

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Fostimon Set 75 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Fostimon Set 150 IU injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi injektiopullo sisältää 75 IU urofollitropiinia (follikkeliä stimuloiva hormoni, FSH):
1 ml valmistusta liuosta sisältää 75 IU (1 injektiopullo), 150 IU (2 injektiopulloa), 225 IU (3 injektiopulloa), 300 IU (4 injektiopulloa), 375 IU (5 injektiopulloa) tai 450 IU (6 injektiopulloa) urofollitropiinia liuotettuna 1 ml:aan liuotinta.

Yksi injektiopullo sisältää 150 IU urofollitropiinia (follikkeliä stimuloiva hormoni, FSH):
1 ml valmistusta liuosta sisältää 150 IU (1 injektiopullo), 300 IU (2 injektiopulloa) tai 450 IU (3 injektiopulloa) urofollitropiinia liuotettuna 1 ml:aan liuotinta.

Spesifinen aktiivisuus *in vivo* on vähintään 5 000 IU FSH:ta proteiinimilligrammaa kohti.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

Injektiokuiva-aine on valkoinen tai luonnonvalkoinen ja liuotin on kirkas ja väritön.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Steriliteetti naisilla:

- Anovulaatio (mukaan lukien munasarjojen monirakkulatauti, PCOS) naisilla, jotka eivät ole vastanneet klomifeenisitraattihoidolle.
- Kontrolloitu munasarjojen hyperstimulaatio useiden follikkeleiden kypsyttämiseksi keinohedelmöityshoitojen yhteydessä esim. koeputkihedelmöitys (IVF), sukusolujen siirto munanjohtimeen (GIFT) sekä hedelmöityneiden munasolujen siirto munanjohtimeen (ZIFT).

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Fostimon Set -hoito on aloitettava hedelmättömyysongelmiin perehtyneen lääkärin valvonnassa.

Eksogeenisen gonadotropiinin aikaansaamassa munasarjavasteessa on nähtävissä suuria yksilöiden välisiä ja yksilönsisäisiä vaihteluita eikä yhtenäistä annostusohjetta voida tämän vuoksi antaa. Annos on siksi sovitettava yksilöllisesti munasarjavasteen mukaan. Tämä edellyttää ultraäänitutkimusta ja mahdollisesti myös seerumin estradiolipitoisuuden seurainta.

- Anovulaatio (mukaan lukien PCOS):

Fostimon Set -hoidon tarkoituksena on saada kehittymään yksi kypsä Graafin follikkeli, josta munasolu vapautuu ihmisen istukkagonadotropiini (hCG) annon jälkeen.

Fostimon Set -valmistetta voidaan antaa päivittäisinä injektioina. Jos potilaalla on kuukautiskierto, on hoito aloitettava kierron ensimmäisten seitsemän päivän aikana.

Tavallisesti hoito aloitetaan FSH-annoksella 75–150 IU vuorokaudessa. Annosta voidaan tarvittaessa suurentaa 37,5 IU:n (enintään 75 IU) annoksina mieluiten 7 tai 14 päivän välein, jotta saadaan riittävä, mutta ei liiallinen vaste.

Annostusta on säädettävä potilaan yksilöllisen vasteen mukaan. Vastetta seurataan mittaamalla follikkelin kokoa ultraäänitutkimuksella ja/tai tarkistamalla estrogeenipitoisuudet seerumissa.

Hoitoa jatketaan samalla vuorokausiannostuksella, kunnes saavutetaan ovulaatiota edeltävä tila. Tämän tilan saavuttamiseen riittää tavallisesti 7 - 14 päivän hoito.

Tämän jälkeen Fostimon Set -hoito lopetetaan ja ovulaatio voidaan saada aikaan antamalla ihmisen koriongonadotropiinihormonia (hCG).

Jos kypsyviä follikkeleita on liian monta tai jos estradiolipitoisuus nousee liian nopeasti eli yli kaksinkertaistuu vuorokauden aikana kahtena tai kolmena peräkkäisenä päivänä, vuorokausiannosta on pienennettävä. Koska yli 14 mm:n kokoiset follikkelit voivat johtaa raskauden alkamiseen, saattaa usean follikkelin kehittymisestä yli 14 mm:n kokoiseksi ennen ovulaatiota seurata monisikiöraskauden riski. Tällaisessa tilanteessa istukkagonadotropiinia ei saa antaa ja raskauden alkamista on syytä välttää monisikiöraskauden ehkäisemiseksi. Potilaan on käytettävä ehkäisynä estemenetelmää tai vältettävä yhdyntää seuraavien kuukautisten alkamiseen saakka (ks. kohta 4.4). Hoito voidaan aloittaa uudelleen seuraavalla hoitokierrolla edelliseen kiertoon nähden pienemmällä annostuksella.

Enimmäisvuorokausiannoksen ei yleensä tulisi ylittää 225 IU FSH:ta.

Jos riittävää vastetta ei saada aikaiseksi neljän viikon kuluessa, on hoito keskeytettävä ja potilaan on aloitettava uusi hoito entistä suuremmalla aloitusannoksella seuraavan kuukautiskierron yhteydessä.

Kun optimaalinen vaste on saavutettu, on potilaalle annettava hCG-injektio (5 000 - 10 000 IU) 24 - 48 tunnin kuluessa viimeisestä Fostimon Set -injektiosta.

Potilasta on neuvottava olemaan yhdynnässä hCG-injektio päivänä sekä siitä seuraavana päivänä.

Vaihtoehtoisesti voidaan tehdä inseminaatiohoito (IUI).

- Kontrolloitu munasarjojen hyperstimulaatio keinohedelmöityshoitojen yhteydessä:

Elimistön tuottaman luteinisoivan hormonin (LH) peruspitoisuuden säätelämiseksi ja erityshuipun estämiseksi aivolisäkkeen toimintaa vaimennetaan tavallisesti antamalla GnRH-agonistia.

