

Puregon®

M R (F)

Organon Sweden

Injektionsvätska, lösning i cylinderampull 900 IE/1,08 ml
(Klar och färglös lösning i cylinderampull, används med en injektionspenna.)

Gonadotropiner

Aktiv substans:

Follitropin beta

ATC-kod:

G03GA06

Läkemedel från Organon Sweden omfattas av
Läkemedelsförsäkringen.

Läkemedlet distribueras också av företag som inte omfattas av
Läkemedelsförsäkringen, se Förpackningar.

Texten nedan gäller för:

Puregon® injektionsvätska, lösning i cylinderampull 150 IE/0,18 ml,
300 IE/0,36 ml, 600 IE/0,72 ml och 900 IE/1,08 ml

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Subventioneras inte vid äggfrysning av sociala skäl.

Texten är baserad på produktresumé: 03/2024.

Indikationer

Hos vuxna kvinnor:

Puregon är indicerat för behandling av kvinnlig infertilitet i följande situationer:

- Anovulation (inkluderande polycystiskt ovariesyndrom, PCOS), hos kvinnor som inte svarat på behandling med klomifencitrat.
- Kontrollerad hyperstimulering av ovarierna för att inducera multipla folliklar vid medicinskt övervakad fertilisering [*in vitro* fertilisation/embryo transfer (IVF/ET), gamete intra-fallopian transfer (GIFT) och intracytoplasmatisk spermie injektion (ICSI)].

Hos vuxna män:

- Bristande spermatogenes på grund av hypogonadotrop hypogonadism.

Kontraindikationer

För män och kvinnor

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt Innehåll.
- Tumörer i ovarier, bröst, uterus, testis, hypofysen eller hypotalamus.
- Primär gonadsvikt.

Dessutom för kvinnor

- Odiagnostiserad vaginalblödning.

- Ovariecystor eller förstörade ovarier, som inte beror på polycystiskt ovariesyndrom (PCOS).
- Missbildningar i reproduktionsorganen som inte är förenliga med graviditet.
- Myom i uterus som inte är förenliga med graviditet.

Dosering

Behandling med Puregon bör initieras under kontroll av läkare med erfarenhet av behandling av fertilitetsproblem.

Den första injektionen med Puregon bör ges under medicinsk övervakning.

Dosering

Dosering till kvinnor

Det finns stora inter- och intraindividuell variationer i svaret hos ovarierna på exogent tillförda gonadotropiner. Detta gör det omöjligt att ge ett generellt doseringsschema. Doseringen ska därför individualiseras beroende på svaret från ovarierna. För detta krävs ultraljudsundersökning av follikelutvecklingen. Samtidig bestämning av serumnivåerna av östrogen kan också vara användbart. När man använder injektionspennan, ska man vara medveten om att pennan är ett precisionsinstrument som ger exakt den dos som är inställd. Det har vistats att i medeltal 18% högre mängd FSH ges med pennan jämfört med en vanlig spruta. Detta kan vara av särskild betydelse när man byter mellan injektionspennan och en vanlig spruta under samma behandlingscykel. Framför allt när man byter från spruta till pennan, kan små dosjusteringar bli nödvändiga för att förhindra att för höga doser ges.

Baserat på jämförande kliniska studier, anses det vara lämpligt att ge en lägre total dos av Puregon under en kortare behandlingsperiod än den man i allmänhet ger med urin-FSH, inte bara för att optimera follikeltillväxten utan också för att minska risken för oönskad ovariell hyperstimulering (se avsnitt Farmakodynamik).

Klinisk erfarenhet med Puregon baseras på upp till tre behandlingscykler för båda indikationerna. Den sammanlagda erfarenheten av IVF indikerar att i allmänhet är behandlingens resultat stabila under de första fyra försöken och minskar därefter gradvis.

- Anovulation

I allmänhet är en sekventiell behandling att föredra. Man startar med en daglig administrering av 50 IE Puregon. Denna startdos bibehålls minst 7 dagar. Om man inte får någon respons från ovarierna, kan den dagliga dosen ökas gradvis tills follikeltillväxt och/eller östrogennivåerna i plasma indikerar adekvat farmakodynamiskt svar. En daglig ökning av östrogennivåerna med 40-100% anses vara optimal. Den dagliga dosen bibehålls sedan tills preovulatoriska betingelser uppnåtts. Preovulatoriska betingelser har uppnåtts när en dominerande follikel med minst 18 mm diameter verifierats med ultraljud och/eller plasmanivåer av östradiol på 300-900 picogram/ml (1 000-3 000 pmol/l) har uppmätts. Vanligtvis är 7 till 14 dagars behandling tillräckligt för att nå detta stadium. Administreringen av Puregon ska då upphöra och ovulationen induceras med koriongonadotropin (hCG). Om antalet folliklar är för högt eller östradiol nivåerna ökar för snabbt, mer än en fördubbling per dygn under 2-3 dagar, ska den dagliga dosen minskas.

