho lekára pred začatím liečby.

Okamžite informujte svojho lekára, ak:

· sa vaša koža stane krehkejšou a ľahko sa na nej vytvoria pľuzgiere, najmä koža, ktorá je často vystavená slnku a/alebo

· máte bolesti žalúdka, rúk alebo nôh.

V prípade uvedených udalostí vám môže lekár odporučiť ukončenie liečby.

yle="text-decoration: underline;">Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)

Ak ste žena, tento liek zvyšuje riziko vzniku OHSS. To je stav, keď sa folikuly vyvinú nadmerne a

stanú sa z nich veľké cysty. Ak sa u vás objaví bolesť v spodnej časti brucha, rýchlo priberáte na hmotnosti, pociťujete nevoľnosť alebo vraciate, alebo máte ťažkosti pri dýchaní, okamžite o tom informujte svojho lekára, ktorý vás možno požiada, aby ste tento liek prestali používať (pozri časť 4). Výskyt OHSS je menej pravdepodobný v prípade, že u vás nenastane ovulácia a ak sa dodrží odporúčaná dávka a schémy podávania. Liečba Bemfolou iba zriedkavo spôsobuje závažný OHSS, ak sa nepodá liek, ktorý sa používa na záverečné dozretie folikulov (obsahujúci ľudský choriogonadotropín, hCG). Ak sa u vás vyvíja OHSS, lekár vám v tomto liečebnom cykle možno nebude podávať hCG a možno vám povie, aby ste najmenej štyri dni nemali pohlavný styk alebo aby ste používali bariérové metódy antikoncepcie.

yle="text-decoration: underline;">Mnohopočetná gravidita

Pri používaní Bemfoly je riziko tehotenstva s viac ako jedným plodom (mnohopočetné tehotenstvo, väčšinou dvojičky) vyššie ako pri prirodzenom počatí. Mnohopočetné tehotenstvo môže spôsobiť zdravotné komplikácie vám aj vašim deťom. Riziko mnohopočetného tehotenstva môžete znížiť používaním správnej dávky Bemfoly v správnom čase. Ak podstupujete metódu asistovanej reprodukcie, riziko vzniku mnohopočetných tehotenstiev súvisí s vaším vekom, kvalitou a počtom oplodnených vajíčok alebo embryí, ktoré vám boli vložené.

yle="text-decoration: underline;">Spontánny potrat

Ak podstupujete metódu asistovanej reprodukcie alebo stimuláciu vaječníkov na produkciu vajíčok, výskyt spontánneho potratu je u vás pravdepodobnejší ako u zdravej ženy.

yle="text-decoration: underline;">Poruchy zrážania krvi (tromboembolické príhody)

Ak ste mali v minulosti alebo nedávno krvné zrazeniny v nohách alebo pľúcach, srdcový infarkt alebo mŕtvicu, alebo ak sa takéto prípady vyskytli vo vašej rodine, môže to pre vás znamenať vyššie riziko, že pri liečbe Bemfolou sa tieto problémy prejavia alebo zhoršia.

yle="text-decoration: underline;">Muži s nadmerným množstvom FSH v krvi

Ak ste muž, nadmerné množstvo FSH vo vašej krvi môže byť príznakom poškodenia semenníkov. Ak máte tento problém, Bemfola zvyčajne neúčinkuje. Ak sa váš lekár rozhodne vyskúšať liečbu Bemfolou, v záujme sledovania liečby vás môže 4 až 6 mesiacov po začatí liečby požiadať o poskytnutie spermií na ich vyšetrenie.

Deti a dospievajúci

Bemfola nie je určená na použitie u detí alebo dospievajúcich mladších ako 18 rokov.

Iné lieky a Bemfola

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

· Ak používate Bemfolu spolu s inými liekmi, ktoré podporujú ovuláciu (napríklad hCG alebo klomiféniumcitrát), môže to zvýšiť odpoveď vašich folikulov.

· Ak používate Bemfolu súbežne s agonistom alebo antagonistom hormónu uvoľňujúceho gonadotropín (GnRH) (tieto lieky znižujú hladinu pohlavných hormónov a zabraňujú ovulácii), je možné, že na tvorbu folikulov budete potrebovať vyššiu dávku Bemfoly.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, nepoužívajte Bemfolu.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Nepredpokladá sa, že tento liek ovplyvní vašu schopnosť viesť vozidlo alebo obsluhovať stroje.

Bemfola obsahuje sodík

Bemfola obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) na dávku, a preto sa v podstate považuje za liek bez sodíka.

