

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Bemfola, injektionsvæske, opløsning, 75 IE/0,125 ml, i fyldt pen
Bemfola, injektionsvæske, opløsning, 150 IE/0,25 ml, i fyldt pen
Bemfola, injektionsvæske, opløsning, 225 IE/0,375 ml, i fyldt pen
Bemfola, injektionsvæske, opløsning, 300 IE/0,50 ml, i fyldt pen
Bemfola, injektionsvæske, opløsning, 450 IE/0,75 ml, i fyldt pen

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml opløsning indeholder 600 IE (svarende til 44 µg) follitropin alfa*.

Bemfola, injektionsvæske, opløsning, 75 IE/0,125 ml, i fyldt pen:
Hver fyldt pen giver 75 IE (svarende til 5,5 µg) i 0,125 ml.

Bemfola, injektionsvæske, opløsning, 150 IE/0,25 ml, i fyldt pen:
Hver fyldt pen giver 150 IE (svarende til 11 µg) i 0,125 ml.

Bemfola, injektionsvæske, opløsning, 225 IE/0,375 ml, i fyldt pen:
Hver fyldt pen giver 225 IE (svarende til 16,5 µg) i 0,375 ml.

Bemfola, injektionsvæske, opløsning, 300 IE/0,50 ml, i fyldt pen:
Hver fyldt pen giver 300 IE (svarende til 22 µg) i 0,5 ml.

Bemfola, injektionsvæske, opløsning, 450 IE/0,75 ml, i fyldt pen:
Hver fyldt pen giver 450 IE (svarende til 33 µg) i 0,75 ml.

* rekombinant humant follikelstimulerende hormon (r-hFSH) produceret i ovarieceller fra kinesisk hamster (CHO) via rekombinant DNA-teknologi.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning (injektion).

Klar, farveløs opløsning.

Opløsningens pH er 6,7 til 7,3.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Voksne kvinder

- Anovulation (inkl. polycystisk ovariesyndrom) hos kvinder, som ikke har reageret på behandling med clomifencitrat.
- Stimulation af multipel follikeludvikling hos kvinder, som gennemgår assisteret reproduktionsteknologi (ART) såsom *in vitro*-befrugtning (IVF), ”gamete intra-fallopian transfer” og ”zygote intra-fallopian transfer”.
- Follitropin alfa sammen med et præparat med luteiniserende hormon (LH) er indiceret til stimulation af follikeludvikling hos kvinder med svær mangel på LH og FSH.

Voksne mænd

- Follitropin alfa er indiceret i kombination med behandling med humant choriongonadotropin (hCG) til stimulation af spermatogenesis hos mænd, som har medfødt eller erhvervet hypogonadotrop hypogonadisme.

4.2 Dosering og administration

Behandling med follitropin alfa skal iværksættes under opsyn af en læge, som har erfaring inden for behandling af fertilitetsforstyrrelser.

Patienterne skal forsynes med det korrekte antal penne til deres behandlingsforløb og uddannes i at anvende korrekt injektionsteknik.

Dosering

Dosisanbefalingerne for follitropin alfa er de samme som for FSH udvundet fra urin (u-FSH). Kliniske vurderinger af follitropin alfa tyder på, at de daglige doser, administrationsregimer og monitoreringsprocedurer bør være de samme som dem, der bruges i aktuel behandling med lægemidler, der indeholder FSH udvundet fra urin. Det anbefales, at man overholder den anbefalede startdosis, som er angivet nedenfor.

Sammenlignende kliniske studier har vist, at patienter gennemsnitligt har brug for en lavere kumulativ dosis og kortere behandlingsvarighed med follitropin alfa end med u-FSH. Derfor anses det for hensigtsmæssigt at give en lavere total dosis af follitropin alfa end normalt anvendt ved u-FSH, ikke kun med henblik på at optimere follikeludviklingen, men også for at minimere risikoen for uønsket ovariehyperstimulation (se punkt 5.1).

Kvinder med anovulation (inkl. polycystisk ovariesyndrom)

Follitropin alfa kan gives som et forløb med daglige injektioner. Hos kvinder med menstruation bør behandlingen påbegyndes inden for de første 7 dage af menstruationscyklus.

En almindeligt anvendt dosis starter med 75 til 150 IE FSH dagligt. Dette kan øges fortrinsvis med 37,5 IE eller med 75 IE med 7 dages mellemrum eller fortrinsvis med 14 dages mellemrum, hvis det er nødvendigt for at opnå et tilstrækkeligt, men ikke for kraftigt respons. Behandlingen bør tilpasses den enkelte patients respons, vurderet ud fra måling af follikelstørrelse ved hjælp af ultralyd og/eller østrogensekretion. Den maksimale daglige dosis er normalt ikke større end 225 IE FSH. Hvis der ikke fremkommer et adækvat respons efter 4 ugers behandling, skal den cyklus opgives, og patienten skal gennemgå yderligere evaluering, hvorefter hun evt. kan påbegynde en behandling med en større startdosis end i den afbrudte cyklus.

Når et optimalt respons er opnået, gives en enkelt injektion på 250 mikrogram rekombinant humant choriongonadotropin alfa (r-hCG) eller 5 000 IE hCG og op til 10 000 IE hCG 24 til 48 timer efter den sidste injektion af follitropin alfa. Patienten bør have coitus på selve dagen og på dagen efter hCG-indgivelsen. Alternativt kan intrauterin insemination foretages.

Hvis et for kraftigt respons opnås, bør behandlingen stoppes og hCG seponeres (se pkt. 4.4). Behandling bør genoptages i den næste cyklus på en lavere dosis end den forrige cyklus.

Kvinder som gennemgår ovariestimulation med henblik på multipel follikeludvikling inden in vitro-fertilisation eller anden assisteret reproduktionsteknologi

En almindeligt anvendt dosering for superovulation omfatter administration af 150 til 225 IE follitropin alfa pr. dag med start på dag 2 eller 3 af cyklus. Behandlingen fortsætter med en dosis tilpasset patientens respons, sædvanligvis ikke højere end 450 IE/dag, til tilstrækkelig follikeludvikling er opnået (vurderet ved kontrol af serumøstrogen og/eller ultralydsundersøgelse). Sædvanligvis opnås tilstrækkelig follikeludvikling i gennemsnit på den tiende behandlingsdag (interval 5-20 dage).

En enkelt injektion på 250 mikrogram r-hCG eller 5 000 IE og op til 10 000 IE hCG administreres 24 til 28 timer efter sidste injektion af follitropin alfa for at inducere afsluttende follikulær modning.

Nedregulering med en GnRH-agonist eller -antagonist er nu almindeligt anvendt for at suppressere den endogene LH-stigning og for at kontrollere LH-niveauerne. Der påbegyndes normalt med follitropin alfa ca. 2 uger efter starten af agonistbehandlingen, og der fortsættes med begge lægemidler, til adækvat follikeludvikling er opnået. Man kan f.eks. efter to ugers behandling med en agonist administrere 150 til 225 IE follitropin alfa de 7 første dage. Derefter justeres dosis efter det ovarielle respons.

Erfaringen med IVF viser, at frekvensen for vellykket behandling sædvanligvis er stabil under de fire første forsøg, hvorefter den gradvist aftager.

Kvinder med svær mangel på LH og FSH

Hos kvinder med mangel på LH og FSH er formålet med follitropin alfa-behandling i forbindelse med et præparat med luteiniserende hormon (LH) at fremme follikulær udvikling, efterfulgt af den endelige modning efter administration af humant choriongonadotropin (hCG). Follitropin alfa skal gives som et forløb med daglige injektioner sammen med lutropin alfa. Hvis patienten er amenorréisk og har lav endogen østrogensekretion, kan behandling påbegyndes når som helst.

Anbefalet dosering begynder med 75 IE lutropin alfa dagligt sammen med 75 til 150 IE FSH. Behandlingen bør tilpasses den enkelte patients respons, vurderet ud fra måling af follikelstørrelse ved hjælp af ultralyd og østrogenrespons.

Hvis en øgning af FSH bliver nødvendig, bør dosisændring helst ske efter 7 til 14 dages interval og helst med 37,5 til 75 IE ad gangen. Det kan accepteres at forlænge stimulationstiden i en vilkårlig cyklus op til 5 uger.

Når optimal respons er opnået, gives en enkelt injektion af 250 mikrogram r-hCG eller 5 000 IE og op til 10 000 IE hCG 24 til 48 timer efter de sidste injektioner af follitropin alfa og lutropin alfa. Patienten bør have coitus på selve dagen og på dagen efter hCG-indgivelsen. Alternativt kan der foretages intrauterin insemination eller anden medicinsk assisteret reproduktionsprocedure, baseret på lægens bedømmelse af det kliniske tilfælde.

Lutealfasestøtte bør overvejes, idet mangel på substanser med luteotropisk aktivitet (LH/hCG) efter ovulation kan føre til for tidligt svigt af corpus luteum.

Hvis et for kraftigt ovarie respons opnås, bør behandlingen stoppes, og hCG seponeres. Behandling bør genoptages i den næste cyklus med en lavere dosis FSH end i den forrige cyklus (se pkt. 4.4).

Mænd med hypogonadotrop hypogonadisme

Follitropin alfa skal gives i doser på 150 IE tre gange ugentligt samtidig med hCG i minimum 4 måneder. Hvis patienten efter denne periode ikke har responderet, kan kombinationsbehandlingen fortsættes; nuværende klinisk erfaring indikerer, at behandling i mindst 18 måneder kan være nødvendig for at opnå spermatogenese.