Eftersom folliklar större än 14 mm kan leda till graviditet, kan multipla preovulatoriska folliklar över 14 mm leda till flerbörd. I så fall ska man inte ge hCG och graviditet ska undvikas för att förhindra flerbörd.

- Kontrollerad överstimulering vid medicinskt övervakad fertilisering

Olika stimuleringsprotokoll kan användas. En startdos på 100-225 IE rekommenderas under åtminstone de första fyra dagarna. Därefter kan dosen justeras individuellt efter svaret från ovarierna. I kliniska studier har man visat att en underhållsdos i intervallet 75-375 IE under sex till tolv dagar är tillräckligt, fastän längre behandling kan bli nödvändig.

Puregon kan ges antingen ensamt eller för att förhindra prematur luteinisering i kombination med en GnRH agonist eller antagonist. Vid användandet av GnRH agonist, kan det bli nödvändigt med en högre total behandlingsdos av Puregon för att erhålla adekvat follikelsvar. Ovariesvaret ska följas med ultraljudsundersökning. Samtidig bestämning av serumnivåerna av östrogen kan också vara användbart. När ultraljudsundersökning visar närvaro av minst tre folliklar med en storlek av 16-20 mm, och det finns tecken på ett bra östradiolsvar [plasmanivåer på ca. 300-400 picogram/ml (1 000-1 300 pmol/l) för varje follikel med en diameter större än 18 mm], ska det sista steget av mognaden induceras genom administrering av hCG. Oocyte-samling ska göras 34-35 timmar senare.

Dosering till män

Puregon ska ges i en dos av 450 IE/vecka, helst uppdelat på 3 doser om 150 IE, tillsammans med hCG. Behandlingen med Puregon

och hCG ska pågå i minst 3 till 4 månader innan en förbättring av spermatogenesis kan förväntas. För att utvärdera effekten rekommenderas analys av sädesvätskan 4-6 månader efter behandlingens start. Om patienten inte har svarat efter denna period kan kombinationsbehandlingen fortsätta; den senaste kliniska erfarenheten indikerar att behandling under 18 månader eller längre kan behövas för att uppnå spermatogenes.

Pediatrisk population

Det finns ingen relevant användning av Puregon för en pediatrisk population för den godkända indikationen.

Administreringssätt

Puregon injektionsvätska, lösning i cylinderampuller har utvecklats för att användas i en injektionspenna som kallas Puregon Pen och ska administreras subkutant. Injektionsstället bör varieras för att undvika lipoatrofi.

När man använder injektionspennan kan injektionerna med Puregon utföras av patienten efter ordentliga instruktioner från läkaren. Läs användarinstruktionen noggrant innan injektionspennan används.

Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Överkänslighetsreaktioner mot antibiotika

- Puregon kan innehålla spår av streptomycin och/eller neomycin . Dessa antibiotika kan orsaka överkänslighetsreaktioner hos känsliga personer.

Infertilitetutredning innan behandling påbörjas

- Innan behandlingen påbörjas, bör parets infertilitet bedömas. Särskilt bör patienten utredas för hypotyreos, binjurebarksinsufficiens, hyperprolaktinemi och hypofys- eller hypothalamustumörer, och adekvat behandling ges.

Hos kvinnor

Ovariellt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)

OHSS är ett kliniskt tillstånd skilt från okomplicerad ovariell förstoring. Kliniska tecken och symtom på mild och måttlig OHSS är buksmärta, illamående, diarré, mild till måttligt förstörade ovarier och cystor på äggstockarna. Svår OHSS kan vara livshotande. Kliniska tecken och symtom på svår OHSS är stora cystor på äggstockarna, akut buksmärta, ascites, pleurautgjutning, hydrothorax, dyspné, oliguri, hematologiska avvikelser och viktökning. I sällsynta fall kan venös eller arteriell tromboembolism förekomma i samband med OHSS. Övergående leverfunktionsvärden som tyder på leverdysfunktion med eller utan morfologiska förändringar i leverbiopsi har även rapporterats i samband med OHSS.

