

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Bemfola 75 UI/0,125 ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut
Bemfola 150 UI/0,25 ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut
Bemfola 225 UI/0,375 ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut
Bemfola 300 UI/0,50 ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut
Bemfola 450 UI/0,75 ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml de soluție conține folitropină alfa* 600 UI (echivalent cu 44 micrograme).

Bemfola 75 UI/0,125 ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut:
Fiecare stilou injector (pen) preumplut eliberează 75 UI (echivalent cu 5,5 micrograme) per 0,125 ml.

Bemfola 150 UI/0,25 ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut:
Fiecare stilou injector (pen) preumplut eliberează 150 UI (echivalent cu 11 micrograme) per 0,25 ml.

Bemfola 225 UI/0,375 ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut:
Fiecare stilou injector (pen) preumplut eliberează 225 UI (echivalent cu 16,5 micrograme) per 0,375 ml.

Bemfola 300 UI/0,50 ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut:
Fiecare stilou injector (pen) preumplut eliberează 300 UI (echivalent cu 22 micrograme) per 0,5 ml.

Bemfola 450 UI/0,75 ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut:
Fiecare stilou injector (pen) preumplut eliberează 450 UI (echivalent cu 33 micrograme) per 0,75 ml.

* hormon uman foliculostimulant recombinant (r-hFSH) produs pe celule ovariene de hamster chinezesc (COH) printr-o tehnică specială de recombinare ADN.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă (injecție).

Soluție incoloră și limpede.

pH-ul soluției este 6,7 până la 7,3.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Femei adulte

- Anovulație (inclusiv sindromul ovarian polichistic) la femei care nu răspund la tratamentul cu citrat de clomifen.
- Stimularea dezvoltării multifoliculare la femeile la care se urmărește superovulația pentru tehnicile de reproducere asistată (TRA), așa cum sunt fertilizarea *in vitro* (FIV), transferul intrafalopian al gameților și transferul intrafalopian al zigotului.

- Folitropina alfa în asociere cu medicamente cu hormon luteinizant (LH) este indicată pentru stimularea dezvoltării foliculare la femei cu deficit sever de LH și FSH.

Bărbați adulți

- Folitropina alfa este indicată concomitent cu tratamentul cu gonadotropină corionică umană (hCG) pentru stimularea spermatogenezei la bărbații care au hipogonadism hipogonadotropic congenital sau dobândit.

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul cu folitropină alfa trebuie inițiat sub supravegherea unui medic cu experiență în tratamentul tulburărilor de infertilitate.

Pacienților trebuie să li se furnizeze numărul corect de stilouri injectoare (pen) necesar pentru ciclul de tratament și trebuie instruiți în ceea ce privește utilizarea tehnicilor de injectare corectă.

Doze

Doza recomandată de folitropină alfa este aceeași cu cea recomandată pentru FSH urinar. Evaluarea clinică asupra folitropinei alfa arată că dozele zilnice, protocolul de administrare și procedeele de monitorizare a tratamentului nu trebuie să fie diferite de cele utilizate curent pentru medicamentele care conțin FSH urinar. Se recomandă utilizarea dozelor inițiale indicate mai jos.

Studiile clinice comparative au arătat că pentru media pacienților a fost necesară o doză cumulativă mai mică și o perioadă de tratament mai scurtă pentru folitropina alfa decât pentru FSH-ul urinar. Așadar, este considerat adecvat să se administreze o doză totală mai mică de folitropină alfa, comparativ cu doza de FSH urinar utilizată în mod general, nu numai pentru a optimiza dezvoltarea foliculară, dar și pentru a diminua riscul unei hiperstimulări ovariene nedorite (vezi pct. 5.1).

Femei cu anovulație (inclusiv sindromul ovarului polichistic)

Folitropina alfa poate fi administrată sub forma unor serii de injecții zilnice. La femeile cu menstruație tratamentul trebuie început în primele 7 zile ale ciclului menstrual.

Un protocol utilizat frecvent începe cu 75 până la 150 UI FSH zilnic și se crește preferabil cu 37,5 sau 75 UI la intervale de 7 zile sau de preferat 14 zile, dacă este necesar a se obține un răspuns adecvat, dar nu excesiv. Tratamentul trebuie adaptat la răspunsul individual al pacientei, conform evaluării efectuate prin măsurarea foliculului prin ultrasonografie și/sau a secreției de estrogeni. Doza maximă zilnică nu trebuie să depășească de obicei 225 UI FSH. Dacă o pacientă nu răspunde adecvat după 4 săptămâni, ciclul trebuie abandonat și trebuie efectuate evaluări suplimentare, după care tratamentul poate fi reînceput cu doze inițiale mai mari decât în ciclul abandonat.

Atunci când răspunsul optim a fost obținut, trebuie administrată o injecție unică cu 250 micrograme gonadotropină corionică umană recombinantă (r-hCG) sau cu 5000 UI până la 10000 UI hCG la 24 până la 48 ore după ultima injecție cu folitropină alfa. Se recomandă ca pacienta să aibă contact sexual în ziua respectivă și în ziua următoare administrării de hCG. Ca modalitate alternativă, se poate efectua inseminarea intrauterină.

Dacă se obține un răspuns excesiv, tratamentul trebuie oprit, iar administrarea hCG va fi amânată (vezi pct. 4.4). Tratamentul trebuie reînceput în următorul ciclu cu o doză mai mică decât în ciclul anterior.

Femei cărora li se efectuează stimulare ovariană pentru dezvoltarea foliculară multiplă înainte de fertilizarea in vitro sau alte tehnici de reproducere asistată

Un protocol utilizat frecvent pentru superovulație implică administrarea zilnică de 150 până la 225 UI folitropină alfa, începând din ziua 2 sau 3 a ciclului. Tratamentul este continuat până se obține o dezvoltare foliculară adecvată (evaluată prin monitorizarea concentrațiilor plasmatice de estrogen și/sau examinare ultrasonografică), cu ajustarea dozei conform răspunsului pacientei, de obicei nu mai

mult de 450 UI zilnic. În general, o dezvoltare foliculară adecvată se obține în medie în a 10-a zi de tratament (între 5-20 zile).

O singură injecție cu 250 micrograme de r-hCG sau 5000 UI până la 10000 UI hCG se administrează la 24 până la 48 ore după ultima injecție cu folitropină alfa pentru inducerea maturării finale.

Reglarea descendentă cu un agonist sau antagonist de hormon eliberator de gonadotropină (GnRH) este utilizată în mod obișnuit pentru a micșora vârful maxim de LH endogen și a controla concentrațiile tonice de LH. Într-un protocol utilizat în mod obișnuit, administrarea de folitropină alfa începe la aproximativ 2 săptămâni după începutul tratamentului cu agonist, ambele tratamente fiind continuate până la obținerea unei dezvoltări foliculare adecvate. De exemplu, după un tratament de două săptămâni cu un agonist, se administrează 150 până la 225 UI folitropină alfa pentru primele 7 zile. Doza este apoi ajustată în funcție de răspunsul ovarian.

Experiența generală în FIV indică faptul că, în general, rata de succes a tratamentului rămâne stabilă în timpul primelor patru încercări, după care scade progresiv.

Femei cu deficit sever de LH și FSH

La femeile cu deficit de LH și FSH, obiectivul tratamentului cu folitropină alfa în asociere cu produse cu hormon luteinizant (LH) este promovarea dezvoltării foliculare urmată de maturizare finală după administrarea de gonadotropină corionică umană (hCG). Folitropina alfa trebuie administrată sub forma unor injecții zilnice simultan cu lutropina alfa. Dacă pacienta este amenoreică și are o secreție scăzută de estrogen endogen, tratamentul poate începe oricând.

Un protocol recomandat începe cu 75 UI lutropină alfa zilnic și cu 75 până la 150 UI FSH. Tratamentul trebuie adaptat la răspunsul individual al pacientei, conform evaluării efectuate prin măsurarea dimensiunii foliculului prin ultrasonografie și a secreției de estrogen.

Dacă se consideră adecvată creșterea dozei de FSH, adaptarea acesteia trebuie făcută preferabil după intervale de 7 până la 14 zile și se va mări preferabil cu 37,5 până la 75 UI. Poate fi acceptată extinderea duratei stimulării în orice ciclu până la 5 săptămâni.

Atunci când este obținut un răspuns optim, trebuie administrată o injecție unică cu 250 micrograme de r-hCG sau 5000 UI până la 10000 UI hCG la 24 până la 48 ore după ultimele injecții cu folitropină alfa și lutropină alfa. Se recomandă ca pacienta să aibă contact sexual în ziua respectivă și în ziua următoare administrării de hCG. Ca modalitate alternativă se poate efectua inseminarea intrauterină sau altă procedură medicală de reproducere asistată, pe baza opiniei medicului, referitor la cazul clinic respectiv.

Deoarece lipsa substanțelor cu activitate luteotropă (LH/hCG) după ovulație poate duce la disfuncție prematură de corp galben, se poate lua în considerare și susținerea fazei luteale.

Dacă se obține un răspuns excesiv, tratamentul trebuie oprit și administrarea hCG se amână. Tratamentul trebuie reînceput în ciclul următor cu o doză de FSH mai mică decât în cel anterior (vezi pct. 4.4).

Bărbați cu hipogonadism hipogonadotrofic

Folitropina alfa trebuie administrată de trei ori pe săptămână în doze de câte 150 UI, concomitent cu hCG timp de minimum 4 luni. Dacă după această perioadă, pacientul nu a răspuns, tratamentul combinat trebuie continuat; experiența clinică curentă indică faptul că poate fi necesar un tratament de cel puțin 18 luni pentru a obține spermatogeneza.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Folitropina alfa nu prezintă utilizare relevantă la vârstnici. Siguranța și eficacitatea folitropinei alfa la pacienții vârstnici nu au fost stabilite.