3. Ako používať Bemfolu

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Použitie tohto lieku

· Bemfola je určená na injekčné podávanie tesne pod kožu (subkutánne). Naplnené pero sa použije len raz a potom sa zlikviduje. Roztok sa nemá podávať, ak obsahuje častice alebo nie je číry.

· Prvá injekcia Bemfoly sa má podať pod dohľadom vášho lekára.

· Váš lekár alebo zdravotná sestra vám ukážu, ako sa používa Bemfola naplnené pero

na injekčné podanie lieku.

· Ak si Bemfolu podávate sami, pozorne si prečítajte pokyny na použitie a postupujte podľa nich. Tieto pokyny sa nachádzajú na konci tejto písomnej informácie pre používateľa.

Koľko lieku použiť

Váš lekár rozhodne, koľko lieku budete užívať a ako často. Ďalej uvedené dávky sú vyjadrené v medzinárodných jednotkách (IU) a mililitroch (ml).

Ženy

Ak nemáte ovuláciu a máte nepravidelnú menštruáciu, alebo vôbec nemáte menštruáciu

· Bemfola sa zvyčajne podáva každý deň.

· Ak máte nepravidelnú menštruáciu, Bemfolu začnite používať počas prvých 7 dní menštruačného cyklu. Ak vôbec nemáte menštruáciu, liek môžete začať používať v ktorýkoľvek deň, ktorý vám vyhovuje.

· Zvyčajná úvodná dávka Bemfoly je 75 až 150 IU (0,12 až 0,25 ml) každý deň.

· Vaša dávka Bemfoly sa môže každých 7 alebo každých 14 dní zvyšovať o 37,5 až 75 IU, kým sa u vás nedostaví požadovaná odpoveď.

· Maximálna denná dávka Bemfoly zvyčajne nie je vyššia než 225 IU (0,375 ml).

· Po dosiahnutí požadovanej odpovede vám bude 24 až 48 hodín po podaní poslednej injekcie Bemfoly podaná jediná injekcia 250 mikrogramov rekombinantného hCG (r-hCG, čo je hCG vyrobený v laboratóriu špeciálnou metódou s použitím DNA) alebo 5 000 až 10 000 IU hCG. Najlepšie je mať pohlavný styk v deň podania hCG a deň po podaní hCG.

Ak lekár nespozoruje požadovanú odpoveď po 4 týždňoch, tento liečebný cyklus Bemfolou sa má ukončiť. V nasledujúcom liečebnom cykle vám lekár podá vyššiu úvodnú dávku Bemfoly ako predtým.

Ak vaše telo zareaguje príliš silno, liečba sa ukončí a nedostanete žiadne hCG (pozri časť 2, OHSS). V nasledujúcom cykle vám lekár podá nižšiu dávku Bemfoly, ako vám bola podaná predtým.

Ak nemáte ovuláciu, nemáte menštruáciu a bola u vás diagnostikovaná veľmi nízka hladina hormónov FSH a LH

· Zvyčajná úvodná dávka Bemfoly je 75 až 150 IU (0,12 až 0,25 ml) spolu so 75 IU (0,12 ml) lutropínu alfa.

· Tieto dva lieky budete používať každý deň po dobu až piatich týždňov.

· Vaša dávka Bemfoly sa môže každých 7 alebo každých 14 dní zvyšovať o 37,5 až 75 IU, kým sa u vás nedostaví požadovaná odpoveď.

· Po dosiahnutí požadovanej odpovede vám bude 24 až 48 hodín po podaní poslednej injekcie Bemfoly a lutropínu alfa podaná jediná injekcia 250 mikrogramov rekombinantného hCG (r- hCG, čo je hCG vyrobený v laboratóriu špeciálnou metódou s použitím DNA) alebo 5 000 až 10 000 IU hCG. Najlepšie je mať pohlavný styk v deň podania hCG a deň po podaní hCG. Prípadne možno vykonať vnútromaternicové umelé oplodnenie zavedením spermií do maternice.

Ak lekár nespozoruje požadovanú odpoveď po 5 týždňoch, tento liečebný cyklus Bemfolou sa má ukončiť. V nasledujúcom liečebnom cykle vám lekár podá vyššiu úvodnú dávku Bemfoly, ako vám bola podaná predtým.

Ak vaše telo zareaguje príliš silno, liečba Bemfolou sa ukončí a nedostanete žiadne hCG (pozri časť 2, OHSS). V nasledujúcom cykle vám lekár podá nižšiu dávku Bemfoly, ako vám bola predtým podaná.