Yleensä Fostimon Set -hoito aloitetaan noin kahden viikon kuluttua agonistihoidon aloittamisesta ja kumpaakin lääkettä jatketaan, kunnes follikkelit ovat kehittyneet riittävästi. FSH-annos voi tuolloin olla 150–225 IU ensimmäisten seitsemän päivän ajan, minkä jälkeen annosta muutetaan munasarjavasteen mukaisesti.

Vaihtoehtoinen annostus hyperstimulaatiohoidoissa on 150–225 IU FSH:ta päivittäin kierron toisesta tai kolmannelta päivästä alkaen. Hoitoa jatketaan, kunnes riittävä follikkelikehitys on saavutettu (tilannetta arvioidaan seuraamalla estrogeenipitoisuutta seerumissa ja/tai ultraäänitutkimuksen avulla). Annosta säädetään potilaan yksilöllisen vasteen mukaan (yleensä vuorokausiannoksen ei pidä ylittää

450 IU FSH:ta). Riittävä follikkelikehitys saavutetaan yleensä noin kymmenennen hoitopäivän paikkeilla (5 - 20 hoitopäivää).

Kun optimaalinen vaste on saavutettu, follikkelien lopullista kypsytämistä varten potilaalle annetaan kertainjektio hCG:tä (5000 - 10 000 IU) 24 - 48 tunnin kuluessa viimeisestä Fostimon Set -injektiosta. Munasolut kerätään 34 - 35 tunnin kuluttua.

Antotapa

Fostimon Set annetaan ihonalaisena injektiona.

Kuiva-aine on liuotettava lääkkeen mukana toimitettavaan liuottimeen vasta välittömästi ennen injektion antoa.

Fostimon Set ruiskutetaan hitaasti ihon alle, jolloin vältetään kivuliaat pistokset ja lääkeaineen vuotaminen pois pistokohdasta. Ihon alle pistettäessä pistokohtaa on vaihdeltava, jotta vältetään lipoatrofian kehittyminen. Käyttämättä jäänyt liuos on hävitettävä.

Potilas voi itse pistää ihonalaiset injektionsa. Tämä kuitenkin edellyttää, että potilas tarkoin seuraa lääkärin antamia ohjeita ja suosituksia.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys FSH:lle tai jollekin valmisteen sisältämälle apuaineelle
- munasarjakystat tai laajentuneet munasarjat, jotka eivät liity munasarjojen monirakkulatautiin
- selittämättömät verenvuodot emättimestä
- pahanlaatuiset munasarja-, kohtu- tai rintakasvaimet
- hypotalamus- tai aivolisäkekasvaimet.

Fostimon Set on vasta-aiheinen, jos tehokasta vastetta ei voida saavuttaa esim.

- primaarin munasarjojen vajaatoiminnan,
- raskauden mahdottomaksi tekevien sukuelinten epämuodostumien tai
- raskauden mahdottomaksi tekevien kohdun lihaskasvaimien takia.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Potilas voi pistää Fostimon Set -injektionsa itse ainoastaan, jos hän on hyvin motivoitunut ja on saanut riittävän koulutuksen sekä informaation lääkevalmisteen käytöstä. Ennen lääkehoidon aloittamista on potilaalle näytettävä, miten ihonalainen injektio annetaan, mihin kohtaan kehoa se voidaan antaa ja miten injektio-liuos valmistetaan kuiva-aineesta. Ensimmäinen Fostimon Set -pistos tulee antaa hoitohenkilökunnan valvonnassa.

Erityisesti potilailla, joiden tiedetään olevan yliherkkiä gonadotropiineille, saattaa esiintyä anafylaktisia reaktioita. Näille potilaille ensimmäinen Fostimon Set -pistos on syytä antaa lääkärin valvonnassa tiloissa, joissa on valmius kardiopulmonaaliseen elvytykseen.

Ennen hoidon aloittamista pariskunnan lapsettomuuden syyt on selvitettävä ja mahdolliset raskauden vasta-aiheet arvioitava. Kilpirauhasen tai lisämunuaisen vajaatoiminnan, hyperprolaktinemian ja hypotalamus- tai aivolisäkekasvainten mahdollisuus on poissuljettava ja todettaessa hoidettava. Jos jokin edellä mainituista sairauksista löytyy, on potilaalle annettava asianmukaista erityishoitoa.

Monisikiöraskaudet

Keinohedelmöityshoitoja saaneiden potilaiden monisikiöraskauden riski liittyy pääasiassa siirrettyjen alkioiden lukumäärään. Ovulaation induktiohoitoa saaneilla potilailla monisikiöraskauksien ja -synnytysten esiintyvyys on suurempi kuin luonnollisessa hedelmöityksessä. Suurin osa

monisikiöraskauksista on kaksosraskauksia. Monisikiöraskauden riskin vähentämiseksi suositellaan munasarjavasteen huolellista seurantaa.

Liiallinen munasarjojen hyperstimulaatio

Naispotilaita hoidettaessa follikkelien kehittymistä on seurattava ultraäänitutkimuksen avulla ja estradiolipitoisuus on mitattava ennen hoidon aloittamista sekä säännöllisin väliajoin hoidon aikana. Follikkeleja saattaa kehittyä liikaa, mutta estradiolipitoisuus saattaa myös nousta hyvin nopeasti, esimerkiksi yli kaksinkertaistua vuorokauden aikana kahtena tai kolmena peräkkäisenä päivässä ja nousta näin liian korkeisiin arvoihin. Munasarjojen hyperstimulaation diagnoosi voidaan varmistaa ultraäänitutkimuksella. Jos tällainen tahaton munasarjojen hyperstimulaatio ilmenee (eli muutoin kuin osana kontrolloitua munasarjojen hyperstimulaatiota keinohedelmöityshoidoissa) Fostimon Set -valmisteen anto on lopetettava. Tällaisessa tilanteessa raskauden alkamista on vältettävä eikä hCG:tä saa antaa, koska se saattaa johtaa useiden munasolujen irtoamisen lisäksi munasarjojen hyperstimulaatio -oireyhtymän (OHSS) kehittymiseen. Lievän munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymän oireita ovat vatsakipu, pahoinvointi, ripuli sekä munasarjojen lievä tai keskivaikea laajentuminen ja munasarjakystat. Harvinaisissa tapauksissa voi ilmetä vakava munasarjojen hyperstimulaatio -oireyhtymä, joka voi olla henkeä uhkaava. Tälle tilalle ovat luonteenomaisia suuret munasarjakystat (alttiita repeämille), askites, usein hydrothorax ja painon nousu. Harvinaisissa tapauksissa munasarjojen hyperstimulaatio -oireyhtymän yhteydessä voi ilmetä laskimon tai valtimon tromboembolia (ks. kohta 4.8).