Pacienți cu insuficiență renală sau hepatică

Siguranța, eficacitatea și farmacocinetica folitropinei alfa la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică nu au fost stabilite.

Copii și adolescenți

Folitropina alfa nu prezintă utilizare relevantă la copii și adolescenți.

Mod de administrare

Bemfola este indicat utilizării subcutanate. Injecția trebuie administrată în fiecare zi la aceeași oră.

Prima injecție cu Bemfola trebuie administrată sub supraveghere medicală directă. Auto-administrarea Bemfola trebuie efectuată doar de pacienții bine motivați, instruiți adecvat și care au acces la sfaturi de specialitate.

Locurile de injectare trebuie alternate zilnic.

Deoarece Bemfola stilou injector (pen) preumplut cu cartuș cu doză unică este destinat numai pentru o singură administrare, pacienților li se vor furniza instrucțiuni clare în scopul evitării utilizării incorecte a formei doză unică.

Pentru instrucțiuni privind administrarea cu ajutorul stiloului injector (pen) preumplut, vezi pct. 6.6 și prospectul.

4.3 Contraindicații

- hipersensibilitate la substanța activă la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1;
- tumori ale hipotalamusului sau ale glandei hipofize;
- creștere a dimensiunilor ovarului sau chist ovarian neasociat bolii sindromului ovarului polichistic, și de origine necunoscută;
- hemoragii genitale de origine necunoscută;
- carcinom ovarian, uterin sau mamar.

Folitropina alfa nu trebuie utilizată atunci când nu poate fi obținut un răspuns efectiv așa cum se întâmplă în caz de:

- insuficiență ovariană primară;
- malformații ale organelor sexuale incompatibile cu sarcina;
- tumori fibroase ale uterului incompatibile cu sarcina;
- insuficiență testiculară primară.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitatea

Pentru a îmbunătăți trasabilitatea medicamentelor biologice, denumirea comercială și seria medicamentului administrat trebuie clar înregistrate.

Recomandări generale

Folitropina alfa este o substanță gonadotropică puternică capabilă să cauzeze reacții adverse ușoare până la severe și trebuie utilizată doar de medicii care sunt complet familiarizați cu problemele de infertilitate și abordarea clinică a acestora.

Tratamentul cu gonadotropină necesită un angajament pe un anumit timp al medicilor, existența unui suport din partea specialiștilor din domeniul sănătății, precum și existența unor mijloace adecvate pentru monitorizare. La femei, administrarea sigură și eficace a folitropinei alfa necesită monitorizarea

răspunsului ovarian doar prin ultrasonografie sau, de preferat, în combinație cu măsurarea regulată a concentrațiilor plasmatice de estradiol. Poate exista o variabilitate interindividuală a răspunsului la tratamentul cu FSH, cu un răspuns slab la FSH la unii pacienți și cu un răspuns exagerat la alții. Trebuie utilizată cea mai mică doză eficientă în raport cu obiectivul tratamentului, atât la femei cât și la bărbați.

Porfirie

Pacienții cu porfirie sau cu antecedente familiale de porfirie trebuie monitorizați cu atenție în timpul tratamentului cu folitropină alfa. Agravarea sau debutul acestei afecțiuni poate necesita oprirea tratamentului.

Tratamentul la femei

Înainte de începerea tratamentului, infertilitatea cuplului ar trebui investigată corespunzător, și presupusa contraindicație a unei sarcini evaluată. Pacientele trebuie evaluate în special pentru hipotiroidism, insuficiență corticosuprarenaliană, hiperprolactinemie și tratamentul specific corespunzător.

Pacientele la care se urmărește stimularea creșterii foliculare, fie ca tratament pentru infertilitate anovulatorie, fie pentru TRA, pot prezenta creșteri în dimensiuni ale ovarelor sau hiperstimulare. Respectarea dozei recomandate pentru folitropină alfa și a modului de administrare ca și monitorizarea cu atenție a tratamentului vor reduce la minimum incidența acestor evenimente. Pentru interpretarea corectă a indicilor dezvoltării și maturării foliculare, medicul trebuie să aibă experiență în interpretarea testelor relevante.

În studiile clinice s-a observat o creștere a sensibilității ovariene la folitropină alfa atunci când aceasta s-a administrat concomitent cu lutropină alfa. Dacă este necesară o creștere a dozei de FSH, ajustarea acesteia trebuie făcută de preferință la intervale de 7 până la 14 zile, cu câte 37,5 până la 75 UI.

Nu s-au făcut comparații directe între folitropina alfa/LH și gonadotropina umană de menopauză (hMG). Comparația datelor statistice a sugerat că rata ovulației obținute cu folitropină alfa/LH este similară cu cea obținută cu hMG.

Sindromul hiperstimulării ovariene (SHSO)

Un anumit grad de creștere a dimensiunilor ovarelor constituie un efect așteptat al stimulării ovariene controlate. Apare mai frecvent la femeile cu sindromul ovarului polichistic și de obicei regresează fără tratament.

Spre deosebire de creșterea ovariană necomplicată, SHSO este o afecțiune care se poate manifesta cu un grad crescut de severitate. Sindromul cuprinde creștere ovariană marcată, valoare plasmatică mare de steroizi sexuali și o permeabilitate vasculară mărită, care poate duce la acumulare de lichid în cavitatea peritoneală, pleurală și, rareori, pericardică.

În caz de SHSO sever se pot observa următoarele simptome: durere abdominală, distensie abdominală, mărire semnificativă de volum a ovarelor, creștere în greutate, dispnee, oligurie și simptome gastrointestinale cum sunt: greață, vărsături și diaree. Examinarea clinică poate evidenția hipovolemie, hemoconcentrație, dezechilibru electrolitic, ascită, hemoperitoneu, revărsat pleural, hidrotorax sau detresă respiratorie acută. Foarte rar, SHSO sever se poate complica cu torsiune de ovar sau evenimente tromboembolice cum sunt embolie pulmonară, accident vascular cerebral ischemic sau infarct miocardic.

Factorii independenți de risc pentru apariția SHSO includ vârsta tânără, masa corporală, sindromul ovarelor polichistice, dozele crescute de gonadotropine exogene, concentrațiile plasmatice absolute crescute sau în creștere rapidă ale estradiolului și episoade anterioare de SHSO, numărul crescut de foliculi ovarieni în dezvoltare și numărul crescut de ovocite extrase în ciclurile de tehnologie de reproducere asistată (TRA).

Respectarea recomandărilor privind doza și modul de administrare a folitropinei alfa poate reduce la minimum riscul de hiperstimulare ovariană (vezi pct. 4.2 și 4.8). Se recomandă monitorizarea ciclurilor de stimulare prin ultrasonografie și prin determinări ale concentrațiilor estradiolului, pentru identificarea precoce a factorilor de risc.

Există probe care sugerează că hCG deține un rol în declanșarea SHSO și că sindromul poate fi mai sever și mai îndelungat în cazul apariției unei sarcini. De aceea, dacă apar semne de hiperstimulare ovariană, cum ar fi concentrații plasmatiche ale estradiolului > 5500 pg/ml sau > 20200 pmol/l și/sau ≥ 40 de foliculi în total, se recomandă oprirea administrării hCG iar pacienta trebuie sfătuită să nu aibă contact sexual sau să utilizeze metode contraceptive de tip barieră pentru cel puțin 4 zile. SHSO poate progresa rapid (în 24 ore) sau pe parcursul mai multor zile, devenind un eveniment medical grav. Apare cel mai frecvent după întreruperea tratamentului hormonal și atinge intensitatea maximă la aproximativ șapte până la zece zile după tratament. De aceea, pacientele trebuie urmărite cel puțin două săptămâni după administrarea hCG.

În TRA, aspirarea tuturor foliculilor înainte de ovulație poate reduce riscul apariției hiperstimulării.

SHSO ușor sau moderat se remite adesea spontan. Dacă apare SHSO sever, se recomandă ca tratamentul cu gonadotropină să fie oprit dacă este în desfășurare, și ca pacienta să fie spitalizată și să se înceapă tratamentul adecvat pentru SHSO.

Sarcina multiplă

La pacientele cărora li se induce ovulația, incidența sarcinii multiple este crescută comparativ cu concepția naturală. Majoritatea sarcinilor multiple sunt gemelare. Sarcinile multiple, mai ales de ordin mare, cresc incidența riscurilor mamei dar și a evenimentelor perinatale.

Se recomandă monitorizarea cu atenție a răspunsului ovarian pentru a reduce la minimum riscul sarcinilor multiple.

La pacientele cărora li se efectuează TRA riscul sarcinilor multiple are legătură cu numărul de embrioni implantați, calitatea lor și vârsta pacientei.

Pacientele trebuie să fie prevenite înaintea tratamentului cu privire la riscul potențial al sarcinilor multiple.

Pierderea sarcinii

Incidența sarcinilor pierdute prin avort este mai mare la pacientele cărora li se efectuează stimularea creșterii foliculare pentru inducerea ovulației sau TRA decât în cazul concepției naturale.

Sarcina ectopică

La femeile cu afecțiuni ale trompelor uterine în antecedente, există riscul sarcinii ectopice dacă sarcina apare prin concepție spontană sau în urma tratamentelor de fertilitate. A fost raportată o incidență crescută a sarcinii ectopice după TRA în comparație cu populația generală.

Neoplasmele aparatului genital

Au fost raportate neoplasme ovariene sau alte neoplasme ale aparatului genital, benigne și maligne, la femei care au urmat tratamente multiple pentru infertilitate. Nu este stabilit încă dacă tratamentul cu gonadotropine a mărit riscul apariției acestor tumori la femeile infertile.