Ak je potrebné, aby pred podstúpením metódy asistovanej reprodukcie vaše telo vytvorilo viacero vajíčok na odber

· Zvyčajná úvodná dávka Bemfoly je 150 až 225 IU (0,25 až 0,37 ml) denne, počnúc 2. alebo 3. dňom liečebného cyklu.

· Dávka Bemfoly sa môže zvyšovať v závislosti od vašej odpovede. Maximálna denná dávka je 450 IU (0,75 ml).

· Liečba pokračuje, až kým sa vajíčka nevyvinú do požadovaného štádia. Zvyčajne to trvá asi 10 dní, ale môže to byť kedykoľvek v rozmedzí 5 až 20 dní. Váš lekár vyšetrením krvi a/alebo ultrazvukom skontroluje, kedy k tomu dôjde.

· Keď budú vaše vajíčka pripravené, 24 až 48 hodín po podaní poslednej injekcie Bemfoly vám bude podaná jediná injekcia 250 mikrogramov rekombinantného hCG (r-hCG, čo je hCG vyrobený v laboratóriu špeciálnou metódou s použitím DNA) alebo 5 000 až 10 000 IU hCG. To pripraví vaše vajíčka na odber.

V ostatných prípadoch môže váš lekár použitím agonistu alebo antagonistu gonadotropín uvoľňujúceho hormónu (GnRH) najprv zabrániť ovulácii. Potom sa liečba

Bemfolou začne približne dva týždne po začiatku liečby agonistom. Oba lieky, Bemfola a GnRH agonista, sa potom podávajú, až kým sa folikuly nevyvinú do požadovaného štádia. Napríklad, po dvoch týždňoch liečby agonistom GnRH sa počas 7 dní podáva 150 až 225 IU Bemfoly. Dávka sa potom upraví podľa odpovede vaječníkov. Keď sa používa antagonista GnRH, podáva sa od 5. alebo 6. dňa liečby Bemfolou a pokračuje sa v ňom do začatia ovulácie.

Muži

· Zvyčajná dávka Bemfoly je 150 IU (0,25 ml) spolu s hCG.

· Tieto dva lieky budete používať trikrát týždenne počas najmenej 4 mesiacov.

· Ak po 4 mesiacoch na liečbu neodpovedáte, lekár vám môže odporučiť, aby ste pokračovali v používaní týchto dvoch liekov ešte počas najmenej 18 mesiacov.

Ak použijete viac Bemfoly, ako máte

Účinky použitia nadmerného množstva Bemfoly nie sú známe. Možno však očakávať vznik ovariálneho hyperstimulačného syndrómu (OHSS), ktorý je opísaný v časti 4. OHSS sa však prejaví, len ak sa podá aj hCG (pozri časť 2, OHSS).

Ak zabudnete použiť Bemfolu

Ak zabudnete použiť Bemfolu, nepoužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Hneď ako zistíte, že ste zabudli použiť dávku, povedzte to svojmu lekárovi.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Dôležité vedľajšie účinky

yle="text-decoration: underline;">Závažné vedľajšie účinky u žien

· Bolesť v spodnej časti brucha spolu s nevoľnosťou alebo vracaním môžu byť príznaky ovariálneho hyperstimulačného syndrómu (OHSS). To môže naznačovať, že vaječníky nadmerne reagovali na liečbu a že sa na vaječníkoch vytvorili veľké cysty (pozri tiež časť 2 Buďte zvlášť opatrný pri používaní Bemfoly). Tento vedľajší účinok je častý (môže postihnúť až 1 osobu z 10).

· OHSS sa môže stať závažným so zreteľne zväčšenými vaječníkmi, zníženou tvorbou moču, nárastom telesnej hmotnosti, ťažkosťami pri dýchaní a/alebo prípadným nahromadením tekutín v bruchu alebo v hrudníku. Tento vedľajší účinok je menej častý (môže postihnúť až 1 osobu zo 100).

· Zriedka sa môžu vyskytnúť komplikácie OHSS, napríklad otočenie vaječníkov alebo výskyt krvných zrazenín (môžu postihnúť až 1 osobu z 1 000).

· Vo veľmi zriedkavých prípadoch môže dôjsť k závažným komplikáciám spojeným s výskytom krvných zrazenín (tromboembolické príhody) občas nezávislým od OHSS (môžu postihnúť až 1 osobu z 10 000). Môže to spôsobiť bolesť v hrudníku, dýchavičnosť, mŕtvicu alebo srdcový infarkt (pozri tiež časť 2 Buďte zvlášť opatrný pri používaní Bemfoly).

yle="text-decoration: underline;">Závažné vedľajšie účinky u mužov a žien

· Alergické reakcie, ako sú vyrážky, sčervenanie kože, žihľavka, opuch tváre s ťažkosťami pri dýchaní môžu byť niekedy závažné. Tento vedľajší účinok je veľmi zriedkavý (môže postihnúť až 1 osobu z 10 000).