OHSS kan orsakas av administrering av humant koriongonadotropin (hCG) och av graviditet (endogent hCG). Tidig OHSS inträffar vanligen inom 10 dagar efter hCG-administrering

och kan vara förknippat med ett kraftigt ovarieellt svar på gonadotropinstimulering. Sen OHSS inträffar mer än 10 dagar efter hCG-administrering, som en följd av hormonella förändringar med graviditeten. På grund av risken för att utveckla OHSS ska patienter följas under åtminstone två veckor efter hCG-administrering.

Kvinnor med kända riskfaktorer för ett kraftigt ovarieellt svar kan vara särskilt benägna att utveckla OHSS under eller efter behandling med Puregon. För kvinnor som har sin första cykel av ovarieell stimulering, och för vilka riskfaktorer bara är delvis kända, rekommenderas noggrann observation av tidiga tecken och symtom på OHSS.

Följ nuvarande klinisk praxis för att minska risken för OHSS under assisterad befruktning (ART). Det är viktigt att följa den rekommenderade dosen och behandlingsregimen för Puregon och noggrant övervaka det ovarieella svaret för att minska risken för OHSS. För att övervaka risken för OHSS bör ultraljudsundersökningar av follikelutveckling utföras före behandling och regelbundet under behandling. Samtidig bestämning av serumnivåerna av östrogen kan också vara användbart. Vid assisterad befruktning ökar risken för OHSS med 18 eller fler folliklar med 11 mm eller mer i diameter.

Om OHSS utvecklas bör gängse och lämplig åtgärd för behandling av OHSS genomföras och tillståndet följas.

Flerbörd

Flerbördshavandeskap och förlossningar har rapporterats för alla gonadotropinbehandlingar, inklusive Puregon.

Flerbördshavandeskap, speciellt med fler än två foster, ger en ökad

risk för såväl moder (graviditet och förlossningskomplikationer) som foster (låg födelsevikt). För anovulatoriska kvinnor som genomgår ovulationsinduktion, kan övervakning av follikelutvecklingen med transvaginalt ultraljud hjälpa till att avgöra om de vill fortsätta cykeln eller inte för att minska risken för flerbörd. Samtidig bestämning av serumnivåerna av östrogen kan också vara användbart. Patienterna bör informeras om eventuella risker vid flerbördshavandeskap innan behandling startar.

Hos kvinnor som genomgår assisterad befruktning är risken för flerbörd främst relaterad till antalet embryon som överförs. När det används för en ovulationsinduktionscykel bör lämplig anpassning av FSH-dos (er) förhindra multipel follikelutveckling.

Ektopisk graviditet

Infertila kvinnor som genomgår assisterad befruktning har en ökad risk för ektopisk graviditet. Ett tidigt ultraljud är därför viktigt för att bekräfta att graviditeten är intrauterin.

Missfall

Frekvensen av missfall är högre hos kvinnor som genomgår assisterad befruktning än i normalpopulationen.

Vaskulära komplikationer

Tromboemboliska händelser, både i samband med och skilda från OHSS, har rapporterats efter behandling med gonadotropiner, inklusive Puregon. Intravaskulär trombos, som kan ha sitt ursprung i venösa eller arteriella kärl, kan medföra nedsatt blodflöde till vitala organ eller extremiteter. Hos kvinnor med allmänt kända riskfaktorer för tromboemboliska händelser, såsom en personlig eller familjär anamnes, kraftig övervikt eller trombofili, kan

behandling med gonadotropiner inklusive Puregon, ytterligare öka denna risk. Hos dessa kvinnor ska nyttan med gonadotropinadministration, inklusive Puregon, vägas mot riskerna. Det bör dock noteras att graviditet i sig också är en ökad risk för trombos.

Medfödda missbildningar

Risken för medfödda missbildningar kan vara något större vid assisterad befruktning än vid spontan befruktning. Detta antas bero på skillnader i egenskaper hos föräldrarna (t ex moderns ålder vid graviditet, egenskaper hos sperman) samt flerbördshavandeskap.