Malformații congenitale

Incidența malformațiilor congenitale după TRA poate fi ușor crescută față de incidența după concepția spontană. Aceasta este cauzată de diferențele dintre caracteristicile parentale (de exemplu: vârsta mamei, caracteristicile spermei) și sarcinilor multiple.

Evenimente tromboembolice

La femeile cu boală tromboembolică recentă sau în curs sau la femeile cu factori de risc în general recunoscuți pentru evenimente tromboembolice, cum sunt antecedentele personale sau heredocolaterale, tratamentul cu gonadotropine poate mări și mai mult riscul agravării sau apariției acestor evenimente. La aceste femei, beneficiile administrării de gonadotropine trebuie puse în balanță cu riscurile. Totuși, trebuie menționat că și sarcina, precum și SHSO prezintă, de asemenea, un risc crescut de evenimente tromboembolice.

Tratamentul la bărbați

Concentrațiile mari de FSH endogen sunt elocvente pentru disfuncția testiculară primară. Astfel de pacienți nu răspund la tratamentul cu folitropină alfa/hCG. Folitropina alfa nu trebuie utilizată când nu poate fi obținut un răspuns efectiv.

Analiza spermei este recomandată la 4-6 luni după începerea tratamentului, ca parte a evaluării răspunsului.

Conținutul de sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) pe doză, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Utilizarea concomitentă a folitropinei alfa cu alte medicamente pentru stimularea ovulației (de exemplu hCG, citrat de clomifen) poate potența răspunsul folicular, în timp ce utilizarea concomitentă a unui agonist sau antagonist GnRH care induce desensibilizarea hipofizară poate necesita mărirea dozei de folitropină alfa necesară obținerii unui răspuns ovarian adecvat. Nu au fost raportate interacțiuni semnificative cu alte medicamente pentru folitropina alfa.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există indicații privind administrarea folitropinei alfa în timpul sarcinii. Datele provenind de la un număr limitat de sarcini expuse (mai puțin de 300 de rezultate obținute din sarcini) nu au evidențiat efecte malformative sau efecte toxice feto/neonatale ale folitropinei alfa.

În studiile la animale nu s-a observat niciun efect teratogen (vezi pct. 5.3). În cazul expunerii în timpul sarcinii, nu există suficiente date clinice pentru a exclude orice efect teratogen al folitropinei alfa.

Alăptarea

Folitropina alfa nu este indicată în timpul alăptării.

Fertilitatea

Folitropina alfa este indicată pentru utilizare în tratamentul infertilității (vezi pct. 4.1).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Folitropina alfa nu are nicio influență sau are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse raportate cel mai frecvent sunt cefaleea, chisturile ovariene și reacțiile la locul injectării (de exemplu durere, eritem, hematom, edem și/sau iritație la locul injectării).

S-a raportat frecvent sindrom de hiperstimulare ovariană (SHSO) ușor sau moderat, iar acesta trebuie luat în considerare drept un risc intrinsec al procedurii de stimulare. SHSO sever este mai puțin frecvent (vezi pct. 4.4).

Foarte rar poate apărea tromboembolie (vezi pct. 4.4).

Lista reacțiilor adverse

Terminologia cu privire la frecvență utilizată în continuare se definește după cum urmează: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$).

Tratamentul la femei

Tulburări ale sistemului imunitar

Foarte rare: Reacții de hipersensibilitate ușoare până la severe, incluzând reacții anafilactice și șoc anafilactic

Tulburări ale sistemului nervos

Foarte frecvente: Cefalee

Tulburări vasculare

Foarte rare: Tromboembolie (atât în asociere cu SHSO, cât și separat)

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Foarte rare: Exacerbare sau agravare a astmului bronșic

Tulburări gastrointestinale

Frecvente: Durere abdominală, distensie abdominală, disconfort abdominal, greață, vărsături, diaree

Tulburări ale aparatului genital și sânului

Foarte frecvente: Chisturi ovariene

Frecvente: SHSO ușor sau moderat (incluzând simptomatologia asociată)

Mai puțin frecvente: SHSO sever (incluzând simptomatologia asociată) (vezi pct. 4.4)

Rare: Complicații ale SHSO sever

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Foarte frecvente: Reacții la locul injectării (de exemplu durere, eritem, hematom, edem și/sau iritație la locul injectării)

Tratamentul la bărbați

Tulburări ale sistemului imunitar

Foarte rare: Reacții de hipersensibilitate ușoare până la severe, incluzând reacții anafilactice și șoc anafilactic

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Foarte rare: Exacerbare sau agravare a astmului bronșic

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Frecvente: Acnee

Tulburări ale aparatului genital și sânului

Frecvente: Ginecomastie, varicocel

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Foarte frecvente: Reacții la locul injectării (de exemplu durere, eritem, hematom, edem și/sau iritație la locul injectării)

Investigații diagnostice

Frecvente: Creștere în greutate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Efectele unui supradozaj cu folitropină alfa nu sunt cunoscute, totuși există posibilitatea apariției SHSO (vezi pct. 4.4).

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Hormoni sexuali și modulatorii sistemului genital, gonadotropine, codul ATC: G03GA05

Bemfola este un medicament biosimilar. Informații detaliate sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

Mecanism de acțiune

Hormonul de stimulare foliculară (FSH) și hormonul luteinizant (LH) sunt secretați de glanda hipofiză anterioară ca răspuns la GnRH și joacă un rol complementar în dezvoltarea foliculilor și în ovulație. FSH stimulează dezvoltarea foliculilor ovarieni, în timp ce acțiunea LH este implicată în dezvoltarea foliculilor, steroidogeneză și maturizare.

Efecte farmacodinamice

Concentrațiile de inhibină și estradiol (E2) sunt crescute după administrarea r-hFSH, cu inducerea ulterioară a dezvoltării foliculare. Creșterea concentrației serice de inhibină este rapidă și poate fi observată încă din a treia zi de administrare a r-hFSH, în timp ce creșterea concentrației de E2 durează mai mult, iar o creștere se observă doar din a patra zi de tratament. Volumul folicular total începe să crească după aproximativ 4 până la 5 zile de administrare zilnică a r-hFSH și, în funcție de răspunsul pacientei, efectul maxim este atins după aproximativ 10 zile de la inițierea administrării de r-hFSH.

Eficacitate și siguranță clinică la femei

În studiile clinice, pacientele cu deficit sever de FSH și LH au fost definite ca având o concentrație plasmatică de LH endogen < 1,2 UI/l măsurată într-un laborator central. Totuși, trebuie avut în vedere că există variații între determinările LH efectuate în diferite laboratoare.

În studiile clinice, compararea r-hFSH (folitropină alfa) și FSH urinar utilizate în TRA (vezi tabelul 1 de mai jos) și în inducerea ovulației, a arătat că folitropina alfa a fost mai potentă decât FSH-ul urinar,

acest lucru fiind exprimat prin doze totale mai mici și printr-o perioadă de tratament mai scurtă necesară pentru inițierea maturării foliculare.

În TRA, folitropina alfa administrată într-o doză totală mai mică și pe o perioadă mai scurtă de tratament față de FSH-ul urinar, a dus la un număr mai mare de ovocite recuperate comparativ cu FSH-ul urinar.

Tabel: Rezultatele studiului GF 8407 (studiu randomizat pe grupuri paralele ce compară eficacitatea și siguranța folitropinei alfa cu FSH-ul urinar în tehnicile de reproducere asistată)

	folitropină alfa (n = 130)	FSH urinar (n = 116)
Număr de ovocite recuperate	11,0 ± 5,9	8,8 ± 4,8
Număr de zile necesare de stimulare cu FSH	11,7 ± 1,9	14,5 ± 3,3
Doza totală de FSH necesară (număr de fiole de 75 UI FSH)	27,6 ± 10,2	40,7 ± 13,6
Necesar să se crească doza (%)	56,2	85,3

Diferențele între cele 2 grupuri au fost semnificative statistic ($p < 0,05$) pentru toate criteriile enumerate.

Eficacitate și siguranță clinică la bărbați

La bărbații cu deficit de FSH, folitropina alfa administrată concomitent cu hCG timp de cel puțin 4 luni induce spermatogeneza.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu există interacțiuni farmacocinetice între folitropină alfa și lutropină alfa, atunci când sunt administrate concomitent.

Distribuție

După administrare intravenoasă, folitropina alfa este distribuită în lichidul din spațiul extracelular cu un timp de înjumătățire plasmatică inițial de aproximativ 2 ore și eliminată din corp cu un timp de înjumătățire terminal de 14 până la 17 ore. Volumul aparent de distribuție la starea de echilibru se situează în intervalul 9 până la 11 l.

După administrarea subcutanată, biodisponibilitatea absolută este de 66% iar timpul aparent de înjumătățire plasmatică terminal se situează în intervalul 24 până la 59 ore.

Proportionalitatea cu doza după administrarea subcutanată a fost demonstrată până la 900 UI. După administrarea repetată, folitropina alfa se acumulează de 3 ori, atingând starea de echilibru în decurs de 3 până la 4 zile.

Eliminare

Clearance-ul total este de 0.6 l/oră și aproximativ 12% din doza de folitropină alfa este excretată în urină.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind toxicitatea după doze unice și repetate și genotoxicitatea în plus față de cele menționate la alte puncte din acest RCP.

S-a observat fertilitate scăzută la șobolani expuși la doze farmacologice de folitropină alfa (≥ 40 UI/kg/zi) pe perioade lungi, prin scăderea fecundității.