Særlige populationer

Ældre

Det er ikke relevant at anvende follitropin alfa hos den ældre population. Follitropin alfas sikkerhed og virkning hos ældre patienter er ikke klarlagt.

Patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion

Sikkerhed, virkning og farmakokinetik ved brug af follitropin alfa hos patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion er ikke klarlagt.

Pædiatrisk population

Det er ikke relevant at anvende follitropin alfa hos den pædiatriske population.

Administration

Bemfola er beregnet til subkutan anvendelse. Injektionen skal gives på samme tidspunkt hver dag.

Den første Bemfola-injektion skal udføres under direkte medicinsk overvågning. Selvadministration af Bemfola bør kun udføres af patienter, som er motiverede, har modtaget tilstrækkelig instruktion, og som har mulighed for at konsultere kvalificeret fagpersonale.

Injektionsstedet skal skiftes dagligt.

Da Bemfola fyldt pen med en enkeltdosis-cylinderampul er beregnet til kun én injektion, bør patienten modtage klar instruktion for at undgå forkert brug af enkeltdosisformuleringen.

For instruktioner om brug af den fyldte pen, se pkt. 6.6 og indlægssedlen.

4.3 Kontraindikationer

- overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1
- tumor i hypotalamus eller hypofyse
- forstørrede ovarier eller ovariecyste, som ikke er relateret til polycystisk ovariesyndrom, og som har ukendt årsag
- gynækologiske blødninger med ukendt årsag
- ovarie-, uterus- eller mammakarcinom.

Follitropin alfa må ikke anvendes, når effektivt respons ikke kan opnås, som for eksempel:

- primært ovariesvigt
- malformation af kønsorganer, der er uforenelig med graviditet
- fibroide tumorer i uterus, der er uforenelige med graviditet
- primær testikelinsufficiens.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Generelle anbefalinger

Follitropin alfa er et potent gonadotropinpræparat, som kan fremkalde lette til alvorlige bivirkninger, og bør derfor kun bruges af læger, som er specialiseret i infertilitetsproblemer og -behandling.

Behandling med gonadotropiner er tidskrævende for lægen og øvrigt sundhedspersonale og kræver desuden adgang til særligt monitoreringsudstyr. Sikker og effektiv brug af follitropin alfa hos kvinder kræver overvågning af ovarierespons via ultralyd alene eller helst i kombination med regelmæssig måling af serumestradiol. Der kan forekomme en vis grad af variation i respons på FSH-administration patienter imellem. Hos visse patienter ses dårligt respons på FSH og hos andre overdrevet respons. Den laveste effektive dosis i relation til behandlingsårsagen skal bruges til både mænd og kvinder.

Porfyri

Patienter med porfyri eller med porfyri i familieanamnesen skal monitoreres nøje under behandlingen med follitropin alfa. Forværring eller første tegn på denne tilstand kan kræve ophør af behandlingen.

Behandling af kvinder

Før behandlingen begynder, skal det vurderes, om parrets infertilitet er egnet til behandling, og mulige kontraindikationer for graviditet skal vurderes. Specielt skal patienten undersøges for hypothyroidisme, adrenokortikalt svigt, hyperprolaktinæmi, og adækvat behandling gives.

Patienter, som gennemgår stimulation af follikeludvikling, enten i forbindelse med ART eller behandling for anovulatorisk infertilitet, har en øget risiko for at udvikle forstørrede ovarier eller hyperstimulation. Overholdelse af anbefalet follitropin alfa-dosis og administrationsregime samt nøje overvågning af behandlingen vil reducere forekomsten af sådanne hændelser. Nøje bedømmelse af follikeludvikling og modning skal foretages af en læge med erfaring i dette.

I kliniske studier så man en øget ovariefølsomhed over for follitropin alfa, når det blev indgivet sammen med lutropin alfa. Hvis en øgning af FSH-dosis bliver nødvendig, bør dosisøgningen ske i 7 til 14 dages intervaller og helst med 37,5 til 75 IE ad gangen.

Der er ikke foretaget nogen direkte sammenligning mellem follitropin alfa/LH og humant menopausalt gonadotropin (hMG). Sammenligning med historiske data tyder på, at ovulationsraten med follitropin alfa/LH ligner den, der opnås med hMG.

Ovarielt hyperstimulationssyndrom (OHSS)

En vis grad af forstørrede ovarier er en forventet effekt af kontrolleret ovariestimulation. Det ses hyppigere hos kvinder med polycystisk ovariesyndrom og aftager sædvanligvis uden behandling.

Til forskel fra ukompliceret forstørrede ovarier er OHSS en tilstand, som manifesteres i stigende grader af alvorlighed. Ved OHSS ses markant forstørrede ovarier, forhøjet serumniveau af kønssteroide og en øget vaskulær permeabilitet, hvilket kan resultere i en ophobning af væske i bughulen, lungerne og, meget sjældent, i cavitas pericardialis.

Følgende symptomer kan ses ved alvorlige tilfælde af OHSS: smerter og udspiling af maven, alvorligt forstørrede ovarier, vægtøgning, dyspnø, oliguri og gastrointestinale symptomer såsom kvalme, opkastning og diarré. En klinisk undersøgelse kan påvise hypovolæmi, hæmokoncentration, elektrolytforstyrrelser, ascites, hæmoperitoneum, pleuraekssudat, hydrothorax eller akut pulmonalt distress. Meget sjældent kan svær OHSS blive kompliceret af ovarietorsion eller tromboemboliske hændelser, som f.eks. lungeemboli, iskæmisk slagtilfælde og myokardieinfarkt.

Uafhængige risikofaktorer for udvikling af OHSS inkluderer ung alder, fedtfri kropsmasse, polycystisk ovariesyndrom, højere doser af eksogene gonadotropiner, højt absolut eller hurtigt stigende serumestradiol og tidligere episoder med OHSS, et stort antal ovariefollikler under udvikling og et stort antal udtagne oocytter i cyklusser med assisteret reproduktionsteknologi (ART).

Overholdelse af anbefalet follitropin alfa-dosis og -administrationsregime kan minimere risikoen for hyperstimulation af ovariet (se pkt. 4.2 og 4.8). Monitorering af stimulationscyklusser med ultralydsscanning såvel som målinger af estradiol anbefales for tidlig identifikation af risikofaktorer.

Der er evidens, som antyder, at hCG spiller en vigtig rolle i udløsning af OHSS, og at syndromet kan være mere alvorligt og længerevarende, hvis graviditet opstår. Hvis der opstår tegn på hyperstimulation af ovariet, f.eks. serumestradiol $> 5\,500$ picog/ml eller $> 20\,200$ picomol/l og/eller ≥ 40 follikler i alt, bør hCG seponeres, og patienten tilrådes at afstå fra coitus eller bruge sikker barriereprævention i mindst 4 dage. OHSS kan tiltage hurtigt (inden for 24 timer) eller over flere dage og udvikle sig til en alvorlig medicinsk tilstand. Det sker oftest, efter hormonbehandlingen er seponeret, og når sit maksimum ca. syv til ti dage efter behandling. Derfor skal patienten følges i mindst 2 uger efter hCG-administration.

Ved ART kan aspiration af alle follikler før ovulation reducere forekomsten af hyperstimulation.

Let eller moderat OHSS forsvinder sædvanligvis spontant. Hvis svær OHSS opstår, anbefales det at evt. igangværende gonadotropinbehandling stoppes, og patienten indlægges på hospital, og passende behandling for OHSS påbegyndes.

Flerfoldsgraviditet

Hos patienter, der gennemgår ovalutionsinduktion, er forekomsten af flerfoldsgraviditet forøget sammenlignet med normal befrugtning. Størstedelen af flerfoldsbefrugtninger er tvillinger. Flerfoldsgraviditet, især i mangefold, medfører en øget risiko for skadeligt udfald for moder og foster.

For at mindske risikoen for flerfoldsgraviditet anbefales nøje overvågning af ovariestimulationen.

Hos patienter, der gennemgår ART, er risikoen for flerfoldsgraviditet primært relateret til antallet af embryoer, der bliver tilbagelagt, deres kvalitet og patientens alder.

Patienten bør informeres om risikoen for flerfoldsfødsler, før behandling påbegyndes.

Abort

Hyppigheden af abort i form af spontan abort eller provokeret abort er øget hos patienter, der er i stimulationsbehandling for ovulationsinduktion eller ART sammenlignet med naturlig befrugtning.

Ekstrauterin graviditet

Kvinder med sygdom i æggeledderne i deres anamnese løber øget risiko for ekstrauterin graviditet, uanset om graviditeten er opnået ved normal befrugtning eller fertilitetsbehandling. Hyppigheden af ekstrauterin graviditet efter ART blev rapporteret til at være højere end hos den generelle befolkning.

Reproduktionssystemtumorer

Der er rapporteret tilfælde af ovarie- og andre reproduktionssystemtumorer, både benigne og maligne, hos kvinder, der har gennemgået adskillige behandlinger for infertilitet. Det er endnu ikke fastslået, om behandling med gonadotropiner øger risikoen for disse typer af tumorer hos infertile kvinder.

Medfødte misdannelser

Frekvensen af medfødte misdannelser efter ART kan være en anelse højere end efter spontan undfangelse. Årsagen til dette antages at være forskellen i forældrenes kendetegn (dvs. moderens alder, spermkvalitet) og flerfoldsgraviditet.