Raskauden keskeytyminen

Spontaanit keskenmenot ovat yleisempiä potilailla, jotka ovat saaneet FSH-hoitoa. Keskenmenojen esiintyvyys on kuitenkin samaa luokkaa kuin naisilla, joilla on muita hedelmällisyyteen liittyviä ongelmia.

Kohdunulkoinen raskaus

Koska hedelmättömillä, keinohedelmöityshoitoja ja erityisesti IVF-hoitoa saavilla naisilla esiintyy usein munanjohtimien poikkeavuuksia, kohdunulkoisen raskauden esiintyvyys saattaa olla suurentunut. Sen vuoksi on tärkeää varmistaa ultraäänitutkimuksella jo varhaisessa vaiheessa, että raskaus on kohdunsisäinen.

Sukuelinten kasvaimet

Hedelmöityshoitoina useita lääkkeitä saaneilla naisilla on raportoitu munasarjojen ja muiden sukuelinten sekä hyvän- että pahanlaatuisia kasvaimia. Ei ole varmaa, lisääkö gonadotropiinihoito hedelmättömien naisten perusriskiä näiden kasvainten suhteen.

Synnynnäiset epämuodostumat

Synnynnäisten epämuodostumien esiintyvyys saattaa olla keinohedelmöityshoitojen jälkeen hieman suurempi kuin spontaanin hedelmöityksen jälkeen. Tämän katsotaan johtuvan eroista vanhempien ominaisuuksissa (esim. äidin ikä, siittiöiden ominaisuudet) sekä monisikiöraskauksista.

Tromboemboliset tapahtumat

Naisilla, joilla on yleisesti tunnettuja tromboembolisten tapahtumien riskitekijöitä, kuten potilaalla itsellään tai hänen suvussaan aiemmin esiintyneitä tromboembolisia tapahtumia, huomattava ylipaino (painoindeksi yli 30 kg/m²) tai tromboositaipumus, saattaa olla suurentunut laskimoiden tai valtimoiden tromboemolian riski gonadotropiinihoidon aikana tai sen jälkeen. Näillä naisilla on gonadotropiinin antamisesta saatavat hyödyt on punnittava riskeihin nähden (ks. kohta 4.8).

Infektiotaudit

Käytettäessä ihmisen virtsasta eristettyjä lääkevalmisteita ei voida täysin poissulkea infektioiden potilaaseen siirtymisen mahdollisuutta. Tämä koskee myös nykypäivänä tuntemattomien virusten ja muiden patogeenien mahdollista siirtymistä. Riskiä on kuitenkin vähennetty hormonien eristämisessä käytettävien puhdistusprosessien avulla, johon kuuluu virusten poistoa ja inaktiivatoimia.

Poistovaiheet on validoitu mallivirusten avulla (etenkin HIV, Herpes ja papilloomavirukset). Ihmisen virtsasta eristettyjen gonadotropiiniin käytön yhteydessä ei tähän mennessä ole raportoitu virustartuntatapauksia.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli se on olennaisesti natriumiton.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Fostimon Set -valmisteella ei ole tehty lääkeaineiden välisiä yhteisvaikutuksia osoittavia tutkimuksia ihmisellä. Vaikka kliinistä kokemusta ei ole, Fostimon Set -valmisteen ja klomifeenisitraatin samanaikaisen käytön odotetaan voimistavan follikkelivastetta.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Fostimon Set -valmistetta ei ole tarkoitettu käytettäväksi raskauden ja imetyksen aikana. Kun virtsaperäisiä gonadotropiineja on käytetty kontrolloidussa munasarjojen hyperstimulaatiossa, teratogeenistä riskiä ei ole raportoitu. Tällä hetkellä ei ole muita oleellisia epidemiologisia tietoja saatavilla.

Eläinkokeista ei ole saatu viitteitä teratogeenisistä vaikutuksista.

Imetys

Imetyksen aikana prolaktiinin erityks saattaa johtaa heikkoon munasarjojen stimulaatiovasteeseen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn ei ole tutkittu.

Fostimon Set ei kuitenkaan todennäköisesti vaikuta potilaan ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Fostimon Set -valmisteella suoritettujen kliinisten tutkimusten yhteydessä raportoidut haittavaikutukset on esitetty alla olevassa taulukossa. Haittavaikutukset on ryhmitelty elinjärjestelmien sekä haittavaikutusten yleisyyden mukaan. Useimmat haittavaikutukset ovat olleet lieviä tai keskivaikkeitä.

Kuhunkin elinjärjestelmään kohdistuvat haittavaikutukset on ryhmitelty esiintyvyyden mukaan siten, että yleisimmät vaikutukset mainitaan ensimmäisenä, seuraavan luokituksen mukaisesti:

Hyvin yleiset ($\geq 1/10$); yleiset ($\geq 1/100, \leq 1/10$); melko harvinaiset ($\geq 1/1,000, \leq 1/100$); harvinaiset ($\geq 1/10,000, \leq 1/1,000$); hyvin harvinaiset ($\leq 1/10,000$), tuntemattomat (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Muut gonadotropiiniin, kuten FSH:n, käyttöön mahdollisesti liittyvät haittavaikutukset, ks. kohta 4.4.