Administrată în doze mari (≥ 5 UI/kg/zi), folitropina alfa determină scăderea numărului de fete viabili fără a fi teratogenă, iar distocia a fost similară celei observate în cazul administrării de gonadotropină umană de menopauză (hMG) urinară. Totuși, deoarece folitropina alfa este contraindicată în sarcină, aceste date au o relevanță clinică limitată.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Poloxamer 188
Zahăr
Metionină
Hidrogenofosfat de disodiu dihidrat
Dihidrogenofosfat de sodiu dihidrat
Acid fosforic
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani
După deschidere, medicamentul trebuie injectat imediat.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C-8°C). A nu se congela.

Înainte de prima deschidere și pe perioada de valabilitate, medicamentul poate fi scos din frigider, fără a mai fi reintrodus ulterior în frigider, pentru o perioadă de până la 3 luni, fiind păstrat la cel mult 25 °C. Medicamentul trebuie aruncat dacă nu a fost utilizat în decurs de 3 luni.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cartuș de 1,5 ml (sticlă tip I), cu un dop (cauciuc halobutlic) al pistonului și un capac fără filet, sertizat, din aluminiu, cu inserție din cauciuc, incluse într-un stilou preumplut.

Bemfola 75 UI/0,125 ml:
Fiecare cartuș conține 0,125 ml soluție injectabilă.

Bemfola 150 UI/0,25 ml:
Fiecare cartuș conține 0,25 ml soluție injectabilă.

Bemfola 225 UI/0,375 ml:
Fiecare cartuș conține 0,375 ml soluție injectabilă.

Bemfola 300 UI/0,50 ml:
Fiecare cartuș conține 0,50 ml soluție injectabilă.

Bemfola 450 UI/0,75 ml:
Fiecare cartuș conține 0,75 ml soluție injectabilă.

Ambalaje de 1, 5 sau 10 stilouri injectoare (pen-uri) preumplute prevăzute cu câte un ac de unică folosință și un tampon cu alcool pentru fiecare stilou. Un ac și un tampon cu alcool pentru a fi utilizate împreună cu stiloul injector pentru administrare.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Soluția nu trebuie administrată dacă conține particule sau nu este limpede.

Bemfola stilou injector (pen) preumplut este astfel fabricat încât să nu permită înlăturarea cartușului.

Stiloul injector și acul utilizat trebuie aruncate imediat după injectare.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

A se vedea prospectul pentru instrucțiuni referitoare la modul de utilizare a stiloului preumplut.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapesta
Ungaria

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bemfola 75 UI/0,125 ml:

EU/1/13/909/001

EU/1/13/909/006

EU/1/13/909/007

Bemfola 150 UI/0,25 ml:

EU/1/13/909/002

EU/1/13/909/008

EU/1/13/909/009

Bemfola 225 UI/0,375 ml:

EU/1/13/909/003

EU/1/13/909/010

EU/1/13/909/011

Bemfola 300 UI/0,50 ml:

EU/1/13/909/004

EU/1/13/909/012

EU/1/13/909/013

Bemfola 450 UI/0,75 ml:

EU/1/13/909/005

EU/1/13/909/014

EU/1/13/909/015

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 27/03/2014

Data ultimei reînnoiri a autorizației:

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>

ANEXA II

- A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului substanței biologice active

Polymun Scientific Immunbiologische Forschung GmbH
Donaustraße 99
Klosterneuburg 3400
Austria

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapesta
Ungaria

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi Anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța**

Cerințele pentru depunerea rapoartelor periodice actualizate privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

DAPP se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă în raportul beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE CU 1, 5 SAU 10 STILOURI INJECTOARE PREUMPLUTE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Bemfola 75 UI/0,125 ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut
folitropină alfa

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare stilou injector (pen) preumplut eliberează folitropină alfa 75 UI, echivalent cu 5,5 micrograme, per 0,125 ml. Fiecare ml de soluție conține 600 IU echivalent cu 44 micrograme.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Poloxamer 188, zahăr, metionină, hidrogenofosfat de disodiu dihidrat, dihidrogenofosfat de sodiu dihidrat, acid fosforic și apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**Soluție injectabilă**

1 stilou injector (pen) preumplut
1 ac pentru injectare
1 tampon cu alcool

5 stilouri injectoare (pen) preumplute

5 ace pentru injectare
5 tampoane cu alcool

10 stilouri injectoare (pen) preumplute

10 ace pentru injectare
10 tampoane cu alcool

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare subcutanată.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Pe perioada de valabilitate, medicamentul nedeschis poate fi păstrat la cel mult 25 °C timp de până la 3 luni fără a fi păstrat la frigider și dacă nu a fost utilizat în 3 luni, trebuie aruncat.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21.

1103 Budapesta

Ungaria

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/13/909/001

EU/1/13/909/006

EU/1/13/909/007

13. SERIA DE FABRICAȚIE<, CODURILE DONAȚIEI ȘI MEDICAMENTULUI>

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Bemfola 75 UI/0,125 ml

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:

SN:

NN:

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA STILOULUI INJECTOR (PEN) PREUMPLUT

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Bemfola 75 UI/0,125 ml, injecție
folitropină alfa
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

0,125 ml

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE CU 1, 5 SAU 10 STILOURI INJECTOARE PREUMPLUTE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Bemfola 150 UI/0,25 ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut
folitropină alfa

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare stilou injector (pen) preumplut eliberează folitropină alfa 150 IU, echivalent cu 11 micrograme, per 0,25 ml. Fiecare ml de soluție conține 600 IU echivalent cu 44 micrograme.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Poloxamer 188, zahăr, metionină, hidrogenofosfat de disodiu dihidrat, dihidrogenofosfat de sodiu dihidrat, acid fosforic și apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**Soluție injectabilă**

1 stilou injector (pen) preumplut
1 ac pentru injectare
1 tampon cu alcool

5 stilouri injectoare (pen) preumplute

5 ace pentru injectare
5 tampoane cu alcool

10 stilouri injectoare (pen) preumplute

10 ace pentru injectare
10 tampoane cu alcool

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare subcutanată.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Pe perioada de valabilitate, medicamentul nedeschis poate fi păstrat la cel mult 25 °C timp de până la 3 luni fără a fi păstrat la frigider și dacă nu a fost utilizat în 3 luni, trebuie aruncat.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21.

1103 Budapesta

Ungaria

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/13/909/002

EU/1/13/909/008

EU/1/13/909/009

13. SERIA DE FABRICAȚIE<, CODURILE DONAȚIEI ȘI MEDICAMENTULUI>

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Bemfola 150 UI/0,25 ml

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA STILOULUI INJECTOR (PEN) PREUMPLUT

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Bemfola 150 UI/0,25 ml, injecție
folitropină alfa
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

0,25 ml

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE CU 1, 5 SAU 10 STILOURI INJECTOARE PREUMPLUTE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Bemfola 225 UI/0,375 ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut
folitropină alfa

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare stilou injector (pen) preumplut eliberează folitropină alfa 225 UI, echivalent cu
16,5 micrograme, per 0,375 ml. Fiecare ml de soluție conține 600 IU echivalent cu 44 micrograme.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Poloxamer 188, zahăr, metionină, hidrogenofosfat de disodiu dihidrat, dihidrogenofosfat de sodiu
dihidrat, acid fosforic și apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**Soluție injectabilă**

1 stilou injector (pen) preumplut
1 ac pentru injectare
1 tampon cu alcool

5 stilouri injectoare (pen) preumplute

5 ace pentru injectare
5 tampoane cu alcool

10 stilouri injectoare (pen) preumplute

10 ace pentru injectare
10 tampoane cu alcool

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare subcutanată.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE
PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Pe perioada de valabilitate, medicamentul nedeschis poate fi păstrat la cel mult 25 °C timp de până la 3 luni fără a fi păstrat la frigider și dacă nu a fost utilizat în 3 luni, trebuie aruncat.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21.

1103 Budapesta

Ungaria

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/13/909/003

EU/1/13/909/010

EU/1/13/909/011

13. SERIA DE FABRICAȚIE<, CODURILE DONAȚIEI ȘI MEDICAMENTULUI>

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Bemfola 225 UI/0,375 ml

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA STILOULUI INJECTOR (PEN) PREUMPLUT

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Bemfola 225 UI/0,375 ml, injecție
folitropină alfa
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

0,375 ml

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE CU 1, 5 SAU 10 STILOURI INJECTOARE PREUMPLUTE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Bemfola 300 UI/0,5 ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut
folitropină alfa

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare stilou injector (pen) preumplut eliberează folitropină alfa 300 UI, echivalent cu 22 micrograme, per 0,5 ml. Fiecare ml de soluție conține 600 IU echivalent cu 44 micrograme.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Poloxamer 188, zahăr, metionină, hidrogenofosfat de disodiu dihidrat, dihidrogenofosfat de sodiu dihidrat, acid fosforic și apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**Soluție injectabilă**

1 stilou injector (pen) preumplut
1 ac pentru injectare
1 tampon cu alcool

5 stilouri injectoare (pen) preumplute

5 ace pentru injectare
5 tampoane cu alcool

10 stilouri injectoare (pen) preumplute

10 ace pentru injectare
10 tampoane cu alcool

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare subcutanată.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Pe perioada de valabilitate, medicamentul nedeschis poate fi păstrat la cel mult 25 C timp de până la 3 luni fără a fi păstrat la frigider și dacă nu a fost utilizat în 3 luni, trebuie aruncat.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21.