Tromboemboliske hændelser

Hos kvinder med nylig eller aktuel tromboembolisk sygdom eller med kendt risiko for tromboemboliske hændelser, f.eks. i den personlige eller familiære anamnese, kan behandling med gonadotropiner øge risikoen for forværring eller forekomst af sådanne hændelser yderligere. Hos disse kvinder bør fordele ved gonadotropinbehandling opvejes over for risikoen. Det skal dog noteres, at graviditet i sig selv såvel som OHSS også øger risikoen for en tromboembolisk hændelse.

Behandling af mænd

Forhøjede endogene FSH-niveauer er tegn på primært testikelsvigt. Hos sådanne patienter er der ingen respons på behandling med follitropin alfa/hCG. Follitropin alfa må ikke anvendes, når der ikke kan opnås et effektivt respons.

Sædanalyse anbefales 4-6 måneder efter behandlingens start som en del af vurderingen af behandlingsrespons.

Natriumindhold

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. den er i det væsentlige natrium-fri.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Brug af follitropin alfa samtidig med andre ovulationsstimulerende lægemidler (f.eks. hCG, clomifencitrat) kan forstærke follikelresponset, mens samtidig brug af en GnRH-agonist eller -antagonist for at inducere hypofysedesensibilisering kan medføre behov for en højere dosis af follitropin alfa for at opnå et adækvat ovarierespons. Ingen klinisk signifikante interaktioner med andre lægemidler er rapporteret for follitropin alfa.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen indikation for follitropin alfa under graviditet. Data fra anvendelse af follitropin alfa hos et begrænset antal graviditeter (mindre end 300 graviditetsudfald) indikerer ikke misdannelser eller føtal/neonatal toksicitet af follitropin alfa.

Der er ikke observeret teratogen effekt i dyrestudier (se pkt. 5.3). Der foreligger ikke tilstrækkelige kliniske data til at udelukke teratogen effekt af follitropin alfa i tilfælde af eksponering under graviditet.

Amning

Follitropin alfa er ikke indiceret til ammende kvinder.

Fertilitet

Follitropin alfa er indiceret til brug ved infertilitet (se pkt. 4.1).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Follitropin alfa påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oversigt over sikkerhedsprofil

De hyppigst rapporterede bivirkninger er hovedpine, ovariecyster og lokale reaktioner på injektionsstedet (f.eks. smerte, erytem, hæmatom, hævelse og/eller irritation på injektionsstedet).

Let eller moderat ovariealt hyperstimulationssyndrom (OHSS) er blevet rapporteret med hyppigheden ”almindelig” og skal anses som en farmakologisk betinget risiko ved stimulationsproceduren. Svær OHSS er ikke almindelig (se pkt. 4.4).

Tromboemboli kan forekomme meget sjældent (se pkt. 4.4).

Liste over bivirkninger

Følgende definitioner gælder for den herefter anvendte terminologi for hyppighed: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$), meget sjælden ($< 1/10\ 000$)

Behandling af kvinder

Immunsystemet

Meget sjælden:	Lette til alvorlige overfølsomhedsreaktioner inklusive anafylaktiske reaktioner og shock
----------------	--

Nervesystemet

Meget almindelige:	Hovedpine
--------------------	-----------

Vaskulære sygdomme

Meget sjælden: Tromboemboli (både i forbindelse med og uden samtidigt OHSS)

Luftveje, thorax og mediastinum

Meget sjælden: Eksacerbationer eller forværring af astma

Mave-tarm-kanalen

Almindelig: Abdominal smerter, oppustet abdomen, abdominalt ubehag, kvalme, opkastning, diarré

Det reproduktive system og mammae

Meget almindelig: Ovariecyster

Almindelig: Let eller moderat OHSS (inklusive associeret symptomatologi)

Ikke almindelig: Svær OHSS (inklusive associeret symptomatologi) (se pkt. 4.4)

Sjælden: Komplikationer ved svær OHSS

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

Meget almindelig: Reaktioner på injektionsstedet (f.eks. smerte, erytem, hæmatom, hævelse og/eller irritation på injektionsstedet)

Behandling af mænd

Immunsystemet

Meget sjælden: Lette til alvorlige overfølsomhedsreaktioner inklusive anafylaktiske reaktioner og shock

Luftveje, thorax og mediastinum

Meget sjælden: Eksacerbationer eller forværring af astma

Hud og subkutane væv

Almindelig: Akne

Det reproduktive system og mammae

Almindelig: Gynækomasti, varikoceler

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

Meget almindelig: Reaktioner på injektionsstedet (f.eks. smerte, erytem, hæmatom, hævelse og/eller irritation på injektionsstedet)

Undersøgelser

Almindelig: Vægtøgning

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Virkningen af en overdosering af follitropin alfa er ukendt, men det er muligt, at ovarieelt hyperstimulationssyndrom kan forekomme (se pkt. 4.4.)

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Kønshormoner og modulatorer af det genitale system, gonadotropiner, ATC-kode: G03GA05.

Bemfola er et biosimilært lægemiddel. Yderligere oplysninger findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Virkningsmekanisme

Follikelstimulerende hormon (FSH) og luteiniserende hormon (LH) secerneret fra den anteriore hypofyse-kirtel som et respons på GnRH og spiller en supplerende rolle i follikeludvikling og ovulation. FSH stimulerer udviklingen af ovariefollikler, mens LH virker ved at være involveret i follikeludvikling, steroidogenese og modning.

Farmakodynamisk virkning

Inhibin- og estradiolniveauer (E2) er øget efter administration af r-hFSH, med efterfølgende induktion af follikulær udvikling. Serumniveauet af inhibin stiger hurtigt og kan observeres så tidligt som på den tredje dag af r-hFSH-administration, mens E2-niveauer tager længere tid, og en stigning først kan observeres fra den fjerde behandlingsdag. Det totale follikulære volumen begynder at stige efter 4 til 5 dage med daglig dosering af r-hFSH, og den maksimale virkning opnås, afhængigt af patientens respons, omkring 10 dage efter start af administration af r-hFSH.

Klinisk virkning og sikkerhed hos kvinder

I kliniske forsøg blev patienter med alvorlig mangel på FSH og LH defineret ved et endogent serumniveau af LH < 1,2 IE/l målt i et centralt laboratorium. Imidlertid skal man tage hensyn til mulige variationer af LH-niveaumålinger foretaget i forskellige laboratorier.

I kliniske studier, der sammenlignede r-hFSH (follitropin alfa) og u-FSH ved ART (se tabellen nedenfor) og ved ovulationsinduktion, var follitropin alfa mere potent end u-FSH i form af en lavere total dosis og en kortere behandlingsperiode til at udløse follikulær modning.

Ved ART resulterede det i, at follitropin alfa ved en lavere total dosis og en kortere behandlingsperiode opnåede et højere antal af udtagne oocytter sammenlignet med u-FSH.

Tabel: Resultaterne af studie GF 8407 (randomiseret parallelgruppestudie, der sammenligner virkningen og sikkerheden af follitropin alfa *versus* FSH udvundet fra urin ved assisteret reproduktionsteknologi).

	follitropin alfa (n = 130)	FSH udvundet fra urin (n = 116)
Antal udtagne oocytter	11,0 ± 5,9	8,8 ± 4,8
Nødvendigt antal dage med FSH-stimulation	11,7 ± 1,9	14,5 ± 3,3
Nødvendig totaldosis af FSH (antal FSH 75 IE ampuller)	27,6 ± 10,2	40,7 ± 13,6
Behovet for at øge dosis (%)	56,2	85,3

Forskellen mellem de 2 grupper var statistisk signifikant ($p < 0,05$) for alle anførte kriterier.

Klinisk virkning og sikkerhed hos mænd

Hos mænd med mangelfuld FSH vil samtidig administration af follitropin alfa og hCG i mindst 4 måneder inducere spermatogenese.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Der er ingen farmakokinetisk interaktion mellem follitropin alfa og lutropin alfa, når de administreres samtidigt.

Fordeling

Efter intravenøs administration fordeles follitropin alfa til ekstracellulærvæsken med en initial halveringstid på ca. 2 timer og elimineres med en terminal halveringstid på 14 til 17 timer. *Steady state*-fordelingsvoluminet er i intervallet fra 9-11 liter.

Efter subkutan anvendelse er den absolutte biotilgængelighed 66 %, og den tilsyneladende terminale halveringstid er i intervallet fra 24 til 59 timer. Dosisproportionalitet efter subkutan administration blev påvist op til 900 IE. Efter gentagen administration akkumuleres follitropin alfa 3 gange og *steady state* opnås inden for 3 til 4 dage.

Elimination

Den totale clearance er 0,6 l/t, og ca. 12 % af follitropin alfa-dosen udskilles i urinen.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af toksicitet efter enkelte og gentagne doser og genotoksicitet, ud over dem, der allerede er beskrevet i andre afsnit i dette produktresumé.

Der er rapporteret nedsat fertilitet hos rotter, som blev eksponeret for farmakologiske doser af follitropin alfa (≥ 40 IE/kg/dag) gennem længere perioder.