Ovarietorsion

Ovarietorsion har rapporterats efter behandling med gonadotropiner, inklusive Puregon. Ovarietorsion kan vara förenat med andra riskfaktorer såsom OHSS, graviditet, tidigare bukkirurgi, tidigare historia av ovarietorsion, tidigare eller pågående ovariecysta eller polycystiska ovarier. Skador på ovariet på grund av nedsatt blodförsörjning kan begränsas genom tidig diagnos och omedelbar detorsion.

Neoplasmer i äggstockar och andra delar av reproduktionssystemet

Det finns en del rapporter om kvinnor som fått såväl benigna som maligna neoplasmer i äggstockar och andra delar av reproduktionssystemet efter att ha genomgått flera infertilitetsbehandlingar. Det är dock inte konstaterat om behandling med gonadotropiner ger en ökad risk för denna typ av tumörer för infertila kvinnor.

Andra medicinska tillstånd

Medicinska tillstånd som kontraindicerar graviditet bör också utvärderas innan behandling med Puregon påbörjas.

Hos män

Primär testissvikt

Förhöjda endogena FSH-nivåer hos män är en indikation på primär testissvikt. Dessa patienter svarar inte på Puregon/hCG-terapi.

Bensylalkohol

Bensylalkohol kan orsaka anafylaktoida reaktioner.

Stora mängder ska användas med försiktighet, särskilt vid förskrivning av Puregon till gravida eller ammande kvinnor och till patienter med nedsatt leverfunktion eller nedsatt njurfunktion pga risken för ackumulering och toxicitet (metabolisk acidosis).

Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per injektion, dvs är näst intill "natriumfritt".

Interaktioner

Samtidig användning av Puregon och klomifencitrat kan leda till snabbare follikeltillväxt. Efter behandling med GnRH agonist kan en högre dos av Puregon behövas för att ge tillräcklig follikelmognad.

Graviditet

Användning av Puregon under graviditet är inte indicerat. Det finns inte tillräckliga kliniska data för att utesluta risk för fosterskador med rekombinant FSH om man exponeras oavsiktligt under graviditet. Ännu har inga missbildningar observerats i djurstudier.

Amning

Det finns inga data tillgängliga från kliniska studier eller djurstudier avseende utsöndring av follitropin beta i mjölk. Det är osannolikt att follitropin beta utsöndras i bröstmjölk på grund av sin höga molekylvikt. Om follitropin beta skulle utsöndras i bröstmjölk, skulle det brytas ned i mag-tarmkanalen hos barnet. Follitropin beta kan påverka mjölkproduktionen.

Fertilitet

Puregon används för behandling av kvinnor som genomgår ovariell induktion eller kontrollerad hyperstimulering vid assisterad befruktning. Hos män används Puregon vid behandling av bristande spermatogenes på grund av hypogonadotrop hypogonadism. För dosering och administrering, se avsnitt Dosering.

Trafik

Puregon har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Biverkningar

Klinisk användning av Puregon, intramuskulärt eller subkutant, kan ge reaktioner vid injektionsstället (3% av alla behandlade patienter). De flesta av dessa lokala reaktioner är lindriga och övergående. Generella överkänslighetsreaktioner har i sällsynta fall observerats (0,2% av alla patienter som behandlas med follitropin beta). Fall av anafylaktiska reaktioner (inklusive de som kräver sjukhusvård) har rapporterats efter marknadsföringen.

Behandling av kvinnor:

Hos cirka 4% av kvinnorna som behandlats med follitropin beta i de kliniska prövningarna har tecken och symtom på ovarieellt hyperstimuleringsyndrom (OHSS) rapporterats (se avsnitt Varningar och försiktighet). Biverkningar relaterade till detta syndrom inbegriper bäckensmärta och/eller svullnad, buksmärta och/eller utspänd buk, bröstbesvär och ovarieförstoring.

Tabellen nedan listar biverkningar som rapporterades med follitropin beta i kliniska prövningar och övervakning efter godkännandet på kvinnor enligt organklass och frekvens: vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organklass	Frekvens	Biverkning
Immunsystemsjukdomar	Ingen känd frekvens	Anafylaktiska reaktioner
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	Huvudvärk
Magtarmkanalen	Vanliga	Utspänd buk Buksmärta
	Mindre vanliga	Obehag i buken Förstoppning Diarré Illamående
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Vanliga	OHSS Bäckensmärta
	Mindre vanliga	Bröstbesvär ¹ Metrorrhagi Ovarialcystor Förstorade ovarier Ovarietorsion

Organklass	Frekvens	Biverkning
		Förstorad uterus Vaginalblödning
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Vanliga	Reaktion vid injektionsstället ²
	Mindre vanliga	Generella överkänslighetsreakti oner ³

1. Bröstbesvär innefattar ömhet, smärta och/eller svullnad och smärta i bröstvårtan.
2. Reaktionen vid injektionsstället innefattar blåmärken, smärta, rodnad, svullnad och klåda.
3. Generella överkänslighetsreaktioner innefattar erytem, urticaria, hudutslag och klåda.