1103 Budapesta

Ungaria

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/13/909/004

EU/1/13/909/012

EU/1/13/909/013

13. SERIA DE FABRICAȚIE<, CODURILE DONAȚIEI ȘI MEDICAMENTULUI>

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Bemfola 300 UI/0,5 ml

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA STILOULUI INJECTOR (PEN) PREUMPLUT

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Bemfola 300 UI/0,5 ml, injecție
folitropină alfa
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

0,5 ml

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE CU 1, 5 SAU 10 STILOURI INJECTOARE PREUMPLUTE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Bemfola 450 UI/0,75 ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut
folitropină alfa

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare stilou injector (pen) preumplut eliberează folitropină alfa 450 UI, echivalent cu 33 micrograme, per 0,75 ml. Fiecare ml de soluție conține 600 IU echivalent cu 44 micrograme.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Poloxamer 188, zahăr, metionină, hidrogenofosfat de disodiu dihidrat, dihidrogenofosfat de sodiu dihidrat, acid fosforic și apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**Soluție injectabilă**

1 stilou injector (pen) preumplut
1 ac pentru injectare
1 tampon cu alcool

5 stilouri injectoare (pen) preumplute

5 ace pentru injectare
5 tampoane cu alcool

10 stilouri injectoare (pen) preumplute

10 ace pentru injectare
10 tampoane cu alcool

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare subcutanată.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Pe perioada de valabilitate, medicamentul nedeschis poate fi păstrat la cel mult 25 °C timp de până la 3 luni fără a fi păstrat la frigider și dacă nu a fost utilizat în 3 luni, trebuie aruncat.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21.

1103 Budapesta

Ungaria

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/13/909/005

EU/1/13/909/014

EU/1/13/909/015

13. SERIA DE FABRICAȚIE<, CODURILE DONAȚIEI ȘI MEDICAMENTULUI>

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Bemfola 450 UI/0,75 ml

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA STILOULUI INJECTOR (PEN) PREUMPLUT

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Bemfola 450 UI/0,75 ml, injecție
folitropină alfa
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

0,75 ml

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Bemfola 75 UI/0,125 ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut
Bemfola 150 UI/0,25 ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut
Bemfola 225 UI/0,375 ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut
Bemfola 300 UI/0,50 ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut
Bemfola 450 UI/0,75 ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut

folitropină alfa

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament, deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Bemfola și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Bemfola
3. Cum să utilizați Bemfola
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Bemfola
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Bemfola și pentru ce se utilizează

Ce este Bemfola

Acest medicament conține substanța activă folitropină alfa, care este aproape identică cu un hormon natural produs de organismul dumneavoastră, numit „hormon foliculostimulant” (FSH). FSH este o gonadotropină, un tip de hormon care joacă un rol important în fertilitatea și reproducerea umană. La femei, FSH este necesar pentru creșterea și dezvoltarea în ovare a foliculilor care conțin ovule. La bărbați, FSH este necesar pentru producerea spermei.

Pentru ce se utilizează Bemfola

La femeile adulte, Bemfola se utilizează:

- pentru a facilita eliberarea unui ovul din ovar (ovulație) la femeile care nu pot ovula și care nu au răspuns la tratamentul cu un medicament numit „citrat de clomifen”.
- în asociere cu un alt medicament numit „lutropină alfa” („hormon luteinizant” sau LH) pentru a facilita eliberarea unui ovul din ovar (ovulație) la femeile cu secreții slabe de gonadotropine (FSH și LH) de către organismul lor.
- pentru inducerea dezvoltării mai multor foliculi (fiecare conținând un ovul) la femeile cărora li se efectuează tehnici de reproducere asistată (proceduri care vă pot ajuta să rămâneți gravidă), cum sunt „fertilizarea *in vitro*”, „transferul intrafalopian al gameților” sau „transferul intrafalopian al zigoților”.

La bărbații adulți, Bemfola se utilizează:

- în asociere cu alt medicament numit „gonadotropină corionică umană” (hCG), pentru a facilita producerea de spermă la bărbații care sunt infertili din cauza cantității scăzute a anumitor hormoni.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Bemfola

Înainte de începerea tratamentului, trebuie să faceți un control al fertilității împreună cu partenerul, la un medic cu experiență în tratarea problemelor de fertilitate.

Nu utilizați Bemfola

- dacă sunteți alergică/alergic la hormonul foliculostimulant (FSH) sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la punctul 6).
- dacă aveți o tumoră a hipotalamusului sau a glandei hipofize (ambele se găsesc în creier).
- dacă sunteți **femeie**, în caz de:
 - creștere a dimensiunilor ovarelor sau prezență de punji de lichid în ovare (chisturi ovariene) de origine necunoscută.
 - sângerări vaginale inexplicabile.
 - cancer la ovare, uter sau sân.
 - atunci când există o afecțiune care face imposibilă o sarcină normală, cum este insuficiența ovariană (menopauza precoce) sau o malformație a organelor sexuale.
- dacă sunteți **bărbat**:
 - cu afecțiuni ireversibile ale testiculelor.

Nu utilizați Bemfola dacă oricare dintre aceste situații este valabilă în cazul dumneavoastră. Înainte să utilizați acest medicament, discutați cu medicul dumneavoastră dacă nu sunteți sigur.

Atenționări și precauții

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului înainte de a utiliza Bemfola.

Porfirie

Spuneți medicului dumneavoastră înainte de începerea tratamentului dacă dumneavoastră sau orice membru al familiei dumneavoastră aveți porfirie (incapacitatea de a descompune porfirinele, o afecțiune care poate fi transmisă pe cale genetică de la părinți la copii).

Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă:

- pielea dumneavoastră devine fragilă și apar adesea bășici, în special pe pielea care a fost expusă frecvent la lumina soarelui și/sau
- aveți dureri la nivelul stomacului, mâinilor sau picioarelor.

În cazul evenimentelor de mai sus medicul dumneavoastră poate recomanda oprirea tratamentului.

Sindromul hiperstimulării ovariene (SHSO)

Dacă sunteți femeie, acest medicament crește riscul dezvoltării SHSO. Acest lucru se întâmplă atunci când foliculii se dezvoltă prea mult și devin chisturi de dimensiuni mari. Dacă simțiți dureri în partea de jos a abdomenului, luați în greutate rapid, vă este greață sau aveți vărsături, dacă respirați cu greutate, spuneți-i medicului imediat; acesta vă poate cere să opriți utilizarea acestui medicament (vezi punctul 4).

În cazul în care ovulația nu se produce și dacă doza recomandată și schema de tratament sunt strict respectate, apariția SHSO este mai puțin probabilă. Tratamentul cu Bemfola duce rar la apariția SHSO sever, exceptând cazul în care se administrează medicamentul utilizat pentru inducerea maturării foliculare finale (care conține gonadotropină corionică umană – hCG). În cazul apariției SHSO, este posibil ca medicul dumneavoastră să nu vă prescrie niciun tip de hCG în ciclul de tratament curent și să vi se spună să nu aveți contact sexual sau să utilizați o metodă contraceptivă de tip barieră timp de cel puțin patru zile.

Sarcina multiplă

La utilizarea Bemfola există un risc mai crescut de a fi gravidă cu mai mult de un copil o dată („sarcină multiplă”, în general gemeni) decât în cazul concepției naturale. Sarcina multiplă poate duce la complicații medicale pentru dumneavoastră și pentru copii. Puteți reduce riscul apariției sarcinii multiple dacă utilizați doza corectă de Bemfola la momentele potrivite. În cazul în care vi se

efectuează tehnici de reproducere asistată, riscul sarcinii multiple este asociat cu vârsta dumneavoastră, precum și cu numărul și calitatea ovocitelor fertilizate sau embrionilor implantați.

Pierderea sarcinii

În cazul în care vi se efectuează tehnici de reproducere asistată sau stimulare a ovarelor pentru a produce ovocite, sunteți mai predispuși la pierderea sarcinii decât media femeilor.

Probleme de coagulare a sângelui (evenimente tromboembolice)

Dacă ați avut în trecut sau recent cheaguri de sânge la picioare sau la plămâni, sau infarct miocardic sau accident vascular cerebral, sau dacă acestea au apărut la membrii familiei, este posibil să prezentați un risc mai crescut de apariție a unor astfel de probleme sau ca acestea să se înrăutățească în cazul tratamentului cu Bemfola.

Bărbați cu o cantitate crescută de FSH în sânge

La bărbați, o cantitate prea mare de FSH în sânge poate fi un semn de probleme testiculare. De regulă, Bemfola nu este eficace dacă aveți această problemă. Dacă medicul dumneavoastră decide să încerce tratamentul cu Bemfola, este posibil să vă ceară să oferiți probe de spermă pentru analize, timp de 4-6 luni de la începerea tratamentului, în vederea monitorizării acestuia.

Copii și adolescenți

Bemfola nu este recomandat pentru utilizare la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani.

Bemfola împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

- Dacă utilizați Bemfola cu alte medicamente pentru producerea ovulației (cum sunt hCG sau citratul de clomifen), răspunsul foliculilor poate crește.
- Dacă utilizați Bemfola în același timp cu un agonist sau antagonist al „hormonului eliberator de gonadotropină” (GnRH) (aceste medicamente reduc cantitatea hormonilor sexuali și opresc ovulația) este posibil să fie necesară o doză crescută de Bemfola pentru producerea foliculilor.

Sarcina și alăptarea

Nu utilizați Bemfola dacă sunteți gravidă sau alăptați.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Nu se preconizează că acest medicament vă va afecta capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Bemfola conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) pe doză, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să utilizați Bemfola

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Utilizarea acestui medicament

- Bemfola este recomandat administrării sub formă de injecție, imediat sub piele (subcutanat). Utilizați fiecare stilou injector (pen) preumplut doar o dată, apoi acestea trebuie aruncate în condiții de siguranță. Nu administrați soluția dacă conține particule sau nu este limpede.
- Prima injecție cu Bemfola trebuie administrată sub supravegherea medicului.
- Medicul dumneavoastră sau asistenta medicală vă vor arăta cum se utilizează Bemfola stilou injector (pen) preumplut pentru a vă injecta singură medicamentul.
- Dacă vă administrați Bemfola singur(ă), vă rugăm să citiți cu atenție și să respectați „Instrucțiunile de utilizare”. Aceste instrucțiuni se găsesc la sfârșitul prospectului.