I høje doser (≥ 5 IE/kg/dag) forårsager follitropin alfa et nedsat antal levedygtige fostre uden at være teratogent, og dystoci svarende til det, der er observeret ved menopausalt gonadotropin (hMG) udvundet fra urin. Eftersom follitropin alfa ikke er indiceret under graviditet, er disse data dog af begrænset klinisk relevans.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Poloxamer 188
Saccharose
Methionin
Dinatriumphosphatdihydrat
Natriumdihydrogenphosphatdihydrat
Phosphorsyre
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år
Lægemidlet skal injiceres umiddelbart efter åbning.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C-8 °C). Må ikke nedfryses.

Før åbning og inden for holdbarhedstiden kan lægemidlet fjernes fra køleskabet, uden at blive nedkølet igen, i op til 3 måneder ved eller under temperaturer på 25 °C. Lægemidlet skal kasseres, hvis det ikke er anvendt inden 3 måneder.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

1,5 ml cylinderampul (type I glas), med en stempelprop (halobutylgummi) og en aluminium-beskyttelseshætte med gummiindlæg, monteret i en fyldt pen.

Bemfola 75 IE/0,125 ml:

Hver cylinderampul indeholder 0,125 ml injektionsvæske, opløsning.

Bemfola 150 IE/0,25 ml:

Hver cylinderampul indeholder 0,25 ml injektionsvæske, opløsning.

Bemfola 225 IE/0,375 ml:

Hver cylinderampul indeholder 0,375 ml injektionsvæske, opløsning.

Bemfola 300 IE/0,50 ml:

Hver cylinderampul indeholder 0,50ml injektionsvæske, opløsning.

Bemfola 450 IE/0,75 ml:

Hver cylinderampul indeholder 0,75 ml injektionsvæske, opløsning.

Pakningsstørrelser med 1, 5 eller 10 fyldte penne inklusive en engangskanyle og spritserviet pr. pen. 1 kanyle og 1 spritserviet til anvendelse med pennen ved administration.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Opløsningen må ikke indgives, hvis den indeholder partikler eller ikke er klar.

Bemfola fyldt pen er ikke konstrueret til, at cylinderampullen kan fjernes.

Den brugte pen og kanyle skal straks kasseres efter injektion.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Vejledning i administration med den fyldte pen, se indlægssedlen.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21.

1103 Budapest

Ungarn

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

Bemfola 75 IE/0,125 ml:

EU/1/13/909/001

EU/1/13/909/006
EU/1/13/909/007

Bemfola 150 IE/0,25ml:
EU/1/13/909/002
EU/1/13/909/008
EU/1/13/909/009

Bemfola 225 IE/0,375 ml:
EU/1/13/909/003
EU/1/13/909/010
EU/1/13/909/011

Bemfola 300 IE/0,50ml:
EU/1/13/909/004
EU/1/13/909/012
EU/1/13/909/013

Bemfola 450 IE/0,75 ml:
EU/1/13/909/005
EU/1/13/909/014
EU/1/13/909/015

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FØRNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse:
Dato for seneste fornyelse:

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere information om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG
 FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
 VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
 MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
 HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
 LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren af det biologisk aktive stof

Polymun Scientific Immunbiologische Forschung GmbH
Donaustraße 99
Klosterneuburg 3400
Østrig

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
Ungarn

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2)

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside. <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE
ÆSKE MED 1, 5 ELLER 10 FYLDTE PENNE**

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Bemfola 75 IE/0,125 ml injektionsvæske, opløsning, i fyldt pen
follitropin alfa

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt pen giver 75 IE follitropin alfa, svarende til 5,5 µg pr. 0,125 ml. Hver ml opløsning indeholder 600 IE, svarende til 44 µg.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Poloxamer 188, saccharose, methionin, dinatriumphosphatdihydrat,
natriumdihydrogenphosphatdihydrat, phosphorsyre og vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning.

1 fyldt pen

1 injektionskanyler

1 spritserviet

5 fyldte penne

5 injektionskanyler

5 spritservietter

10 fyldte penne

10 injektionskanyler

10 spritservietter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Subkutan anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Inden for produktets holdbarhed kan det uåbnede produkt opbevares ved eller under temperaturer på 25 °C i op til 3 måneder uden at blive nedkølet igen og skal kasseres, hvis produktet ikke er brugt inden 3 måneder.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
Ungarn

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/13/909/001
EU/1/13/909/006
EU/1/13/909/007

13. BATCHNUMMER<, DONATIONS- OG PRODUKTKODER>

Lot

14. GENEREL KLASSEFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Bemføla 75 ie/0,125 ml

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC:

SN:

NN:

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET TIL FYLDT PEN****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Bemfola 75 IE/0,125 ml injektionsvæske
follitropin alfa
SC

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

0,125 ml

6. ANDET

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE
ÆSKE MED 1, 5 ELLER 10 FYLDTE PENNE**

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Bemfola 150 IE/0,25 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
follitropin alfa

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt pen giver 150 IE follitropin alfa, svarende til 11 µg pr. 0,25 ml. Hver ml opløsning indeholder 600 IE, svarende til 44 µg.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Poloxamer 188, saccharose, methionin, dinatriumphosphatdihydrat,
natriumdihydrogenphosphatdihydrat, phosphorsyre og vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning.

1 fyldt pen

1 injektionskanyler

1 spritserviet

5 fyldte penne

5 injektionskanyler

5 spritservietter

10 fyldte penne

10 injektionskanyler

10 spritservietter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Subkutan anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Inden for produktets holdbarhed kan det uåbnede produkt opbevares ved eller under temperaturer på 25 °C i op til 3 måneder uden at blive nedkølet igen og skal kasseres, hvis produktet ikke er brugt inden 3 måneder.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
Ungarn

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/13/909/002
EU/1/13/909/008
EU/1/13/909/009

13. BATCHNUMMER<, DONATIONS- OG PRODUKTKODER>

Lot

14. GENEREL KLASSEFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Bemføla 150 ic/0,25 ml

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC:

SN:

NN:

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET TIL FYLDT PEN****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Bemfola 150 IE/0,25 ml injektionsvæske
follitropin alfa
SC

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

0,25 ml

6. ANDET

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE
ÆSKE MED 1, 5 ELLER 10 FYLDTE PENNE**

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Bemfola 225 IE/0,375 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
follitropin alfa

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt pen giver 225 IE follitropin alfa, svarende til 16,5 µg pr. 0,375 ml. Hver ml opløsning indeholder 600 IE, svarende til 44 µg.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Poloxamer 188, saccharose, methionin, dinatriumphosphatdihydrat,
natriumdihydrogenphosphatdihydrat, phosphorsyre og vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning.

1 fyldt pen

1 injektionskanyler

1 spritserviet

5 fyldte penne

5 injektionskanyler

5 spritservietter

10 fyldte penne

10 injektionskanyler

10 spritservietter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Subkutan anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Inden for produktets holdbarhed kan det uåbnede produkt opbevares ved eller under temperaturer på 25 °C i op til 3 måneder uden at blive nedkølet igen og skal kasseres, hvis produktet ikke er brugt inden 3 måneder.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
Ungarn

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/13/909/003
EU/1/13/909/010
EU/1/13/909/011

13. BATCHNUMMER<, DONATIONS- OG PRODUKTKODER>

Lot

14. GENEREL KLASSEFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Bemføla 225 ie/0,375 ml

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC:

SN:

NN:

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET TIL FYLDT PEN****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Bemfola 225 IE/0,375 ml injektionsvæske
follitropin alfa
SC

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

0,375 ml

6. ANDET

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE
ÆSKE MED 1, 5 ELLER 10 FYLDTE PENNE**

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Bemfola 300 IE/0,5 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
follitropin alfa

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt pen giver 300 IE follitropin alfa, svarende til 22 µg pr. 0,5 ml. Hver ml opløsning indeholder 600 IE, svarende til 44 µg.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Poloxamer 188, saccharose, methionin, dinatriumphosphatdihydrat,
natriumdihydrogenphosphatdihydrat, phosphorsyre og vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning.

1 fyldt pen

1 injektionskanyler

1 spritserviet

5 fyldte penne

5 injektionskanyler

5 spritservietter

10 fyldte penne

10 injektionskanyler

10 spritservietter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Subkutan anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Inden for produktets holdbarhed kan det uåbnede produkt opbevares ved eller under temperaturer på 25 °C i op til 3 måneder uden at blive nedkølet igen og skal kasseres, hvis produktet ikke er brugt inden 3 måneder.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
Ungarn

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/13/909/004
EU/1/13/909/012
EU/1/13/909/013

13. BATCHNUMMER<, DONATIONS- OG PRODUKTKODER>

Lot

14. GENEREL KLASSEFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Bemføla 300 ic/0,5 ml

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC:

SN:

NN:

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET TIL FYLDT PEN****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Bemfola 300 IE/0,5 ml injektionsvæske
follitropin alfa
SC

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

0,5 ml

6. ANDET

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE
ÆSKE MED 1, 5 ELLER 10 FYLDTE PENNE**

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Bemfola 450 IE/0,75 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
follitropin alfa

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt pen giver 450 IE follitropin alfa, svarende til 33 µg pr. 0,75 ml. Hver ml opløsning indeholder 600 IE, svarende til 44 µg.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Poloxamer 188, saccharose, methionin, dinatriumphosphatdihydrat,
natriumdihydrogenphosphatdihydrat, phosphorsyre og vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning, i fyldt pen.