MedDRA:n mukainen elinjärjestelmä	Esiintyvyys	Haittavaikutus (MedDRA Preferred Term -luokituksen mukaan)
Umpieritys	Melko harvinainen	Hypertyroidismi
Psyykkiset häiriöt	Melko	Mielialanvaihtelut

	harvinainen	
Hermosto	Yleinen	Päänsärky
	Melko harvinainen	Letargia Huimaus
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Melko harvinainen	Hengenahdistus Nenäverenvuoto
Ruoansulatuselimistö	Yleinen	Ummetus Vatsan turvotus
	Melko harvinainen	Pahoinvointi Vatsakipu Ruoansulatushäiriöt
Iho ja ihonalainen kudος	Melko harvinainen	Punoitus Kutina
Munuaiset ja virtsatiet	Melko harvinainen	Virtsarakkotulehdus
Sukupuolielimet ja rinnat	Yleinen	Munasarjojen hyperstimulaatio oireyhtymä
	Melko harvinainen	Rintojen suurentuminen Rintojen kipu Kuumat aallot
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Yleinen	Kipu
	Melko harvinainen	Väsymys
Tutkimukset	Melko harvinainen	Vuotoajan pidentyminen

Harvoissa tapauksissa on nähty paikallisia reaktioita injektio kohdassa (kipu, punoitus, hematooma).

Valtimoiden ja laskimoiden tromboembolioita esiintyy harvinaisina ihmisen menotropiineja/koriongonadotropiineja sisältävien hoitojen yhteydessä.

Keskenmenoriski gonadotropiinihoitojen yhteydessä on verrattavissa keskenmenoriskiin naisilla, joilla on muita hedelmällisyyteen liittyviä ongelmia. Kohdunulkoisen raskauden ja monisikiöraskauden riskin on havaittu suurentuneen hieman.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

FSH:n akuutista toksisuudesta ihmiselle ei ole tietoa, mutta virtsaperäisten gonadotropiinivalmisteiden akuutti toksisuus on eläinkokeissa ollut hyvin pieni. Liian suuret FSH-annokset voivat johtaa munasarjojen hyperstimulaatioon (ks. kohta 4.4).

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Gonadotropiinit, ATC-koodi: G03GA04

Fostimon Set -valmisteen vaikuttavana aineena on huolellisesti puhdistettu, ihmisen menopausaalisesta gonadotropiinista (HMG) eristetty, follikkeleita stimuloiva hormoni (FSH). FSH-injektion pääasiallinen vaikutus on Graafin follikkeleiden kehittäminen ja kypsyttäminen.

5.2 Farmakokinetiikka

Ihon alle annostuksella 300 IU annetun Fostimon Set -injektion jälkeen huippupitoisuus (C_{max}) on $5,74 \pm 0,95$ IU/l ja aika maksimipitoisuuden saavuttamiseen (T_{max}) on $21,33 \pm 9,18$ tuntia. $AUC_{0-\infty}$ on $541,22 \pm 113,83$ IU/l \times tunti, mikä on noin kaksinkertainen kirjallisuudessa mainittuun arvoon nähden lihakseen annettavan virtsaperäisen FSH:n 150 IU:n annon jälkeen: $258,6 \pm 47,9$ IU/l \times tunti (plasman FSH-pitoisuus mitattu RIA-menetelmällä).

Eliminaation puoliintumisaika on noin 50 tuntia.

Lihakseen annetun injektion jälkeen FSH:n hyötyosuus on kirjallisuuden mukaan noin 70 %.

FSH:n farmakokinetiikkaa ei ole tutkittu munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavilla.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa rekombinantti-FSH:n aiheuttavan erityistä vaaraa ihmisille.

Ames-testi ei osoittanut FSH:lla olevan mutageenisia vaikutuksia.

Karsinogeenisuustutkimuksia ei ole tehty.

Hedelmällisyystutkimuksessa suurista rekombinantti-FSH-annoksista aiheutui munasarjoihin ja muihin sukuelimiin huomattavia farmakologisia vaikutuksia, jotka johtivat rotilla ja kaniineilla hedelmällisyyden heikkenemiseen ja alkio-/sikiökuolleisuuden lisääntymiseen.

Fostimon Set oli paikallisesti hyvin siedetty, kun se annettiin ihon alle kaniineilla toteutetussa tutkimuksessa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Injektiokuiva-aine: laktoosimonohydraatti

Liutin: natriumkloridi, injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

2 vuotta.

Kuiva-aineen liuottamisen jälkeen injektio liuos tulisi käyttää heti.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C. Pidä injektio pullo ja esitäytetty liuotinruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koot

Injektio kuiva-aine lasisessa (tyypin I lasia) injektio pullossa, jossa on tulppa (bromobutylikumi), sinetti (alumiini) ja flip-off-korkki (muovi) + 1 ml liuotinta esitäytetyssä ruiskussa (tyypin I lasia ja silikonია), johon on liitetty männän tulpan tahattoman ulosvetämisen estävä apuväline, ja jossa on mäntätulppa (silikonoitu klooributyylä) ja suojakorkki (isopreeni-bromobutyylä) + 1 neula valmisteen liuottamista varten ja 1 neula ihon alle annettavaa injektio tta varten. Nämä neljä osaa on pakattu läpipainopakkaukseen (PVC); pakkaus koot: 1, 5 ja 10.

Kaikkia pakkaus kokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittä miselle ja muut käsittelyohjeet

Liuos on valmistettava vasta juuri ennen injektio n antoa.

Jokainen injektio pullo on tarkoitettu ainoastaan kertakäyttöön. Lääkevalmiste on saatettava käyttö kuntoon aseptisissä olosuhteissa.

Fostimon Set -injektio kuiva-aineen saa liuottaa ainoastaan pakkauksessa olevaan liuottimeen.

Valmistus on suoritettava puhtaalla alustalla ja kädet on pestävä ennen liuoksen saattamista käyttö kuntoon.