Cât de mult să utilizați

Medicul dumneavoastră va decide ce cantitate de medicament veți utiliza și cât de des. Dozele enumerate mai jos sunt exprimate în Unități Internaționale (UI) și în mililitri (ml).

Femei

Dacă nu aveți ovulație și aveți cicluri menstruale neregulate sau nu aveți deloc menstruație

- De obicei, Bemfola se administrează zilnic.
- Dacă aveți cicluri menstruale neregulate, începeți utilizarea Bemfola în primele 7 zile ale ciclului menstrual. Dacă nu aveți menstruație, puteți începe utilizarea medicamentului în orice zi convenabilă pentru dumneavoastră.
- Doza inițială uzuală de Bemfola este de 75 până la 150 UI (0,12 până la 0,25 ml) zilnic.
- Doza de Bemfola poate fi mărită la interval de 7 zile sau la interval de 14 zile, cu 37,5 până la 75 UI, până la obținerea răspunsului dorit.
- Doza maximă zilnică de Bemfola nu depășește de obicei 225 UI (0,375 ml).
- Atunci când se obține răspunsul dorit, vi se va administra o singură injecție cu 250 micrograme de „hCG recombinant” (r-hCG, un hCG fabricat în laborator printr-o tehnică specială ADN) sau cu 5000 până la 10000 UI de hCG, în interval de 24 până la 48 ore de la ultima injecție cu Bemfola. Cel mai potrivit moment pentru contactul sexual este în ziua injecției cu hCG și în ziua următoare.

Dacă medicul nu constată răspunsul dorit după 4 săptămâni, ciclul de tratament cu Bemfola trebuie oprit. Pentru ciclul următor de tratament, medicul dumneavoastră vă va prescrie o doză inițială mai mare de Bemfola decât înainte.

Dacă răspunsul organismului dumneavoastră este prea puternic, tratamentul va fi oprit și nu vi se va administra hCG (vezi punctul 2, „Sindromul hiperstimulării ovariene (SHSO)”). Pentru ciclul următor de tratament, medicul dumneavoastră vă va prescrie o doză mai mică de Bemfola decât înainte.

Dacă ați fost diagnosticată cu valori foarte scăzute ale hormonilor FSH și LH

- Doza inițială obișnuită de Bemfola este de 75 până la 150 UI (0,12 până la 0,25 ml) în combinație cu lutropină alfa 75 UI (0,12 ml).
- Veți utiliza aceste două medicamente în fiecare zi, timp de până la cinci săptămâni.
- Doza de Bemfola poate fi mărită la interval de 7 zile sau la interval de 14 zile, cu 37,5 până la 75 UI, până la obținerea răspunsului dorit.
- Atunci când se obține răspunsul dorit, vi se va administra o singură injecție cu 250 micrograme de „hCG recombinant” (r-hCG, un hCG fabricat în laborator printr-o tehnică specială ADN) sau cu 5000 până la 10000 UI de hCG, în interval de 24 până la 48 de ore de la ultimele injecții cu Bemfola și lutropină alfa. Cel mai potrivit moment pentru contactul sexual este în ziua injecției cu hCG și în ziua următoare. Alternativ se poate efectua inseminare intrauterină sau altă procedură medicală de reproducere asistată, pe baza opiniei medicului dumneavoastră.

Dacă medicul nu constată un răspuns după 5 săptămâni, ciclul de tratament cu Bemfola trebuie oprit. Pentru ciclul următor de tratament, medicul dumneavoastră vă va prescrie o doză inițială mai mare de Bemfola decât înainte.

Dacă răspunsul organismului dumneavoastră este prea puternic, tratamentul cu Bemfola va fi oprit și nu vi se va administra hCG (vezi punctul 2, „Sindromul hiperstimulării ovariene (SHSO)”). Pentru ciclul următor de tratament, medicul dumneavoastră vă va prescrie o doză mai mică de Bemfola decât înainte.

Dacă trebuie să se dezvolte mai multe ovule pentru recoltare înainte de orice tehnică de reproducere asistată

- Doza inițială obișnuită de Bemfola este de 150 până la 225 UI (0,25 până la 0,37 ml) zilnic, din ziua 2 sau 3 a ciclului de tratament.

- Doza de Bemfola poate fi mărită în funcție de răspunsul dumneavoastră. Doza zilnică maximă este de 450 UI (0,75 ml).
- Tratamentul se continuă până la gradul dorit de dezvoltare al ovulelor. Acest lucru durează, de obicei, aproximativ 10 zile, dar poate dura oricât între 5 și 20 zile. Medicul dumneavoastră va utiliza analize de sânge și/sau un ecograf pentru a verifica acest lucru.
- Atunci când ovulele sunt pregătite vi se va administra o singură injecție cu 250 micrograme de „hCG recombinant” (r-hCG, un hCG fabricat în laborator printr-o tehnică specială de recombinare ADN) sau cu 5000 până la 10000 UI de hCG, în interval de 24 până la 48 de ore de la ultima injecție cu Bemfola. În acest fel ovulele vor fi pregătite pentru recoltare.

În alte cazuri, este posibil ca medicul să vă oprească mai întâi ovulația, prin utilizarea unui agonist sau antagonist al hormonului eliberator de gonadotropină (GnRH). Apoi se începe administrarea Bemfola, după aproximativ două săptămâni de la începerea tratamentului cu substanța agonist. Apoi se administrează atât Bemfola cât și agonistul GnRH, până se ajunge la gradul dorit de dezvoltare al foliculilor. De exemplu, după două săptămâni de tratament cu agonist GnRH se administrează 150 până la 225 UI de Bemfola, timp de 7 zile. Apoi se ajustează doza în funcție de răspunsul ovarian.

Bărbați

- Doza uzuală de Bemfola este de 150 UI (0,25 ml) în combinație cu hCG.
- Veți folosi aceste două medicamente de trei ori pe săptămână, timp de cel puțin 4 luni.
- Dacă nu ați răspuns la tratament după 4 luni, medicul dumneavoastră poate recomanda continuarea tratamentului cu aceste două medicamente timp de cel puțin 18 luni.

Dacă utilizați mai mult Bemfola decât trebuie

Nu se cunosc efectele în cazul în care luați mai mult decât trebuie din Bemfola. Cu toate acestea, poate să apară sindromul hiperstimulării ovariene (SHSO), care este descris la punctul 4. Cu toate acestea, SHSO poate să apară numai dacă se administrează și hCG (vezi punctul 2, „Sindromul hiperstimulării ovariene (SHSO)”).

Dacă uitați să utilizați Bemfola

Dacă uitați să utilizați Bemfola, nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată. Vă rugăm să discutați cu medicul dumneavoastră imediat ce observați că ați uitat o doză.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse grave la femei

- Durerile în regiunea inferioară a abdomenului, însoțite de greață sau vărsături, pot fi simptome ale sindromului hiperstimulării ovariene (SHSO). Aceasta poate indica o reacție excesivă a ovarelor la tratament, precum și dezvoltarea unor chisturi ovariene de mari dimensiuni (vezi punctul 2, „Sindromul hiperstimulării ovariene (SHSO)”). Această reacție adversă este frecventă (poate afecta până la 1 din 10 persoane).
- SHSO poate deveni sever, manifestându-se prin mărire în volum a ovarelor, diminuare a cantității de urină, creștere în greutate, dificultăți la respirație și/sau acumulare posibilă de lichid la nivelul abdomenului sau al pieptului. Această reacție adversă este mai puțin frecventă (poate afecta până la 1 din 100 persoane).
- Rar pot să apară complicații ale SHSO, cum sunt torsiune a ovarelor sau probleme de coagulare a sângelui (pot afecta până la 1 din 1000 persoane).
- Foarte rar pot apărea complicații grave privind coagularea sângelui (evenimente tromboembolice), uneori independente de SHSO (pot afecta până la 1 din 10.000 persoane).

Acestea pot cauza durere la nivelul pieptului, dificultăți la respirație, accident vascular cerebral sau infarct miocardic (vezi și punctul 2, „Probleme de coagulare a sângelui (evenimente tromboembolice)”).

Reacții adverse grave la bărbați și la femei

- Reacțiile alergice, cum sunt erupție trecătoare pe piele, înroșire a pielii, urticarie, umflare a feței însoțite de dificultăți la respirație, pot fi uneori grave. Această reacție adversă este foarte rară (poate afecta până la 1 din 10000 persoane).

Dacă observați vreuna din reacțiile adverse descrise mai sus, contactați medicul imediat; acesta vă poate cere să opriți utilizarea Bemfola.

Alte reacții adverse la femei

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane):

- Pungi cu lichid la nivelul ovarelor (chisturi ovariene)
- Durere de cap
- Reacții locale la locul injectării, cum sunt durere, roșeață, învinețire, umflare și/sau iritație

Frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane):

- Durere abdominală
- Greață, vărsături, diaree, crampe abdominale și balonare

Foarte rare (pot afecta până la 1 din 10000 persoane):

- Pot apărea reacții alergice cum sunt erupție trecătoare pe piele, înroșire a pielii, urticarie, umflare a feței însoțite de dificultăți în respirație. Aceste reacții pot fi uneori grave.
- Astmul bronșic se poate înrăutăți.

Alte reacții adverse la bărbați

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane):

- Reacții locale la locul injectării, cum sunt durere, roșeață, învinețire, umflare și/sau iritație

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- Umflare a venelor de deasupra sau din spatele testiculelor (varicocel).
- Creștere a sânilor, acnee sau creștere în greutate.