1 fyldt pen

1 injektionskanyler

1 spritserviet

5 fyldte penne

5 injektionskanyler

5 spritservietter

10 fyldte penne

10 injektionskanyler

10 spritservietter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Subkutan anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Inden for produktets holdbarhed kan det uåbnede produkt opbevares ved eller under temperaturer på 25 °C i op til 3 måneder uden at blive nedkølet igen og skal kasseres, hvis produktet ikke er brugt inden 3 måneder.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21.

1103 Budapest

Ungarn

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/13/909/005

EU/1/13/909/014

EU/1/13/909/015

13. BATCHNUMMER<, DONATIONS- OG PRODUKTKODER>

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Bemføla 450 ie/0,75 ml

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC:

SN:

NN:

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET TIL FYLDT PEN****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Bemfola 450 IE/0,75 ml injektionsvæske
follitropin alfa
SC

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

0,75 ml

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Bemfola, injektionsvæske, opløsning, 75 IE/0,125 ml, i fyldt pen
Bemfola, injektionsvæske, opløsning, 150 IE/0,25 ml, i fyldt pen
Bemfola, injektionsvæske, opløsning, 225 IE/0,375 ml, i fyldt pen
Bemfola, injektionsvæske, opløsning, 300 IE/0,50 ml, i fyldt pen
Bemfola, injektionsvæske, opløsning, 450 IE/0,75 ml, i fyldt pen

follitropin alfa

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se afsnit 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Bemfola
3. Sådan skal du bruge Bemfola
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Virkning

Dette lægemiddel indeholder det aktive stof follitropin alfa, der næsten er identisk med det naturlige hormon "follikelstimulerende hormon" (FSH), som kroppen selv producerer. FSH er et gonadotropin, som er en type hormon, der er vigtig for menneskers frugtbarhed og forplantning. Hos kvinder er FSH nødvendigt til vækst og udvikling af ægsækkene (folliklerne) i æggestokkene, som indeholder ægcellerne. Hos mænd er FSH nødvendigt for sædproduktionen.

Anvendelse

Hos voksne kvinder bruges Bemfola:

- til at hjælpe med at frigive et æg fra æggestokken (ægløsning) hos kvinder, som ikke har ægløsning, og som ikke har reageret på behandling med et lægemiddel, der kaldes "clomifencitrat".
- sammen med et andet lægemiddel, der kaldes "lutropin alfa" ("luteiniserende hormon" eller LH) til at hjælpe med at frigive æg fra æggestokken (ægløsning) hos kvinder, hvis krop producerer meget få gonadotropiner (FSH og LH).
- til at hjælpe med at udvikle flere follikler (hver follikel indeholder et æg) hos kvinder, som gennemgår assisteret reproduktionsteknologi (procedurer, der kan hjælpe dig med at blive gravid), f.eks. reagensglasbefrugtning ("*in vitro*-fertilisering"), oplægning af en blanding af sædceller og ægceller i æggelederne ("*gamete intra-fallopian transfer*") eller oplægning af befrugtede ægceller i æggelederne ("*zygote intra-fallopian transfer*").

Hos voksne mænd bruges Bemfola:

- sammen med et andet lægemiddel, som kaldes ”humant choriongonadotropin” (hCG), til at hjælpe med at producere sæd hos mænd, som er ufrugtbare på grund af et lavt niveau af visse hormoner.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Bemfola

Du og din partners frugtbarhed (fertilitet) skal vurderes af en læge med erfaring i at behandle fertilitetsforstyrrelser, før behandlingen starter.

Brug ikke Bemfola:

- hvis du er allergisk over for follikelstimulerende hormon (FSH) eller et af de øvrige indholdsstoffer (angivet i afsnit 6).
- hvis du har en tumor i hypotalamus eller hypofysen (begge er dele af hjernen).
- hvis du er **kvinde**:
 - med store æggestokke eller væskefyldte hulrum i æggestokkene (ovariecyster) af ukendt oprindelse.
 - med vaginalblødning uden kendt årsag.
 - med kræft i æggestok, livmoder eller bryst.
 - med et helbred, som normalt umuliggør graviditet, f.eks. tidlig overgangsalder (ovariesvigt) eller misdannede kønsorganer.
- hvis du er **mand**:
 - med beskadigede testikler, som ikke kan kureres.

Brug ikke Bemfola, hvis noget af ovenstående gælder for dig. Er du i tvivl, så spørg lægen, inden du tager dette lægemiddel.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du bruger Bemfola.

Porfyri

Hvis du har porfyri, eller nogen i din familie har porfyri (manglende evne til at nedbryde porfyrin, hvilket kan nedarves fra forældre til børn), skal du fortælle det til lægen, inden du starter behandlingen.

Fortæl det straks til lægen:

- hvis din hud bliver skrøbelig og let får blærer, specielt på steder, som ofte udsættes for sollys, og/eller
- hvis du har smerter i maven, arme eller ben.

I sådanne tilfælde kan din læge anbefale, at du stopper behandlingen.

Ovarielt hyperstimulationssyndrom (OHSS)

Hvis du er kvinde, vil dette lægemiddel øge risikoen for at udvikle OHSS. Det betyder, at dine follikler udvikler sig for meget og bliver til store cyster. Hvis du får smerter i den nederste del af underlivet, tager meget hurtigt på i vægt, får kvalme eller kaster op, eller hvis du har åndedrætsbesvær, skal du straks tale med lægen, som kan bede dig om at holde op med at tage lægemidlet (se afsnit 4). Hvis du ikke har ægløsning, og hvis den anbefalede dosis og behandlingsplan bliver overholdt, er forekomsten af OHSS mindre sandsynlig. Bemfola-behandling fører sjældent til svær OHSS, medmindre det lægemiddel, man anvender for at inducere afsluttende follikelmodning (indeholdende humant choriongonadotropin – hCG) er indgivet. Hvis du udvikler OHSS, vil din læge måske ikke give hCG i denne behandlingscyklus, og du vil muligvis blive bedt om ikke at have samleje eller at bruge barriereprævention i mindst 4 døgn.

Flerfoldsgraviditet

Når du bruger Bemfola, har du en højere risiko for at blive gravid med flere end ét foster ad gangen (”flerfoldsgraviditet”, i de fleste tilfælde tvillinger), end hvis du bliver gravid ad naturlig vej.

Flerfoldsgraviditet kan medføre medicinske komplikationer for dig selv og dine spædbørn. Du kan nedsætte risikoen for flerfoldsgraviditet ved at tage den rette dosis Bemfola på de rette tidspunkter. Risikoen for flerfoldsgraviditet som følge af assisteret befrugtning er relateret til din alder, kvaliteten og antallet af befrugtede æg/embryoner, som opsættes i din livmoder.

Spontan abort

Når du gennemgår assisteret befrugtning eller stimulation af æggestokkene for at producere æg, har du større risiko for en abort end den gennemsnitlige kvinde.

Problemer med blodpropper (tromboemboliske hændelser)

Hvis du tidligere eller for nylig har haft blodpropper i benene eller i lungerne eller et hjerteanfald eller et slagtilfælde, eller hvis noget sådant er forekommet i din familie, kan du have højere risiko for, at disse problemer opstår eller forværres med Bemfola-behandlingen.

Mænd med for meget FSH i blodet

Hvis du er en mand, kan for meget FSH i blodet være et tegn på beskadigede testikler. Bemfola er normalt ikke effektivt, hvis du har dette problem. Hvis din læge beslutter at prøve behandling med Bemfola, vil du eventuelt blive bedt om at afgive sæd til analyse 4-6 måneder efter start af behandlingen for at overvåge behandlingen.

Børn og unge

Bemfola er ikke beregnet til brug hos børn og unge under 18 år.

Brug af andre lægemidler sammen med Bemfola

Fortæl det altid til lægen, hvis du tager lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler.

- Hvis du bruger Bemfola sammen med andre lægemidler, som hjælper med ægløsning (f.eks. hCG eller clomifencitrat), kan det øge folliklernes reaktion.
- Hvis du bruger Bemfola samtidig med lægemiddelter, der nedsætter kønshormonniveauerne og stopper ægløsningen (GnRH-agonister eller -antagonister), kan du have brug for en højere dosis Bemfola til at producere follikler.

Graviditet og amning

Brug ikke Bemfola, hvis du er gravid eller ammer.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Det forventes ikke, at dette lægemiddel vil påvirke din evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Bemfola indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. den er i det væsentlige natrium-fri.

3. Sådan skal du bruge Bemfola

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Brug af dette lægemiddel

- Bemfola er beregnet til indsprøjtning under huden (subkutan). De fyldte penne må kun anvendes én gang hver, hvorefter de skal kasseres på sikker vis. Opløsningen må ikke indgives, hvis den indeholder partikler eller ikke er klar.
- Den første injektion af Bemfola skal gives under overvågning af din læge.
- Din læge eller sygeplejerske vil vise dig, hvordan du bruger Bemfola fyldt pen til at injicere lægemidlet selv.
- Hvis du selv injicerer Bemfola, skal du læse og følge instruktionerne grundigt i slutningen af denne indlægsseddel i brugervejledningsafsnittet.

Hvor meget skal du tage

Din læge afgør, hvor meget lægemiddel, du skal tage, og hvor ofte. Doserne, der er beskrevet herunder, er anført i internationale enheder (IE) og milliliter (ml).