Ektopisk graviditet, missfall och flerbörd har också rapporterats. Dessa anses vara relaterade till den assisterade befruktningen eller efterföljande graviditet.

I sällsynta fall har tromboembolism associerats med användning av follitropin beta/hCG-behandling. Detta har också rapporterats under behandling med andra gonadotropiner.

Behandling av män:

Tabellen nedan listar biverkningar som rapporterades med follitropin beta i kliniska prövningar på män (30 behandlade patienter) och övervakning efter godkännandet enligt organklass och frekvens: vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organklass	Frekvens ¹	Biverkning
Immunsystemsjukdomar	Ingen känd frekvens	Anafylaktiska reaktioner
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	Huvudvärk
Hud och subkutan vävnad	Vanliga	Acne Hudutslag
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Vanliga	Cysta i bitestikeln Gynekomasti
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Vanliga	Reaktion vid injektionsstället ²

1. Biverkningar som rapporteras endast en gång listas som vanliga då en enskild rapport ger en frekvens över 1%.

2. Lokala reaktioner vid injektionsstället inkluderar induration och smärta.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se.
Postadress

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Överdoser

Det finns inga data på den akuta toxiciteten för Puregon hos människa, men den akuta toxiciteten för Puregon och urin-gonadotropiner är mycket låg i djurstudier. För hög dosering av FSH kan emellertid ge hyperstimulering av ovarierna (se avsnitt Varningar och försiktighet).

Farmakodynamik

Puregon innehåller rekombinant humant FSH. Detta produceras med rekombinant DNA-teknik, genom att använda en cellinje av ovarier från Chinese hamster som har transfererats med gener från subenheten till humant FSH. Den primära aminosyresekvensen är identisk med naturligt humant FSH. Det förekommer små skillnader i kolhydratkedjestrukturen.

Verkningsmekanism

FSH är nödvändigt för normal tillväxt och mognad av könsceller och produktion av könshormoner. Hos kvinnor är mängden FSH avgörande för follikeltillväxten, och därmed för tidpunkten och antalet folliklar som mognar. Puregon kan användas för att stimulera follikeltillväxten och hormonproduktionen i vissa fall av störd gonadfunktion. Dessutom kan Puregon användas för att framkalla multipla folliklar vid medicinskt övervakad fertilisering [*in vitro* fertilisation/embryo transfer (IVF/ET), gamete intra-fallopian transfer (GIFT) och intracytoplasmatisk spermie injektion (ICSI)]. Behandling med Puregon följs i allmänhet av administrering av hCG för att inducera den sista fasen av follikelmognaden och därmed ägglossning.

Klinisk effekt och säkerhet

I kliniska studier som jämför recFSH (follitropin beta) och urin-FSH vid kontrollerad ovariell stimulering hos kvinnor som genomgår

assisterad befruktning och vid ovulationsinduktion (se tabell 1 och 2 nedan) var Puregon mer potent än urin-FSH med avseende på en lägre total dos och en kortare behandlingsperiod som behövdes för att ge follikelmognad.

Vid kontrollerad ovariell stimulering resulterade Puregon i ett högre antal utplockade oocyter med en lägre total dos och med en kortare behandlingsperiod jämfört med urin-FSH.

Tabell 1: Resultat från studien 37 608 (randomiserad klinisk studie med jämförande grupper som jämför säkerhet och effekt av Puregon med urin-FSH vid kontrollerad ovariell stimulering).

	Puregon (n = 546)	u-FSH (n = 361)
Genomsnittligt antal utplockade oocyter	10,84*	8,95
Genomsnittlig total dos (antal 75 IE ampuller)	28,5*	31,8
Genomsnittlig duration av FSH-stimulering (dagar)	10,7*	11,3

* Skillnaden mellan de två grupperna var statistiskt signifikant ($p < 0,05$).

Vid ovulationsinduktion resulterade Puregon i en lägre median total dos och kortare median behandlingsperiod jämfört med urin-FSH.