Foarte rare (pot afecta până la 1 din 10000 persoane):

- Pot apărea reacții alergice cum sunt erupție trecătoare pe piele, înroșire a pielii, urticarie, umflare a feței însoțite de dificultăți în respirație. Aceste reacții pot fi uneori grave.
- Astmul bronșic se poate înrăutăți.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Bemfola

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe eticheta stiloului injector (pen) și pe cutie după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2 °C-8 °C). A nu se congela.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Pe perioada de valabilitate, stiloul injector (pen) nedeschis poate fi păstrat la cel mult 25 °C timp de până la 3 luni fără a fi păstrat la frigider și dacă nu a fost utilizat în 3 luni, trebuie aruncat.

Nu utilizați acest medicament dacă observați orice semne vizibile de deteriorare, dacă lichidul conține particule sau dacă nu este limpede.

După deschidere, medicamentul trebuie injectat imediat.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Bemfola

- Substanța activă este folitropină alfa.
- Bemfola 75 UI/0,125 ml: fiecare cartuș conține folitropină alfa 75 UI (echivalent cu 5,5 micrograme) la 0,125 ml de soluție.
- Bemfola 150 UI/0,25 ml: fiecare cartuș conține folitropină alfa 150 UI (echivalent cu 11 micrograme) la 0,25 ml de soluție.
- Bemfola 225 UI/0,375 ml: fiecare cartuș conține folitropină alfa 225 UI (echivalent cu 16,5 micrograme) la 0,375 ml de soluție.
- Bemfola 300 UI/0,50 ml: fiecare cartuș conține folitropină alfa 300 UI (echivalent cu 22 micrograme) la 0,50 ml de soluție.
- Bemfola 450 UI/0,75 ml: fiecare cartuș conține folitropină alfa 450 UI (echivalent cu 33 micrograme) la 0,75 ml de soluție.
- Fiecare ml de soluție conține folitropină alfa 600 UI (echivalent cu 44 micrograme).
- Celelalte ingrediente sunt poloxamer 188, zahăr, metionină, hidrogenofosfat de sodiu dihidrat, dihidrogenofosfat de sodiu dihidrat, acid fosforic și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Bemfola și conținutul ambalajului

- Bemfola se prezintă ca soluție injectabilă incoloră și limpede în stilou injector (pen) preumplut.
- Bemfola este disponibil în ambalaje care conțin 1, 5 sau 10 stilouri injectoare (pen-uri) preumplute, 1, 5 sau 10 ace de unică folosință și 1, 5 sau 10 tampoane cu alcool. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapesta
Ungaria

Acest prospect a fost revizuit în

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.

Bemfola 75 UI/0,125 ml stilou injector (pen) preumplut
Bemfola 150 UI/0,25 ml stilou injector (pen) preumplut
Bemfola 225 UI/0,375 ml stilou injector (pen) preumplut
Bemfola 300 UI/0,50 ml stilou injector (pen) preumplut
Bemfola 450 UI/0,75 ml stilou injector (pen) preumplut

Instrucțiuni de Utilizare

CUPRINS

1. Cum să utilizați Bemfola stilou injector (pen) preumplut
2. Înainte de a începe să utilizați stiloul dumneavoastră injector (pen) preumplut
3. Pregătirea stiloului dumneavoastră injector (pen) preumplut pentru injectare
4. Stabilirea dozei prescrise de către medicul dumneavoastră
5. Injectarea dozei
6. După injecție

Atenționare: Vă rugăm să citiți și să urmați aceste Instrucțiuni de utilizare a Bemfola stilou injector (pen) preumplut. Nu urmați instrucțiuni din alte surse decât cele furnizate în aceste Instrucțiuni de utilizare sau de către personalul medical, deoarece pot compromite utilizarea corectă a stiloului preumplut și tratamentul dumneavoastră.

1. Cum să utilizați Bemfola stilou injector (pen) preumplut

- Înainte de începerea utilizării stilourilor injectoare (pen) preumplute, vă rugăm să citiți cu atenție toate Instrucțiunile de utilizare și prospectul.
- Fiecare stilou injector (pen) preumplut este **de unică folosință**, numai de către dumneavoastră – nu lăsați pe nimeni altcineva să-l utilizeze.
- Cifrele de pe afișajul dozei stilourilor injectoare (pen) preumplute sunt exprimate în Unități Internaționale sau UI. **Medicul dumneavoastră v-a indicat câte UI trebuie să vă injectați în fiecare zi.**
- **Medicul dumneavoastră/farmacistul vă va spune câte stilouri injectoare (pen-uri) preumplute de unică folosință Bemfola trebuie să utilizați pentru ciclul dumneavoastră complet de tratament.**
- Administrați injecția aproximativ la aceeași oră în fiecare zi.

2. Înainte de a începe să utilizați stiloul dumneavoastră injector (pen) preumplut

2.1 Scoateți stiloul injector din frigider

- Scoateți unul dintre stilourile dumneavoastră injectoare din frigider cu 5-10 minute înainte de utilizare.
- Dacă medicamentul este înghețat, vă rugăm să **nu îl utilizați**.

2.2 Spălați-vă mâinile

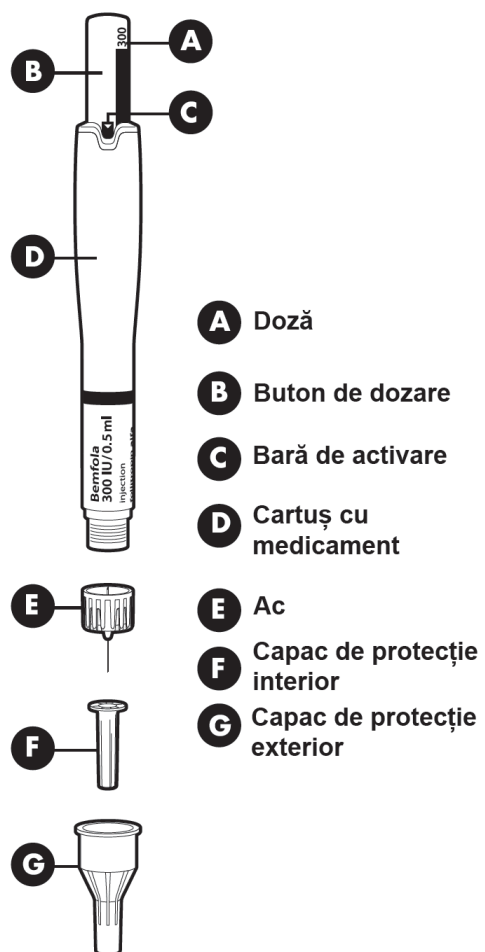
- Spălați-vă mâinile cu săpun și apă caldă și uscați-le.
- Este important ca mâinile dumneavoastră, precum și obiectele pe care le utilizați pentru a pregăti stiloul injector (pen), să fie cât mai curate posibil.

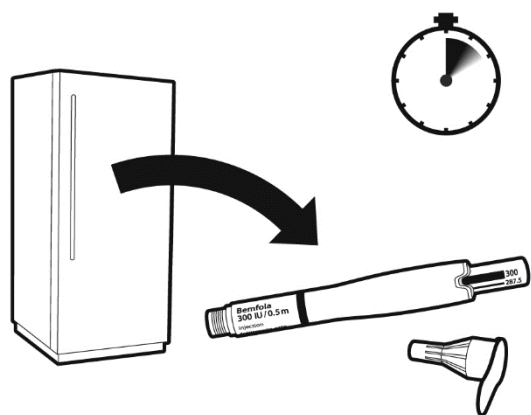
2.3 Alegeți o zonă curată

- Un loc potrivit ar fi o masă sau o suprafață curată.

3. Pregătirea stiloului dumneavoastră injector (pen) preumplut pentru injectare

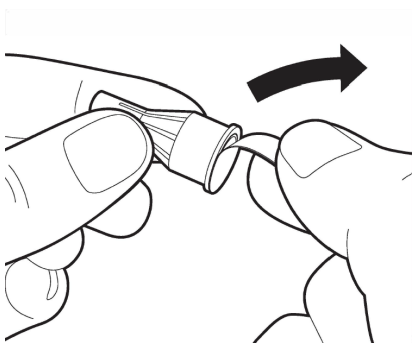
Diferitele componente ale stiloului dumneavoastră injector preumplut





Faceți injecția în fiecare zi aproximativ la aceeași oră. Scoateți stiloul injector din frigider cu 5-10 minute înainte de a-l utiliza.

Notă: Verificați ca medicamentul să nu fie înghețat.



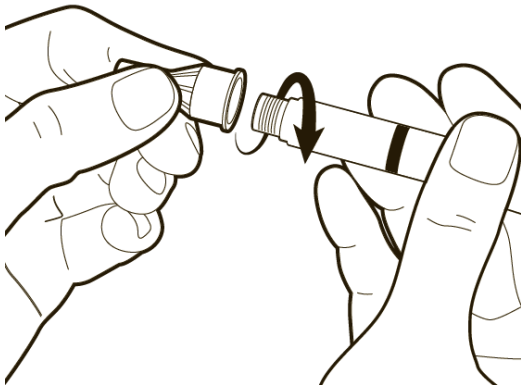
Pregătiți acul pentru injecție

Luați un ac nou – folosiți numai acele de unică folosință din componența pachetului. Țineți ferm capacul exterior al acului.

Verificați de fiecare dată ca folia detașabilă de pe capacul exterior al acului să nu fie deteriorată sau dezlipită.

Îndepărtați folia detașabilă de pe acul pentru injecție.

Atenție: Dacă folia detașabilă este deteriorată sau dezlipită, nu folosiți acul. Aruncați acul într-un container de evacuare a obiectelor ascuțite. Luați un ac nou.