Kvinder

Hvis du ikke har ægløsning, og du har uregelmæssig eller ingen menstruation

- Bemfola gives normalt dagligt.
- Hvis du har uregelmæssig menstruation, skal du starte med at tage Bemfola inden for de første 7 dage af din menstruationscyklus. Hvis du ikke har menstruation, kan du starte med at tage lægemidlet på en dag, som passer dig.
- Den sædvanlige startdosis af Bemfola er 75 til 150 IE (0,12 til 0,25 ml) hver dag.
- Din Bemfola-dosis kan øges hver 7. eller hver 14. dag med 37,5 til 75 IE, indtil du opnår den ønskede virkning.
- Den maksimale daglige dosis af Bemfola er sædvanligvis ikke højere end 225 IE (0,375 ml).
- Når du opnår den ønskede virkning, vil du få en enkelt injektion på 250 mikrogram "rekombinant hCG" (r-hCG, et hCG, som er fremstillet i et laboratorium ved en særlig DNA-teknik) eller 5 000 til 10 000 IE hCG 24 til 48 timer efter den sidste Bemfola-injektion. Det bedste tidspunkt at have samleje er på selve dagen for hCG-injektionen og dagen efter.

Hvis din læge ikke kan se den ønskede virkning efter 4 uger, bør denne behandlingscyklus med Bemfola stoppes. I den efterfølgende behandlingscyklus vil din læge give dig en højere startdosis af Bemfola end før.

Hvis din krop reagerer for kraftigt, vil behandlingen blive stoppet, og du vil ikke få hCG (se afsnit 2, "Ovarielt hyperstimulationssyndrom (OHSS)"). I den efterfølgende cyklus vil din læge give dig en lavere dosis af Bemfola end før.

Hvis du er blevet diagnosticeret med meget lave niveauer af FSH- og LH-hormoner

- Den sædvanlige startdosis er 75 til 150 IE (0,12 til 0,25 ml) Bemfola sammen med 75 IE (0,12 ml) lutropin alfa.
- Du skal tage disse to lægemidler hver dag i op til fem uger.
- Din Bemfola-dosis kan øges hver 7. eller hver 14. dag med 37,5 til 75 IE, indtil du opnår den ønskede virkning.
- Når du får den ønskede virkning, vil du få en enkelt injektion af 250 mikrogram "rekombinant hCG" (r-hCG, et hCG, som er fremstillet i et laboratorium ved en særlig DNA-teknik) eller 5 000-10 000 IE hCG 24 til 48 timer efter de sidste injektioner af Bemfola og lutropin alfa. Det bedste tidspunkt at have samleje er på selve dagen for hCG-injektionen og dagen efter. Alternativt kan der foretages intrauterin insemination eller en anden medicinsk assisteret reproduktionsprocedure, baseret på lægens bedømmelse.

Hvis din læge ikke ser den ønskede virkning efter 5 uger, bør denne behandlingscyklus med Bemfola stoppes. I den efterfølgende behandlingscyklus vil din læge give dig en højere startdosis af Bemfola end før.

Hvis din krop reagerer for kraftigt, vil behandlingen med Bemfola blive stoppet, og du vil ikke få hCG (se afsnit 2, "Ovarielt hyperstimulationssyndrom (OHSS)"). I den efterfølgende cyklus vil din læge give dig en lavere dosis af Bemfola end før.

Hvis du har behov for at udvikle flere æg til udtagning inden assisteret befrugtning

- Den sædvanlige startdosis af Bemfola er 150 til 225 IE (0,25 til 0,37 ml) hver dag fra dag 2 eller 3 i din behandlingscyklus.
- Bemfola-dosis kan øges, afhængigt af den virkning, du opnår. Den maksimale daglige dosis er 450 IE (0,75 ml).

- Behandlingen fortsættes, indtil dine æg har udviklet sig til et ønsket punkt. Dette tager sædvanligvis ca. 10 dage, men kan tage fra 5 og op til 20 dage. Din læge vil bruge blodprøver og/eller et ultralydsapparat til at kontrollere, hvornår dette punkt er nået.
- Når dine æg er klar, vil du få en enkelt injektion af 250 mikrogram ”rekombinant hCG” (r-hCG, et hCG, som er fremstillet i et laboratorium ved en særlig rekombinant DNA-teknik) eller 5 000 IE-10 000 IE hCG 24 til 48 timer efter den sidste Bemfola-injektion. Dette gør æggene klar til udtagning.

I andre tilfælde vil din læge eventuelt først stoppe din ægløsning ved hjælp af et en GnRH-agonist eller -antagonist. Dernæst startes Bemfola ca. to uger efter start af agonistbehandling. Bemfola og GnRH-agonist gives dernæst begge, indtil dine follikler udvikler sig som ønsket. 150-225 IE Bemfola gives f.eks. i 7 dage efter to uger med GnRH-agonistbehandling. Dosis reguleres dernæst i henhold til virkningen på æggestokkene.

Mænd

- Den sædvanlige dosis Bemfola er 150 IE (0,25 ml) i kombination med hCG.
- Du skal bruge disse to lægemidler tre gange om ugen i mindst 4 måneder.
- Hvis du ikke har haft nogen virkning af behandlingen efter 4 måneder, kan din læge foreslå at fortsætte med disse to lægemidler i mindst 18 måneder.

Hvis du har brugt for meget Bemfola

Virkningerne af en overdosering af Bemfola er ukendt. Man kan dog antage, at ovarielt hyperstimulationssyndrom (OHSS) indtræder, hvilket beskrives i afsnit. 4. OHSS vil kun opstå, hvis hCG også indgives (se afsnit 2, under ”Ovarielt hyperstimulationssyndrom (OHSS)”).

Hvis du har glemt at bruge Bemfola

Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis, hvis du har glemt at tage Bemfola. Tal med din læge så snart, du bemærker, at du har glemt en dosis.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Alvorlige bivirkninger hos kvinder

- Smerter i nederste del af maven i kombination med kvalme eller opkastning kan være symptomer på ovarielt hyperstimulationssyndrom (OHSS). Dette kan være tegn på, at æggestokkene har overreageret på behandlingen, og at der har udviklet sig store cyster i æggestokkene (se også afsnit 2 ”Ovarielt hyperstimulationssyndrom (OHSS)”). Denne bivirkning er almindelig (kan optræde hos op til 1 ud af 10 behandlede).
- OHSS kan blive alvorligt med tydeligt forstørrede æggestokke, nedsat urinproduktion, vægtøgning, åndedrætsbesvær og/eller mulig væskeophobning i maven eller brystkassen. Denne bivirkning er ikke almindelig (kan optræde hos op til 1 ud af 100 behandlede).
- Komplikationer fra OHSS, f.eks. rotation af en æggestok (ovarietorsion) eller blodpropper kan forekomme sjældent (kan optræde hos op til 1 ud af 1 000 behandlede).
- Alvorlige komplikationer med blodpropper (tromboemboliske hændelser), nogle gange uafhængigt af OHSS kan forekomme meget sjældent (kan optræde hos op til 1 ud af 10 000 behandlede). Det kan give brystmerter, stakåndethed, slagtilfælde eller hjerteanfald (se også afsnit 2, ”Problemer med blodpropper (tromboemboliske hændelser)”).

Alvorlige bivirkninger hos mænd og kvinder

- Overfølsomhedsreaktioner, såsom udslæt, hudrødme, nældefeber, hævelse af ansigt med vejrtrækningsbesvær, kan nogle gange være alvorlige. Denne bivirkning er meget sjælden (kan optræde hos op til 1 ud af 10 000 behandlede).

Hvis du bemærker en eller flere af de ovenstående bivirkninger, skal du øjeblikkeligt kontakte lægen, som eventuelt vil bede dig om at holde op med at tage Bemfola.

Andre bivirkninger hos kvinder

Meget almindelig (kan optræde hos mere end 1 ud af 10 behandlede):

- Væskefyldte hulrum i æggestokkene (ovariecyster)
- Hovedpine
- Lokale reaktioner på injektionsstedet, f.eks. smerte, rødme, blå mærke, hævelse og/eller irritation

Almindelig (kan optræde hos op til 1 ud af 10 behandlede):

- Mavesmerter
- Kvalme, opkastning, diarré, mavekramper og oppustet mave

Meget sjælden (kan optræde hos op til 1 ud af 10 000 behandlede):

- Overfølsomhedsreaktioner, som f.eks. udslæt, rødmen af huden, nældefeber, hævelse i ansigtet med vejrtrækningsbesvær, kan forekomme. Disse reaktioner kan undertiden være alvorlige
- Din astma kan forværres

Andre bivirkninger hos mænd

Meget almindelig (kan optræde hos mere end 1 ud af 10 behandlede):

- Lokale reaktioner på injektionsstedet, f.eks. smerte, rødme, blå mærke, hævelse og/eller irritation

Almindelig (kan optræde hos op til 1 ud af 10 behandlede):

- Opsvulmen af blodårerne over og bag testiklerne (årebrøkk i pungen)
- Brystudvikling, akne eller vægtøgning

Meget sjælden (kan optræde hos op til 1 ud af 10 000 behandlede):

- Overfølsomhedsreaktioner, som f.eks. udslæt, rødmen af huden, nældefeber, hævelse i ansigtet med vejrtrækningsbesvær, kan forekomme. Disse reaktioner kan undertiden være alvorlige.
- Din astma kan forværres.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pennens etiket og karton efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C-8 °C). Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Inden for produktets holdbarhed kan den uåbnede pen opbevares ved eller under temperaturer på 25 °C i op til 3 måneder uden at blive nedkølet igen og skal kasseres, hvis produktet ikke er brugt inden 3 måneder.