Ak spozorujete ktorýkoľvek z uvedených vedľajších účinkov, okamžite kontaktujte svojho lekára, ktorý vás možno požiada, aby ste prestali používať Bemfolu.

Ďalšie vedľajšie účinky u žien

yle="text-decoration: underline;">Veľmi časté (môžu postihnúť viac ako 1 osobu z 10):

· Vačky vo vaječníkoch vyplnené tekutinou (ovariálne cysty)

· Bolesť hlavy

· Lokálne reakcie v mieste podania injekcie, ako je bolesť, sčervenanie, modriny, opuch a/alebo podráždenie

yle="text-decoration: underline;">Časté (môžu postihnúť až 1 osobu z 10):

· Bolesti brucha

· Pocit nevoľnosti, vracanie, hnačka, kŕče v bruchu a plynatosť

yle="text-decoration: underline;">Veľmi zriedkavé (môžu postihnúť až 1 osobu z 10 000):

· Môžu sa vyskytnúť alergické reakcie, ako sú vyrážky, sčervenenie kože, žihľavka, opuch tváre s ťažkosťami pri dýchaní. Tieto reakcie môžu byť niekedy závažné.

· Môže dôjsť k zhoršeniu astmy.

Ďalšie vedľajšie účinky u mužov

yle="text-decoration: underline;">Veľmi časté (môžu postihnúť viac ako 1 osobu z 10):

· Lokálne reakcie v mieste podania injekcie, ako je bolesť, sčervenanie, modriny, opuch a/alebo podráždenie

yle="text-decoration: underline;">Časté (môžu postihnúť až 1 osobu z 10):

· Opuch žíl nad a za semenníkmi (varikokéla).

· Zväčšenie prsníkov, vznik akné alebo nárast telesnej hmotnosti.

yle="text-decoration: underline;">Veľmi zriedkavé (môžu postihnúť až 1 osobu z 10 000):

· Môžu sa vyskytnúť alergické reakcie, ako sú vyrážky, sčervenenie kože, žihľavka, opuch tváre s ťažkosťami pri dýchaní. Tieto reakcie môžu byť niekedy závažné.

· Môže dôjsť k zhoršeniu astmy.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii . Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Bemfolu

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na štítku pera alebo na škatuli po EXP. Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte v chladničke (2 °C – 8 °C). Nezmrazujte.

Neotvorený liek sa môže počas doby použiteľnosti uchovávať pri teplote do 25 °C až 3 mesiace bez schladenia. Ak sa liek nespotrebuje do 3 mesiacov, musí sa zlikvidovať.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete akékoľvek viditeľné znaky poškodenia lieku, ak kvapalina obsahuje častice alebo nie je číra.

Po otvorení sa má liek ihneď injekčne podať.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Bemfola obsahuje

· Liečivo je folitropín alfa.

· Bemfola 75 IU/0,125 ml: Každá náplň obsahuje 75 IU (čo zodpovedá 5,5 mikrogramom) folitropínu alfa v 0,125 ml roztoku.

· Bemfola 150 IU/0,25 ml: Každá náplň obsahuje 150 IU (čo zodpovedá 11 mikrogramom) folitropínu alfa v 0,25 ml roztoku.

· Bemfola 225 IU/0,375 ml: Každá náplň obsahuje 225 IU (čo zodpovedá 16,5 mikrogramom) folitropínu alfa v 0,375 ml roztoku.

· Bemfola 300 IU/0,50 ml: Každá náplň obsahuje 300 IU (čo zodpovedá 22 mikrogramom) folitropínu alfa v 0,50 ml roztoku.

· Bemfola 450 IU/0,75 ml: Každá náplň obsahuje 450 IU (čo zodpovedá 33 mikrogramom) folitropínu alfa v 0,75 ml roztoku.

· Každý ml roztoku obsahuje 600 IU (čo zodpovedá 44 mikrogramom) folitropínu alfa.

· Ďalšie zložky sú poloxamér 188, sacharóza, metionín, dihydrát hydrogénfosforečnanu dvojsodného, dihydrát dihydrogénfosforečnanu sodného, kyselina fosforečná a voda na injekcie.

Ako vyzerá Bemfola a obsah balenia

· Bemfola je vo forme čírej bezfarebnej injekčnej kvapaliny v naplnenom pere.