Seuraavat tarvikkeet on otettava esille puhtaalle alustalle:

- kaksi alkoholia sisältävää pumpulituppoa/pientä harsotaitosta (ei mukana pakkauksessa)
- yksi Fostimon Set -kuiva-ainetta sisältävä pullo
- yksi esitäytetty liuotinta sisältävä ruisku
- yksi neula valmisteen liuottamista varten
- yksi ohut neula ihonalaista injektio tta varten.

Injektio voidaan antaa lihakseen tai ihon alle. Jos injektio annetaan mieluummin lihakseen, on käytettävä asianmukaista lihakseen antoa varten tarkoitettua neulaa (ei mukana pakkauksessa).

Injektio liuoksen käyttö kuntoon saattaminen käyttäen 1 kuiva-ainepulloa:

Injektio liuoksen valmistaminen:

1. Poista esitäytetyn ruiskun korkki ja kiinnitä ruiskuun iso neula injektio liuoksen valmistamista varten.
2. Poista kuiva-ainepullon värillinen muovikorkki painamalla sitä varovasti ylöspäin. Desinfioi kumitulpan yläosa pyyhkimällä se alkoholia sisältävällä pumpulitupolla ja anna kuivua.
3. Ota ruisku, poista neulansuojus ja ruiskuta hitaasti liuotin kuiva-ainepulloon kumitulpan keskikohdan läpi. Paina mäntä kokonaan ja ruiskuta kaikki liuos kuiva-aineseen. Älä ravista, vaan pyöritä varovasti injektio pulloa käsissäsi kunnes kuiva-aine on kokonaan liennut. Varo pyörittämästä niin tehokkaasti, että pulloon muodostuu vaahtoa.

4. Kun kuiva-aine on liennut (yleensä liukeneminen tapahtuu välittömästi), vedä liuos hitaasti ruiskuun.
 - Kun neula on vielä injektiopullossa, käännä injektiopullo ylösalaisin.
 - Varmista, että neulan kärki on nesteenn pinnan alapuolella.
 - Vedä mäntää varovasti vetääksesi kaiken liuksen ruiskuun.
 - Tarkista, että käyttökuntoon saatettu liuos on kirkasta ja väritöntä.

Suurempien annosten valmistaminen käyttäen useampaa kuiva-ainepulloa

Kun saatat käyttökuntoon käyttövalmiiksi useamman kuiva-ainepullon sisällön, vedä edellä kuvatus vaiheen 4 lopussa ensimmäisen injektiopullon käyttövalmis sisältö takaisin ruiskuun ja ruiskuta se hitaasti toiseen injektiopulloon. Toista vaiheet 2–4. toisen ja sitä seuraavien pullojen osalta, kunnes olet luottanut tarvittavan monen injektiopullon sisällön määrättyä annosta varten (enimmäisannoksen 450 IU rajoissa enintään kuusi Fostimon Set 75 IU kuiva-ainepulloa, kolme Fostimon Set 150 IU kuiva-ainepulloa tai kaksi Fostimon Set 225 IU kuiva-ainepulloa).

Liuoksen tulee olla kirkas ja väritön.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti (kun injektio on annettu, on kaikki neulat ja tyhjät ruiskut siirrettävä niille soveltuvaan keräysastiaan).

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

IBSA Farmaceutici Italia S.r.l
Via Martiri di Cefalonia 2 26900
LODI
Italia

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

75 IU: 30001
150 IU: 30002

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 04.07.2012
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 10.01.2016

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

03.08.2023

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Fostimon Set 75 IU, pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
Fostimon Set 150 IU, pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En injektionsflaska innehåller 75 IU urofollitropin (follikelstimulerande hormon, FSH).
1 ml färdigberedd lösning innehåller antingen 75 IU, 150 IU, 225 IU, 300 IU, 375 IU eller 450 IU urofollitropin när respektive 1, 2, 3, 4, 5 eller 6 injektionsflaskor använts för spädning i 1 ml vätska.

En injektionsflaska innehåller 150 IU urofollitropin (follikelstimulerande hormon, FSH).
1 ml färdigberedd lösning innehåller antingen 150 IU, 300 IU eller 450 IU urofollitropin när respektive 1, 2 eller 3 injektionsflaskor använts för spädning i 1 ml vätska.

Den specifika *in vivo*-aktiviteten motsvarar eller överstiger 5000 IU FSH per mg protein. För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

Pulvret är vitt till gulvitt och spädningsvätskan är klar och färglös.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Sterilitet hos kvinnor:

- Anovulation (inkluderande polycystiskt ovarie syndrom, PCOS) hos kvinnor som inte svarat på behandling med klomifencitrat.
- Kontrollerad hyperstimulering av ovarierna för att inducera multipla folliklar vid assisterad reproduktionsteknologi (ART) såsom *in vitro* fertilisering (IVF), gamete intra-fallopian transfer (GIFT) och zygote intra-fallopian transfer (ZIFT).

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

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

Det förekommer stora inter- och intraindividella variationer i ovariernas svar på exogent tillförda gonadotropiner. Detta gör det omöjligt att rekommendera ett generellt doseringsschema. Doseringen skall därför anpassas individuellt beroende på ovariernas svar. För detta krävs ultraljud och bestämning av östradiolnivåerna.

Anovulation (inkluderande PCOS)

Syftet med behandling med Fostimon Set är utveckling av en mogen Graafsk follikel från vilken ägget frigörs efter administrering av koriongonadotropin (hCG).

Fostimon Set kan ges som dagliga injektioner. Hos menstruerande patienter bör behandlingen påbörjas inom de första 7 dagarna av menstruationscykeln.

Behandlingen med FSH börjar vanligen med 75-150 IU per dag. Om nödvändigt, för att uppnå en adekvat men inte alltför kraftig respons, ökas dosen med 37,5 IU (upp till 75 IU) med företrädesvis 7-14 dagars intervall.

Behandlingen bör anpassas till den individuella patientens svar genom mätning av follikelstorlek med ultraljud och/eller östrogennivån.