Tabell 2: Resultat från studien 37 609 (randomiserad klinisk studie med jämförande grupper som jämför säkerhet och effekt av Puregon med urin-FSH vid ovulationsinduktion).

		Puregon (n = 105)	u-FSH (n = 66)
Genomsnittligt antal folliklar	≥ 12 mm	3,6*	2,6
	≥ 15 mm	2,0	1,7
	≥ 18 mm	1,1	0,9
Median total dos (IE) ^a		750*	1035
Median behandlingsperiod (dagar) ^a		10,0*	13,0

* Skillnaden mellan de två grupperna var statistiskt signifikant ($p < 0,05$).

^a Begränsat till kvinnor med inducerad ovulation (Puregon, n = 76; u-FSH, n = 42).

Farmakokinetik

Absorption

Efter subkutan administrering av Puregon erhålls maximal koncentration av FSH inom ca 12 timmar. Genom en gradvis frisättning från injektionsstället och en halveringstid på ca 40 timmar (12-70 timmar) kvarstår de höga FSH-nivåerna i 24-48 timmar. På grund av den relativt långa halveringstiden kommer FSH-koncentrationen i plasma att vara 1,5-2,5 gånger högre efter upprepade dosering än efter enkel dos. Denna ökning bidrar till att nå terapeutiska FSH-nivåer. Den absoluta biotillgängligheten av Puregon som administrerats subkutant, är cirka 77%.

Distribution, metabolism och eliminering

Rekombinant FSH är biokemiskt mycket likt humant urin-FSH, så det distribueras, metaboliseras och utsöndras på samma sätt.

Prekliniska uppgifter

Singel dos administrering av Puregon till råtta inducerade inga toxikologiskt signifikanta effekter. Vid repeated-dose studier hos råtta (två veckor) och hund (13 veckor), upp till 100 gånger den maximala humana dosen, gav Puregon inga toxikologiskt signifikanta effekter. Puregon har inte visat någon mutagen potential vid Ames test eller vid *in vitro* chromosome aberration test med human lymfocyter.

Innehåll

Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

Puregon 150 IE/0,18 ml injektionsvätska, lösning

En cylinderampull innehåller en total nettodos på 150 IE rekombinant follikelstimulerande hormon (FSH) i 0,18 ml vattenlösning. Injektionsvätskan, lösningen innehåller den aktiva substansen follitropin beta, framställt på genetisk modifikation på cellinje från kinesisk hamsterovarium (CHO), i en koncentration av 833 IE/ml vattenlösning. Denna styrka motsvarar 83,3 mikrogram protein/ml (specifik *in vivo* bioaktivitet motsvarande cirka 10 000 IE FSH/mg protein).

Puregon 300 IE/0,36 ml injektionsvätska, lösning

En cylinderampull innehåller en total nettodos på 300 IE rekombinant follikelstimulerande hormon (FSH) i 0,36 ml vattenlösning. Injektionsvätskan, lösningen innehåller den aktiva substansen follitropin beta, framställt på genetisk modifikation på cellinje från kinesisk hamsterovarium (CHO), i en koncentration av 833 IE/ml vattenlösning. Denna styrka motsvarar 83,3 mikrogram

protein/ml (specifik *in vivo* bioaktivitet motsvarande cirka 10 000 IE FSH/mg protein).

Puregon 600 IE/0,72 ml injektionsvätska, lösning

En cylinderampull innehåller en total nettodos på 600 IE rekombinant follikelstimulerande hormon (FSH) i 0,72 ml vattenlösning. Injektionsvätskan, lösningen innehåller den aktiva substansen follitropin beta, framställt på genetisk modifikation på cellinje från kinesisk hamsterovarium (CHO), i en koncentration av 833 IE/ml vattenlösning. Denna styrka motsvarar 83,3 mikrogram protein/ml (specifik *in vivo* bioaktivitet motsvarande cirka 10 000 IE FSH/mg protein).

Puregon 900 IE/1,08 ml injektionsvätska, lösning

En cylinderampull innehåller en total nettodos på 900 IE rekombinant follikelstimulerande hormon (FSH) i 1,08 ml vattenlösning. Injektionsvätskan, lösningen innehåller den aktiva substansen follitropin beta, framställt på genetisk modifikation på cellinje från kinesisk hamsterovarium (CHO), i en koncentration av 833 IE/ml vattenlösning. Denna styrka motsvarar 83,3 mikrogram protein/ml (specifik *in vivo* bioaktivitet motsvarande cirka 10 000 IE FSH/mg protein).