Brug ikke dette lægemiddel, hvis du bemærker synlige tegn på nedbrydning, eller hvis væsken indeholder partikler eller er uklar.

Efter åbning skal lægemidlet injiceres straks.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Bemfola indeholder:

- Aktivt stof: Follitropin alfa
- Bemfola, 75 IE/0,125 ml: Hver cylinderampul indeholder 75 IE (svarende til 5,5 µg) follitropin alfa i 0,125 ml opløsning.
- Bemfola, 150 IE/0,25 ml: Hver cylinderampul indeholder 150 IE (svarende til 11 µg) follitropin alfa i 0,25 ml opløsning.
- Bemfola, 225 IE/0,375 ml: Hver cylinderampul indeholder 225 IE (svarende til 16,5 µg) follitropin alfa i 0,375 ml opløsning.
- Bemfola, 300 IE/0,50 ml: Hver cylinderampul indeholder 300 IE (svarende til 22 µg) follitropin alfa i 0,50 ml opløsning.
- Bemfola, 450 IE/0,75 ml: Hver cylinderampul indeholder 450 IE (svarende til 33 µg) follitropin alfa i 0,75 ml opløsning.
- Hver ml opløsning indeholder 600 IE (svarende til 44 µg) follitropin alfa.
- Øvrige indholdsstoffer: Poloxamer 188, saccharose, methionin, dinatriumphosphatdihydrat, natriumdihydrogenphosphatdihydrat, phosphorsyre og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

- Bemfola leveres som en klar, farveløs injektionsvæske, opløsning, i en fyldt pen (injektion).
- Bemfola leveres i pakninger med 1, 5 eller 10 fyldte penne, 1, 5 eller 10 engangskanyler og 1, 5 eller 10 spritservietter. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
Ungarn

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu>.

Bemfola, fyldt pen, 75 IE/0,125 ml
Bemfola, fyldt pen, 150 IE/0,25 ml
Bemfola, fyldt pen, 225 IE/0,375 ml
Bemfola, fyldt pen, 300 IE/0,50 ml
Bemfola, fyldt pen, 450 IE/0,75 ml

Brugervejledning

INDHOLD

1. Sådan skal du bruge Bemfola fyldt pen
2. Inden du starter med at anvende din fyldte pen
3. Klargøring af din fyldte pen til injektion
4. Indstilling af den dosis, lægen har ordineret
5. Injektion af dosen
6. Efter injektionen

Advarsel: Læs og følg denne brugervejledning til Bemfola fyldt pen. Følg ikke anvisningerne fra andre kilder end dem, du får i denne brugervejledning eller af sundhedspersonalet, da kan det medføre forkert brug af den fyldte pen og forstyrre din behandling.

1. Sådan skal du bruge Bemfola fyldt pen

- Læs hele brugervejledningen og indlægssedlen nøje igennem, inden du starter med at bruge dine fyldte penne.
- Hver fyldt pen er kun til **engangsbrug for dig** – lad ikke andre bruge den.
- Tallene på dosisdisplayet på de fyldte penne er målt i internationale enheder eller IE. **Din læge vil fortælle dig, hvor mange IE, du skal injicere hver dag.**
- **Din læge /apoteket vil fortælle dig, hvor mange fyldte Bemfola penne til engangsbrug du skal bruge for at fuldføre dit behandlingsforløb.**
- Giv dig selv injektionen på omtrent samme tidspunkt hver dag.

2. Inden du starter med at anvende din fyldte pen

2.1. Tage pennen ud af køleskabet

- Tag en af dine penne ud af køleskabet 5 til 10 minutter før, du skal bruge den.
- Hvis medicinen er frossen, må du **ikke** anvende den.

2.2 Vask hænder

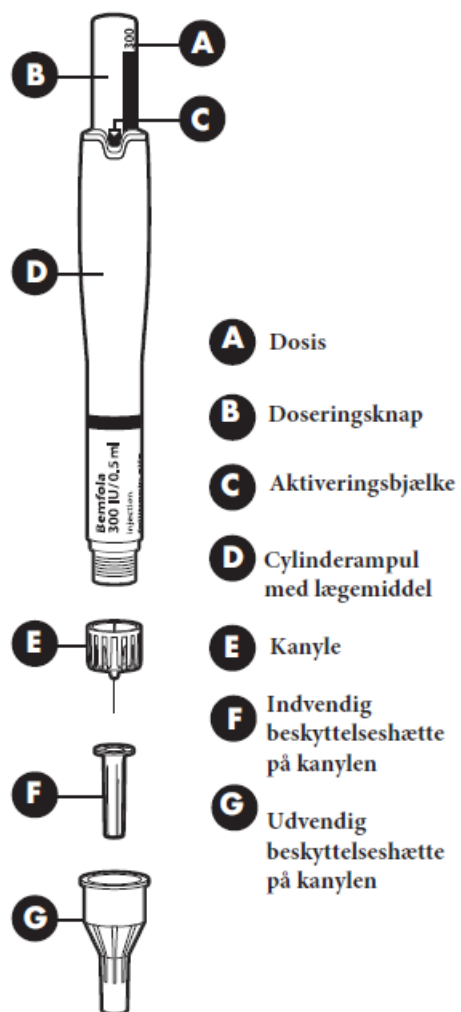
- Vask hænderne med sæbe og varmt vand, og tør dem.
- Det er vigtigt, at dine hænder og de ting, som du anvender til at forberede pennen, er så rene som muligt.

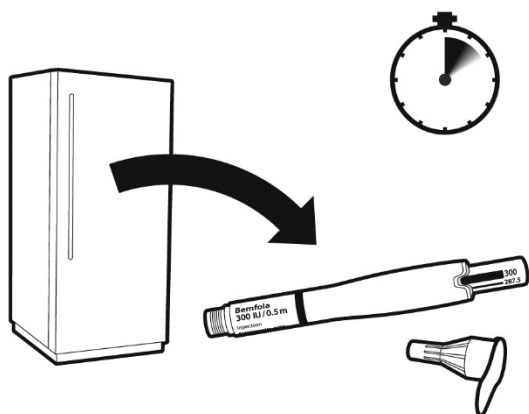
2.3. Find et rent område

- Et godt sted er et rent bord eller en ren overflade.

3. Klargøring af din fyldte pen til injektion

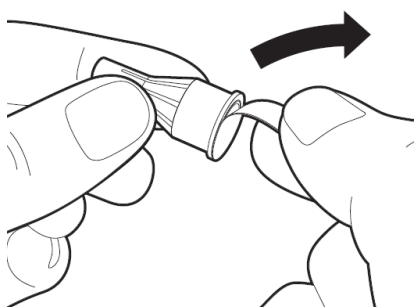
De forskellige dele af din fyldte pen





Foretag injektionen på omtrent samme tidspunkt hver dag. Tag pennen ud af køleskabet 5-10 minutter, før du bruger den.

Bemærk: Se efter, at lægemidlet ikke er frosset.

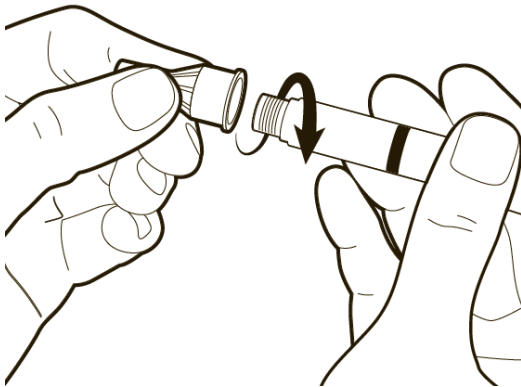


Klargør din injektionskanyle

Find en ny kanyle frem – brug kun de engangskanyler, der medfølger i pakningen. Hold godt fast om den ydre kanylehætte. Kontrollér altid, at den aftrækkelige forsegling på kanylens udvendige beskyttelseshætte ikke er beskadiget eller løs.

Træk forseglingen af kanylen.

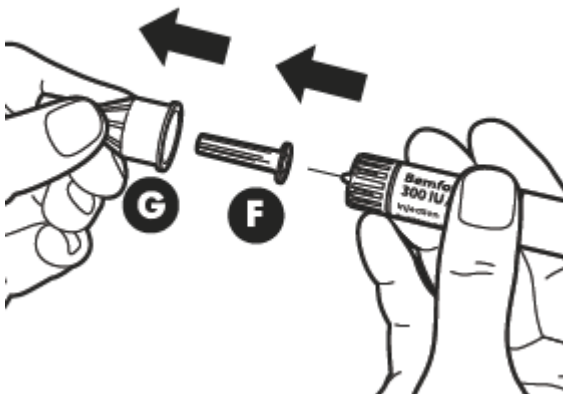
Forsigtig: Hvis den aftrækkelige forsegling er beskadiget eller løs, må du ikke anvende kanylen. Bortskaf den i en kanyleboks. Find en ny kanyle frem.



Sæt kanylen på.

Hold på siderne af pennen, og hold kanylen ret ud for pennen, når du sætter kanylen på. Skru kanylen på spidsen af pennen ved at dreje den i urets retning, indtil den ikke kan komme længere og sidder godt fast. Kontrollér, at kanylen er korrekt fastgjort på pennen i en ret position.

Forsigtig: Kanylen må ikke overspændes. Undgå at trykke doseringsknappen ind, når du sætter kanylen på.