Den dagliga dosen behålls därefter tills preovulatoriska betingelser uppnåtts. Vanligtvis är 7-14 dagars behandling tillräcklig för att nå detta stadium.

Administreringen av Fostimon Set skall då upphöra och ovulationen induceras genom administrering av humant koriongonadotropin (hCG).

Om antalet folliklar är stort eller om östradiolnivån ökar alltför snabbt, dvs mer än en fördubbling per dygn under 2-3 dagar, skall 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 sådana fall skall inte hCG ges och graviditet skall undvikas för att förhindra flerbörd. Patienten skall använda tillförlitligt preventivmedel (barriärmetod) eller avstå från samlag tills efter nästa menstruationsblödning startar (se avsnitt 4.4). Behandlingen skall i påföljande cykel inledas med en dosering som är lägre än i föregående cykel.

Maximal daglig dos av FSH bör vanligen inte vara högre än 225 IU.

Om adekvat respons inte uppnåtts efter 4 veckors behandling, skall cykeln avbrytas och behandlingen påbörjas igen med en högre initialdos än i föregående cykel.

Då optimal respons erhållits ges en injektion på 5000-10 000 IU hCG 24-48 timmar efter den sista Fostimon Set-injektionen. Patienten rekommenderas att ha samlag på dagen för hCG-injektionen och påföljande dag.

Alternativt kan intrauretin insemination utföras.

Kontrollerad överstimulering av ovarierna vid ART

Nedreglering med ett gonadotropinfrisättande hormon (GnRH) är numera vanligt för att undertrycka den endogena LH-peaken och för att kontrollera LH-nivåerna.

Behandlingen med Fostimon Set sätts vanligen in ca 2 veckor efter agonistbehandlingen påbörjats. Båda behandlingarna fortsätts tills adekvat follikelutveckling har uppnåtts. Efter 2 veckors agonistbehandling kan man till exempel ge 150-225 IU Fostimon Set de första 7 dagarna. Därefter justeras dosen efter ovariesvaret.

Alternativ dosering för överstimulering är 150-225 IU FSH dagligen med början på 2:a eller 3:e cykeldagen. Behandlingen fortsätts, med en dos avpassad till patientens svar (vanligen inte högre än 450 IU dagligen), tills tillräcklig follikelutveckling har uppnåtts (kontrolleras genom östrogenbestämning i serum och/eller ultraljud). Vanligen uppnås adekvat follikelutveckling i genomsnitt på tionde behandlingsdagen (5:e-20:e dagen).

Då optimal respons erhållits ges en injektion av 5000-10 000 IU hCG 24-48 timmar efter sista Fostimon Set-injektionen för att inducera follikelmognad.

Insamling av oocyter sker 34-35 timmar senare.

Administreringsätt

Fostimon Set är avsett för subkutan injektion.

Pulvret skall blandas med medföljande lösningsmedel omedelbart före användning.

För att förebygga smärtsamma injektioner och minimera läckage vid injektionsstället skall Fostimon Set ges långsamt som subkutan injektion. För att förhindra lipoatrofi vid subkutan injektion, väljes ett nytt injektionsställe vid varje injektion.

Eventuellt överbliven lösning kasseras.

Patienten kan själv ge subkutana injektioner, förutsatt att läkarens instruktioner och rekommendationer noggrant följs.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot FSH eller mot något hjälpämne.
- Ovariell förstoring eller cystor som inte beror på polycystiskt ovariesyndrom.
- Gynekologiska blödningar av okänd etiologi
- Tumörer i ovarier, uterus eller bröst.
- Tumörer i hypotalamus eller hypofysen

Fostimon Set är kontraindicerat när ett effektivt behandlingssvar inte kan uppnås, t ex vid:

- Primär ovariesvikt.
- Missbildningar av könsorganen som inte är förenliga med graviditet.
- Myom i livmodern som inte är förenliga med graviditet.

4.4 Varningar och försiktighet

Självadministrering av Fostimon Set bör endast utföras av patienter som är motiverade, tränade och välinformerade. Före självadministrering måste patienten visas hur man ger en subkutan injektion, var injektionen kan ges och hur man bereder injektionslösningen. Den första injektionen av Fostimon Set bör utföras under övervakning av sjukvårdspersonal.

Anafylaktiska reaktioner kan uppkomma i synnerhet hos patienter med känd överkänslighet mot gonadotropiner. Hos dessa patienter bör den första injektionen av Fostimon Set ges av läkare med tillgång till utrustning för hjärt-lungräddning.

Innan behandlingen påbörjas, bör parets infertilitet bedömas lämpad för behandling och eventuella kontraindikationer mot graviditet utredas. Speciellt bör patienten undersökas med avseende på hypothyreoidism, störd binjurefunktion, hyperprolaktinemi och tumörer i hypofys eller hypotalamus, och lämplig specifik behandling ges.

Flerbörd

Hos patienter som genomgår ART-behandling är risken för flerbörd huvudsakligen relaterad till antalet embryon som förs tillbaka. Hos patienter som genomgår ovulationsinduktion är risken för flerbörd högre än vid naturlig befruktning. Majoriteten av flerbörder är tvillingar. För att minimera risken för flerbörd, rekommenderas noggrann övervakning av det ovariella svaret.

Oönskad ovariell hyperstimulering

Ultraljudsundersökning av follikelutveckling och bestämning av östradiolnivån i plasma hos kvinnor skall utföras innan behandlingen påbörjas samt med regelbundna intervall under behandlingen. Förutom utveckling av ett stort antal folliklar kan östradiolnivån stiga mycket snabbt, mer än en fördubbling under 2-3 dagar, och eventuellt nå alltför höga nivåer.