Hjälpämne(n) med känd effekt

Detta läkemedel innehåller 10 mg bensylalkohol per ml.

Förteckning över hjälpämnen

Puregon injektionsvätska, lösning innehåller:

Sackaros

Natriumcitrat

L-metionin

Polysorbat 20

Bensylalkohol

Vatten för injektionsvätskor.

pH kan ha justerats med natriumhydroxid och/eller saltsyra.

Blandbarhet

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

Miljöpåverkan

Follitropin beta

Miljörisk: Användning av aminosyror, proteiner och peptider bedöms inte medföra någon miljöpåverkan.

Detaljerad miljöinformation

Follitropin contains a primary amino acid sequence is identical to that of natural human FSH. (Ref III). Use of amino acids/peptides/proteins has been considered to result in insignificant environmental impact. Even though biomolecules are exempted from environmental risk classification it should be remembered that these molecules may be biologically active. (Ref II)

According to the European Medicines Agency guideline on environmental risk assessments for pharmaceuticals (EMA/CMP/SWP/4447/00), vitamins, electrolytes, amino acids,

peptides, proteins, carbohydrates, lipids, vaccines and herbal medicinal products are exempted because they are unlikely to result in significant risk to the environment (Ref. I).

References

- I. ECHA, European Chemicals Agency. 2008 Guidance on information requirements and chemical safety assessment.
http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance_document/informa
- II. Environmental classification of pharmaceuticals at www.fass.se: Guidance for pharmaceutical companies. 2012.
https://www.fass.se/pdf/Environmental_classification_of_pharmace
- III. Drugbank online Follitropin: Uses, Interactions, Mechanism of Action | DrugBank Online accessed 27 October, 2022

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet

3 år.

När nålen har tryckts genom gummiinlägget av cylinderampullen kan produkten förvaras i maximalt 28 dagar.

Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2°C–8°C).

Får ej frysas.

Förvara cylinderampullen i ytterkartongen.

För patientens bekvämlighet kan Puregon förvaras vid eller under 25 °C under en sammanhängande period på maximalt 3 månader.

Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Använd inte lösningen om den innehåller partiklar eller inte är klar. Puregon injektionsvätska, lösning är framtagen för att användas med Puregon Pen.

Instruktionerna för användning av pennan måste följas noggrant. Luftbubblor måste avlägsnas från cylinderampullen innan injektion (se instruktioner för användning av pennan).

En liten mängd Puregon injektionsvätska, lösning kan kvarstå i cylinderampullen när behandling med Puregon avslutats, även när alla doser har givits korrekt. Patienter ska instrueras att inte försöka använda kvarstående Puregon injektionsvätska, lösning, utan att destruera cylinderampullen på korrekt sätt.

Tomma cylinderampuller får inte fyllas på nytt.

Puregon cylinderampullerna är inte utformade för att tillåta att andra läkemedel blandas i cylinderampullen. Använda nålar ska kastas direkt efter injektionen.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Egenskaper hos läkemedelsformen

Injektionsvätska, lösning (injektionsvätska).

Klar och färglös lösning.

I cylinderampuller avsedd att användas tillsammans med en injektionspenna.

Förpackningsinformation

Injektionsvätska, lösning i cylinderampull 150 IE/0,18 ml Klar och färglös lösning i cylinderampull, används med en injektionspenna. cylinderampull, kassett (fri prissättning), *tillhandahålls ej*

Injektionsvätska, lösning i cylinderampull 300 IE/0,36 ml Klar och färglös lösning i cylinderampull, används med en injektionspenna. 1 styck cylinderampull, kassett, 924:11, (F)

Injektionsvätska, lösning i cylinderampull 600 IE/0,72 ml Klar och färglös lösning i cylinderampull, används med en injektionspenna. 1 styck cylinderampull, kassett, 1799:98, (F)

Injektionsvätska, lösning i cylinderampull 900 IE/1,08 ml Klar och färglös lösning i cylinderampull, används med en injektionspenna. 1 styck cylinderampull, kassett, 2413:08, (F)

Följande produkter har även parallelldistribuerade förpackningar:

Injektionsvätska, lösning i cylinderampull 300 IE/0,36 ml

Injektionsvätska, lösning i cylinderampull 600 IE/0,72 ml

Injektionsvätska, lösning i cylinderampull 900 IE/1,08 ml