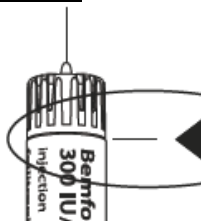


Tag den ydre kanylehætte (G) af. **Gem den til senere. Du skal bruge den efter injektionen, når pennen skal bortskaffes.**

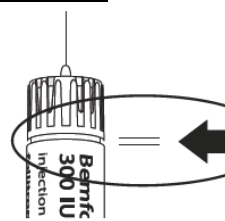
Tag den indvendige kanylehætte (F) af.

Kontrollér, at kanylen er i den korrekte position.

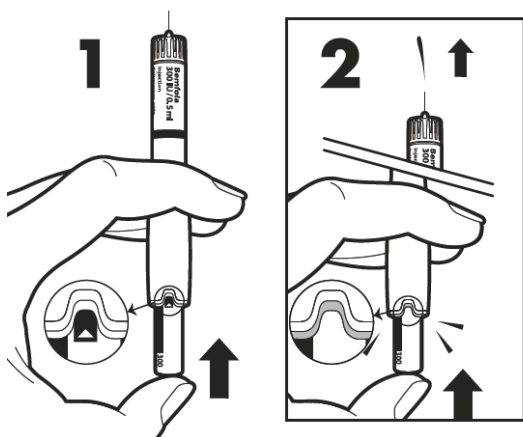
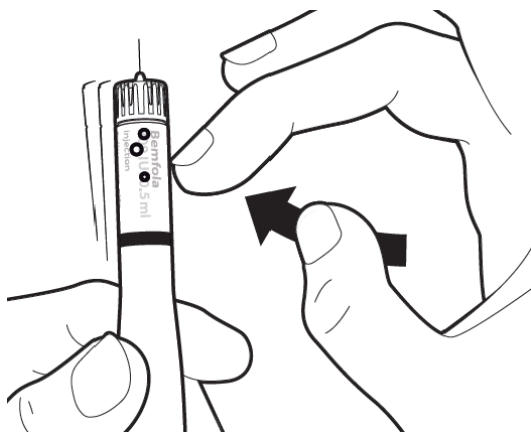
Korrekt position af kanylen



Ukorrekt position af kanylen



4. Indstilling af den dosis, lægen har ordineret

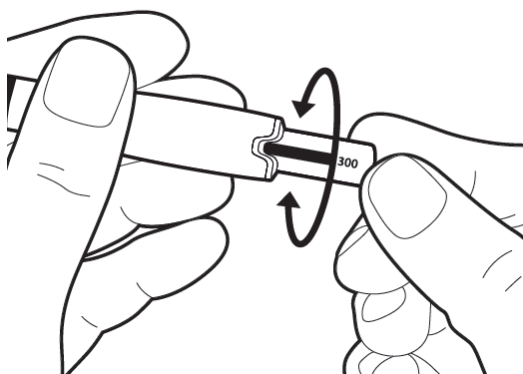


Hold først pennen, så kanylen peger opad. For at fjerne luftbobler fra systemet skal du knipse forsigtigt på siden af pennen, så de tilstedeværende luftbobler stiger opad.

Hold stadig pennen med kanylen opad og tryk **doseringsknappen** ind, indtil **aktiveringsbjælken** med den lille pil forsvinder. Du vil også høre et klik, og noget af væsken sprøjtes ud (dette er normalt). Pennen er nu klar til indstilling af dosis.

Forsigtig:

Hvis der ikke sprøjtes væske ud, eller hvis du bemærker, at der lækker væske fra samlingen mellem kanylen og pennen, bør pennen ikke anvendes. Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du bemærker nogen problemer.



Drej forsigtigt doseringsknappen, indtil bjælken med din ordinerede dosis er på linje med indhakkets midt på pennen.

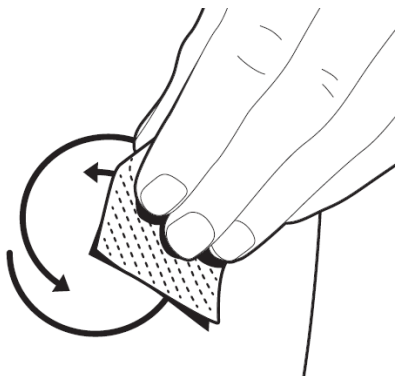
Bemærk: På en fyldt pen med Bemfola 75 IE/0,125 ml kan doseringsknappen ikke drejes helt rundt, men den kan stadig drejes bagud.

Pennen er nu klar til injektion.

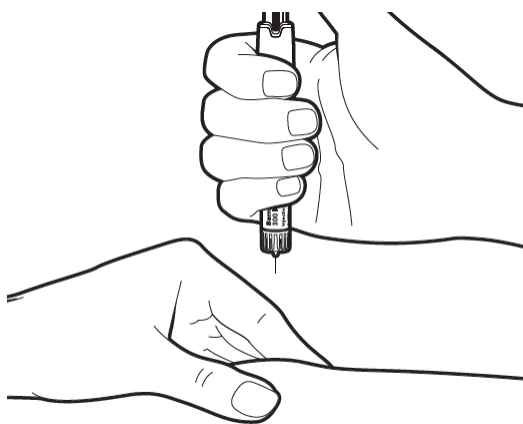
Forsigtig: Tryk ikke doseringsknappen længere ind på dette tidspunkt.

5. Injektion af dosen

Du er nu klar til straks at give dig selv injektionen: Din læge eller sygeplejerske vil allerede have rådgivet dig med hensyn til, hvor du skal injicere (f.eks. maven, forsiden af låret). Vælg et nyt injektionssted hver dag for at mindske irritation af huden.

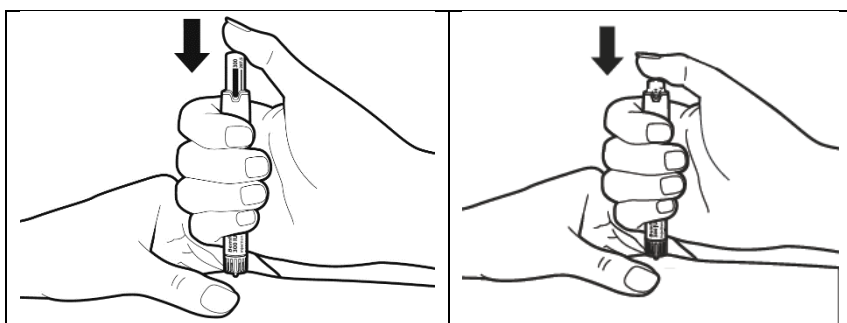


Brug spritservietten fra pakningen til at rengøre injektionsstedet med cirkulerende bevægelser. Vent nogle sekunder på, at alkoholen fordamper fra huden, og huden tørrer, før du foretager injektionen.



Kontrollér igen, at den korrekte dosis er vist på pennen. Klem huden let sammen på injektionsstedet. Hold pennen i en ret vinkel (90° vinkel), og før kanylen helt ind i huden i én konstant bevægelse.

Bemærk: Tryk ikke på doseringsknappen, når du indfører kanylen, og ændr ikke kanylens retning, når den går ind.

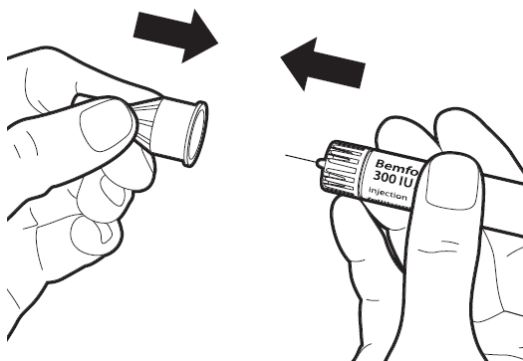


Når kanylen er helt indført på injektionsstedet, skal du trykke doseringsknappen langsomt og kontinuerligt ind, til den standser, og bjælken med den indstillede dosis er forsvundet. Fjern ikke kanylen med det samme, men vent i mindst **5 sekunder**, inden du trækker kanylen ud for at sikre, at du har injiceret hele dosen.

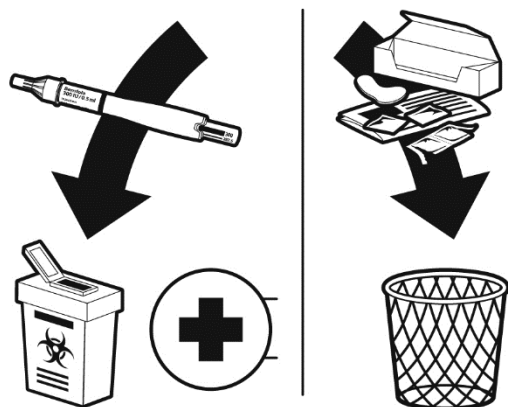
Når kanylen er trukket ud: Rens huden på injektionsstedet med cirkulerende bevægelser ved brug af en spritserviet.

Forsigtig: Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du bemærker, at der lækker væske ud ved samlingen mellem kanylen og pennen under injektionen.

6. Efter injektionen



Sæt forsigtigt den ydre kanylehætte på kanylen igen.



Du må kun anvende den fyldte injektionspen én gang, og du skal bortskaffe pennen, selvom der er væske tilbage i pennen efter injektionen.

Kassér kartonen, den indvendige kanylehætte, beskyttelsespapiret, spritservietten og brugsanvisningen som almindeligt husholdningsaffald. Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Du må ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden. Den brugte pen skal lægges i en kanyleboks og afleveres på apoteket til sikker bortskaffelse.