Diagnosen ovariell hyperstimulering kan bekräftas med ultraljud. Om sådan oönskad ovariell hyperstimulering uppträder (dvs inte som en del av kontrollerad hyperstimulering i ett medicinskt fertilitetsprogram), skall behandlingen med Fostimon Set avbrytas. I sådana fall skall graviditet undvikas och hCG får ej heller ges, eftersom detta, förutom multipla

ovulationer, kan leda till ovarieellt hyperstimuleringsyndrom (OHSS). Kliniska symtom på lätt ovarieellt hyperstimuleringsyndrom är buksmärter, illamående, diarré, och lätt till måttlig ovarieell förstoring och ovariecystor. I sällsynta fall kan allvarligt ovarieellt hyperstimuleringsyndrom uppkomma, vilket kan vara livshotande. Detta kännetecknas av stora ovariecystor (som lätt kan brista), ascites, ofta hydrotorax och viktökning. I sällsynta fall kan venös eller arteriell tromboembolism förekomma i samband med OHSS (se avsnitt 4.8).

Missfall

Frekvensen spontana missfall är högre för patienter som genomgår FSH-behandling än hos den normala populationen, men är jämförbar med frekvensen för kvinnor med andra fertilitetsproblem.

Ektopisk graviditet

Risken för ektopisk graviditet kan vara större eftersom kvinnor som genomgår fertilitetsbehandling, och i synnerhet IVF, ofta har defekta ägglodare. Ett tidigt ultraljud är därför viktigt för att bekräfta att graviditeten är intrauterin.

Tumörer i reproduktionssystemet

Både benigna och maligna tumörer i ovarierna och andra delar av reproduktionssystemet har rapporterats hos kvinnor som genomgått flera omgångar av fertilitetsbehandling. Det är ännu inte fastställt om behandling med gonadotropiner ökar risken för dessa tumörer hos infertila kvinnor.

Medfödda missbildningar

Förekomsten av medfödda missbildningar efter ART kan vara något högre än efter naturlig befruktning. Detta antas bero på skillnad i egenskaper hos föräldrarna (t ex moderns ålder, spermiekvalitet) och på flerbörd.

Tromboemboliska händelser

Kvinnor med kända generella riskfaktorer för trombos, såsom egen sjukdomshistoria eller sjukdomshistoria i familjen, kraftig övervikt (BMI>30 kg/m²) eller trombofili, kan ha ökad risk för venösa eller arteriella tromboemboliska händelser under eller efter behandling med gonadotropiner. För dessa kvinnor bör nyttan av behandlingen med gonadotropiner vägas mot riskerna (se avsnitt 4.8).

Infektionssjukdomar

Risken för överföring av smittämnen kan inte helt uteslutas vid användning av läkemedel som tillverkas av human urin. Detta gäller också för sådana patogena ämnen, som ännu är okända. Genom att använda extraktions- och reningsmetoder, som inkluderar eliminering och/eller virusinaktivering, minskar emellertid denna risk. Tillverkningsmetoden har validerats med vanliga virus, i synnerhet HIV, Herpesvirus och Papillomavirus.

Det har inte rapporterats några fall av virussmitta i samband med administrering av gonadotropiner som extraherats från human urin.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, vilket är praktiskt taget ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Det har inte utförts några interaktionsstudier med Fostimon Set och andra läkemedel hos människa. Även om det inte finns någon klinisk erfarenhet, kan det förväntas att samtidig användning av Fostimon Set och klomifencitrat kan leda till snabbare follikeltillväxt.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Fostimon Set är inte indicerat för användning under graviditet och amning.

I kliniska studier med gonadotropiner har det inte rapporterats någon teratogen effekt, efter kontrollerad ovariell hyperstimulering. Andra epidemiologiska data av betydelse saknas.

Djurstudier tyder inte på några teratogena effekter.

Amning

Sekretion av prolaktin under amning kan medföra ett svagt svar på ovariell stimulering.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Det har inte utförts några studier för att visa om Fostimon Set påverkar förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Fostimon Set har sannolikt inte någon effekt på patientens förmåga att köra bil och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Biverkningar som rapporterats i kliniska studier med Fostimon Set klassificeras i nedanstående tabell efter organsystem och frekvens. De flesta biverkningarna var av mild till måttlig svårighetsgrad.

Inom varje organsystem anges biverkningarna efter frekvens, mycket vanliga först, i enlighet med följande indelning:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$, $\leq 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $\leq 1/100$); Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $\leq 1/1000$); mycket sällsynta ($\leq 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte bedömas från tillgängliga data).

Inom varje frekvensgrupp anges biverkningarna efter avtagande svårighetsgrad.

För andra oönskade effekter som kan förknippas med användning av gonadotropiner, såsom FSH, hänvisas till avsnitt 4.4.

<i>MedDRA Organsystem</i>	<i>Frekvens</i>	<i>Biverkningar (MedDRA terminologi)</i>
Endokrina systemet	Mindre vanliga	Hypertyreoidism
Psykiska störningar	Mindre vanliga	Humörförändringar
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	Huvudvärk
	Mindre vanliga	Letargi Yrsel
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Mindre vanliga	Dyspné Näsblod
Magtarmkanalen	Vanliga	Förstoppning Gasbesvär
	Mindre vanliga	Illamående Buksmärtor Dyspepsi
Hud och subkutan vävnad	Mindre vanliga	Rodnad

MedDRA Organsystem	Frekvens	Biverkningar (MedDRA terminologi)
		Klåda
Njurar och urinvägar	Mindre vanliga	Urinvägsinfektion
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Vanliga	Ovariellt hyperstimuleringsyndrom
	Mindre vanliga	Bröstförstoring Bröstsmärtor Vallningar
Allmänna symtom och/eller symtom på administrationsstället	Vanliga	Smärta
	Mindre vanliga	Trötthet
Undersökningar	Mindre vanliga	Förlängd blödningstid

Sällsynta fall av lokala reaktioner på injektionsstället (smärta, rodnad och blåmärke) har rapporterats

Arteriell och venös tromboembolism har i sällsynta fall visat samband med behandling med humana menotropiner/koriogonadotropin.