· Bemfola je dostupná v baleniach obsahujúcich 1, 5 alebo 10 pier, 1, 5 alebo 10 jednorazových injekčných ihiel a 1, 5 alebo 10 alkoholových tampónov. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Držiteľ rozhodnutia o registrácii: Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21.

1103 Budapešť Maďarsko

Výrobca:

FINOX Biotech AG, Gewerbestrasse 7, FL-9496 Balzers

Gedeon Richter Plc., Gyömrői út 19-21., 1103 Budapešť, Maďarsko

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky http://www.ema.europa.eu.

Táto písomná informácia je dostupná vo všetkých jazykoch EÚ/EHP na webovej stránke Európskej agentúry pre lieky.

Pokyny na použitie

OBSAH

1. Ako používať Bemfolu naplnené pero

2. Predtým, ako použijete naplnené pero

3. Príprava naplneného pera na podanie injekcie

4. Nastavenie dávky

5. Podanie dávky

6. Po podaní injekcie

1. Ako používať Bemfolu naplnené pero

· Predtým, ako použijete naplnené pero, prečítajte si najprv celé tieto pokyny.

· Toto pero používajte iba vy – nedávajte ho nikomu inému, aby ho používal.

· Čísla na displeji dávky sú uvedené v medzinárodných jednotkách alebo IU. **Váš lekár vám povie, koľko IU si máte podať každý deň.**

· Váš lekár/lekárnik vám povie, koľko pier s Bemfolou musíte použiť na dokončenie liečebného režimu.

· Injekciu si podávajte každý deň v rovnakom čase.

2. Predtým, ako použijete naplnené pero

2.1. Umyte si ruky

· Je dôležité, aby boli vaše ruky a predmety, ktoré použijete pri príprave pera, čo najčistejšie.

2.2. Nájdite si čisté miesto

· Vhodným miestom je čistý stôl alebo povrch.

3. Príprava naplneného pera na podanie injekcie

Podávajte si injekciu každý deň v rovnakom čase. Vyberte pero z chladničky 5 až 10 minút pred použitím. Poznámka: Skontrolujte, či liek nie je zmrazený.

Odstráňte odnímateľné viečko z injekčnej ihly. Nasaďte injekčnú ihlu tak, aby bola bezpečne upevnená. Upozornenie: Nestláčajte dávkovací gombík, kým zatláčate na injekčnú ihlu.

Odstráňte vonkajší a vnútorný ochranný kryt na ihlu.

4. Nastavenie dávky

Držte pero rovno, s ihlou smerujúcou nahor. Jemne poklepkajte po pere, aby vystúpili prípadné vzduchové bublinky.

Držte pero rovno, s ihlou smerujúcou nahor. Stlačte dávkovací gombík až na doraz.

Poznámka: Aktivačný pásik zmizne a vystrekne malé množstvo kvapaliny.

Ak malé množstvo kvapaliny nevystrekne, pero sa nemá použiť.

Otáčajte dávkovacím gombíkom, kým nie je v okienku displeja nastavená potrebná dávka (dávkovací pásik). Poznámka: Pero je teraz pripravené na podanie injekcie. Upozornenie: Nestláčajte dávkovací gombík.

Dose (en) = Dávka (sk)

5. Podanie dávky

Ihneď podajte roztok: Váš lekár alebo zdravotná sestra vám už poradili, kam si máte podať injekciu (napr. do brucha, do prednej časti stehna). Každý deň

si vyberte iné miesto podania injekcie, aby ste minimalizovali podráždenie kože.

Očistite miesto podania injekcie alkoholovým tampónom. Jemne nadvihnite kožu a úplne zasuňte injekčnú ihlu v uhle 45° až 90° ako pri hode šípky. Upozornenie: Nestláčajte dávkovací gombík pri zasúvaní injekčnej ihly.

Stlačte dávkovací gombík až na doraz. Poznámka: Stláčajte pomaly, ale neprerušovane; dávkovací pásik zmizne.

Koniec podania injekcie: Dávkovací pásik úplne zmizol za okienkom displeja (v okienku displeja sa zobrazuje podaná dávka). Počkajte 5 sekúnd, a potom vytiahnite injekčnú ihlu.

Po vytiahnutí ihly: krúživým pohybom očistite kožu alkoholovým tampónom.

Dose (en) = Dávka (sk)

6. Po podaní injekcie

Opatrne nasaďte na ihlu vonkajší kryt.

Škatuľu, vnútorný kryt na ihlu, odnímateľné viečko, alkoholový tampón a pokyny na použitie odhoďte do domového odpadu. Použité naplnené perá vráťte do lekárne.