Frekvensen missfall vid gonadotropinbehandling är jämförbar med frekvensen hos kvinnor med fertilitetssjukdomar. En något ökad risk för ektopisk graviditet och flerbörd har rapporterats.

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:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Det finns inga data som visar på akut toxicitet av FSH i människa, men den akuta toxiciteten för urint gonadotropin har visats var mycket låg i djurstudier. Alltför hög dos av FSH kan leda till hyperstimulering av ovarierna (se avsnitt 4.4).

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Gonadotropiner, ATC-kod: G03GA04

Den aktiva substansen i Fostimon Set utgörs av högrenat follikelstimulerande hormon (FSH), som utvunnits från humat menopaus-gonadotropin (HMG). Utveckling och mognad av de Graafska folliklarna är den huvudsakliga effekten efter en injektion FSH.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Efter subkutan injektion av 300 IU Fostimon Set är C_{max} $5,74 \pm 0,95$ IU/l och T_{max} är $21,33 \pm 9,18$ timmar. $AUC_{0-\infty}$ är $541,22 \pm 113,83$ IU/l×timme, som är ca det dubbla av det som beskrivs i litteraturen efter intramuskulär administration av 150 IU uFSH: $258,6 \pm 47,9$ IU/l x timme (mätningar av FSH-koncentration i plasma med RIA-tester). Eliminationshalveringstiden är ca 50 timmar.

I publicerade data anges att efter intramuskulär injektion är biotillgängligheten för FSH ca 70 %. Farmakokinetiken för FSH har inte undersökts hos patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi och allmäntoxikologi visade inte några särskilda risker för människa med upprepad dosering av rekombinant FSH.

Ames test visade inte på någon mutagen effekt av FSH. Det har inte utförts några karcinogenicitetsstudier.

I en fertilitetstudie på råttan och kanin gav höga doser av rekombinant FSH uttalad farmakologisk effekt på ovarier och andra reproduktionsorgan, vilket resulterade i nedsatt fertilitet och ökad embryofetal dödlighet.

Fostimon Set tolererades väl lokalt vid subkutan administrering i en studie på kanin.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Pulver: Laktosmonohydrat

Vätska: natriumklorid och vatten för injektionsvätskor,.

6.2 Inkompatibiliteter

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

6.3 Hållbarhet

2 år.

Beredd lösning användes omedelbart.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25°C. Förvaras i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Pulver i flaska (typ I glas), med propp (bromobutylgummi) med en försegling (aluminium) och snäpplock (plast) + 1 ml spädningsvätska i förfylld injektionsspruta (typ I glas med silikon), med en kolvpropp (silikonbehandlad klorbutylgummi) förseglad med ett lock (isopren-bromobutyl), ett backstopp + 1 nål för beredning av lösning och 1 nål för subkutan injektion. Dessa 4 komponenter är förpackade i ett blister (PVC); förpackningsstorlekar om 1, 5 och 10.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Lösningen skall beredas direkt före administrering

Enbart för engångsbruk. Lösningen måste beredas under aseptiska förhållanden. Fostimon får endast beredas med medföljande vätska.

Innan lösningen bereds skall en ren bordsyta iordningställas och händerna tvättas. Lägg fram följande utrustning på den rena ytan:

- 2 bomullssuddar fuktade med alkohol (ej bipackade)
- 1 flaska med Fostimon pulver
- 1 förfylld spruta med spädningsvätska
- 1 injektionsnål för beredning av injektionslösningen
- 1 tunn injektionsnål för subkutan injektion

Beredning av injektionslösningen vid användning av 1 pulverflaska Förbered injektionslösningen:

1. Tag av locket från den förfyllda sprutan och sätt på injektionsnålen för beredning av lösning (lång nål).
2. Tag av den färgade plastkapsylen från flaskan med pulver genom att trycka den försiktigt uppåt. Desinficera ovansidan av gummiproppen genom att torka den med en bomullssudd fuktad med alkohol och låt den torka.
3. Tag upp sprutan, avlägsna nålskyddet och injicera långsamt spädningsvätskan i pulverflaskan genom mitten på ovansidan av gummiproppen. Pressa bestämt ner kolven för att spruta ut all lösning över pulvret. Skaka inte, utan rotera försiktigt flaskan mellan händerna tills pulvret lösts upp fullständigt. Undvik skumbildning.
4. När pulvret är upplöst (vilket vanligen sker omedelbart), dras lösningen upp i sprutan: Med nålen fortfarande instucken, vänds flaskan upp och ner.
 - Säkerställ att nålens spets är under vätskenivån.
 - Dra försiktigt upp kolven för att dra upp all lösning i sprutan.
 - Kontrollera att den beredda lösningen är klar och färglös.

Både intramuskulär och subkutan injektion är möjlig. I de fall intramuskulär injektion väljs, ska lämpliga intramuskulära nålar (ej bipackade) användas.

Beredning av högre doser genom användning av mer än 1 pulverflaska

Vid beredning av mer än en flaska Fostimon Set, vid slutet av steg 4, dras det spädda innehållet i den första injektionsflaskan tillbaka upp i sprutan och injiceras långsamt in i en andra injektionsflaska. Upprepa steg 2 till 4 för den andra och följande injektionsflaskor tills innehållet från det antal injektionsflaskor som motsvarar den föreskrivna dosen är upplöst. (inom gränsen för den maximala dosen på 450 IU, motsvarande maximalt 6 flaskor för Fostimon Set 75 IU, 3 flaskor för Fostimon Set 150 IU, eller 2 flaskor för Fostimon Set 225 IU).

Lösningen måste vara klar och färglös.

Ej använt läkemedel och avfall skall hanteras enligt gällande anvisningar (när injektionen är avslutad skall alla nålar och tomma sprutor kastas i därför avsedda behållare).

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

IBSA Farmaceutici Italia S.r.l.

Via Martiri di Cefalonia 2, 26900 Lodi

Italien

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

75 IU: 30001
150 IU: 30002

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

04.07.2012 /10.01.2016

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

03.08.2023