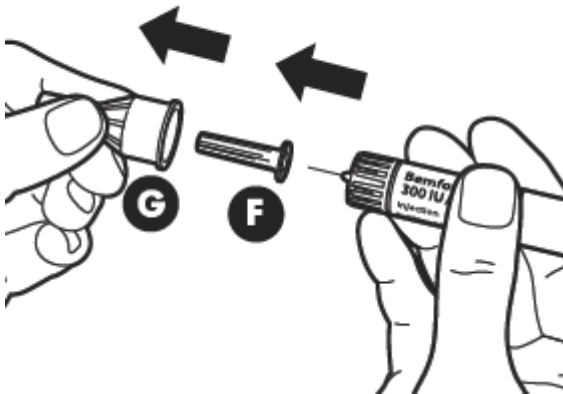


Atașați acul.

Țineți stiloul de margini și acul în linie cu acesta în timp ce atașați acul. Înșurubați acul în sensul acelor de ceasornic pe vârful stiloului până când este bine fixat. Asigurați-vă că acul este bine fixat pe stiloul injector, într-o poziție dreaptă.

Atenție: Nu strângeți prea tare acul.

Nu împingeți înăuntru butonul de dozare în timp ce atașați acul.

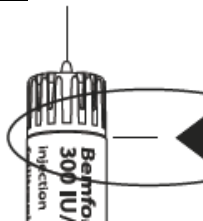


Scoateți capacul de protecție exterior al acului (G). Păstrați-l pentru mai târziu. Veți avea nevoie de el după injecție pentru a arunca stiloul.

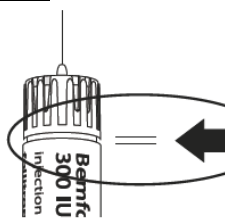
Scoateți capacul de protecție interior al acului (F).

Asigurați-vă că acul este în poziția corectă.

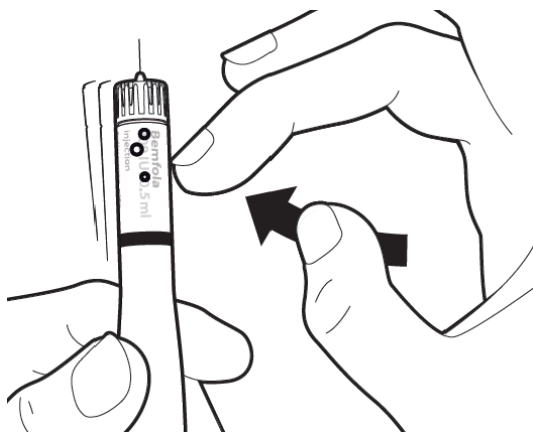
Poziția corectă a acului



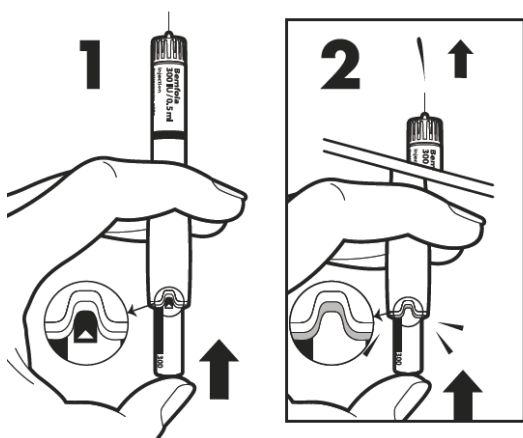
Poziție incorectă a acului



4. Stabilirea dozei prescrisă de către medicul dumneavoastră

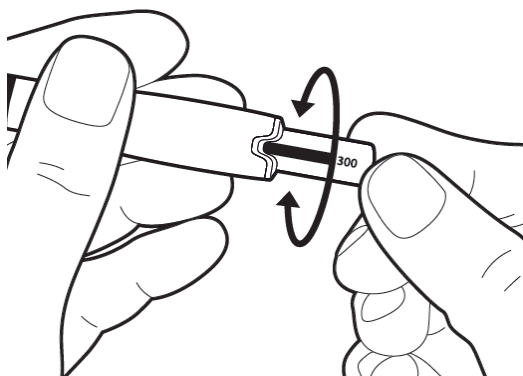


Mai întâi, țineți stiloul injector astfel încât acul să fie orientat în sus. Pentru a elimina bulele de aer din sistem loviți cu blândețe stiloul injector în lateral astfel încât bulele de aer existente să se ridice spre vârf.



Ținând în continuare stiloul injector orientat în sus, împingeți în interior **butonul de dozare** până când **bara de activare** cu săgeată dispare. De asemenea, trebuie să auziți un click și este pulverizat puțin lichid (este normal). Stiloul este pregătit pentru stabilirea dozei.

Atenție: Stiloul injector nu trebuie utilizat dacă nu este pulverizat lichid sau dacă observați scurgeri de lichid la îmbinarea dintre ac și stiloul injector. Anunțați medicul sau farmacistul dacă observați orice probleme.



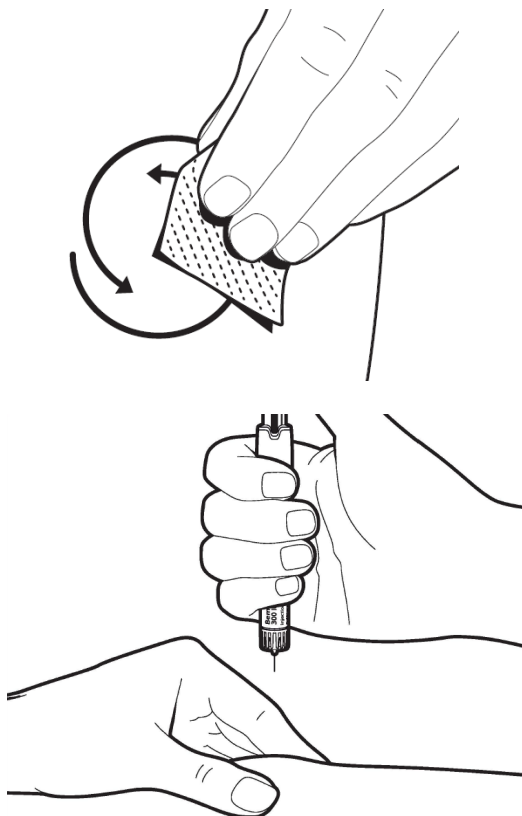
Rotiți cu blândețe butonul de dozare până când bara cu doza prescrisă pentru dumneavoastră este în dreptul mijlocului liniei de pe stiloul injector.

Notă: În cazul Bemfola 75 UI/0.125 ml stilou injector (pen) preumplut, butonul de dozare nu se poate roti complet, dar poate fi rotit înapoi. Acum, stiloul injector este pregătit pentru injecție.

Atenție: În acest moment nu mai împingeți butonul de dozare în interior.

5. Injectarea dozei

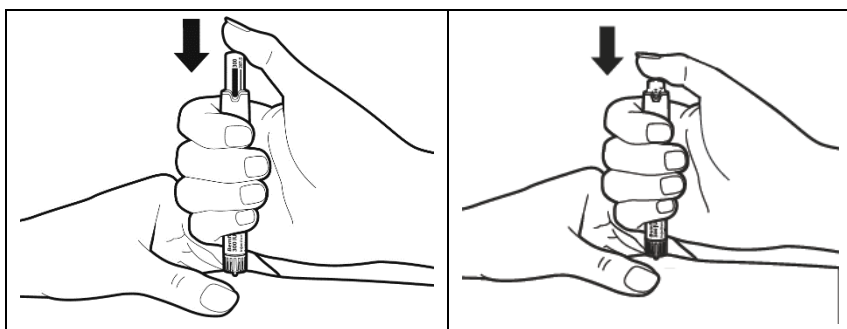
Acum sunteți pregătit să vă administrați imediat injecția: Medicul dumneavoastră sau asistenta v-au sfătuit deja unde să faceți injecția (de exemplu: abdomen, partea anterioară a coapsei). Pentru a reduce la minimum iritația pielii, selectați în fiecare zi un alt loc pentru injecție.



Curățați locul de injectare cu tamponul cu alcool disponibil în pachet, cu mișcări circulare. Așteptați câteva secunde până când alcoolul s-a evaporat de pe suprafața pielii și pielea s-a uscat înainte de injectare.

Verificați din nou ca doza afișată să fie corectă. Ciupiți ușor pielea din zona de injectare. Țineți stiloul aproximativ în unghi drept (unghi de 90°) și introduceți complet acul cu o mișcare constantă în pielea dumneavoastră.

Atenție: Nu apăsați butonul de dozare în timp ce introduceți acul și nu schimbați direcția acului în timp ce îl introduceți.



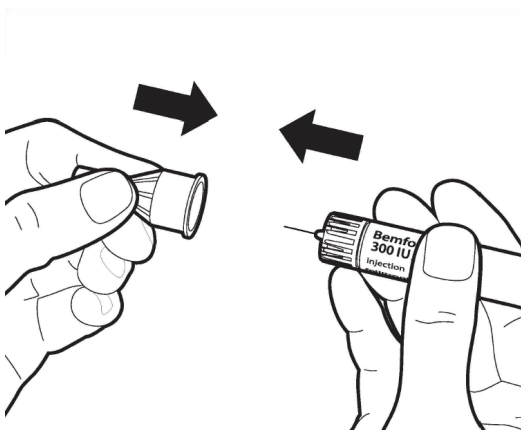
Odată ce acul este introdus complet la locul injectării, apăsați lent și continuu butonul de dozare până când se oprește și bara cu doza setată a dispărut.

Nu scoateți acul imediat, ci așteptați cel puțin **5 secunde** înainte de a-l scoate pentru a asigura injectarea dozei în totalitate.

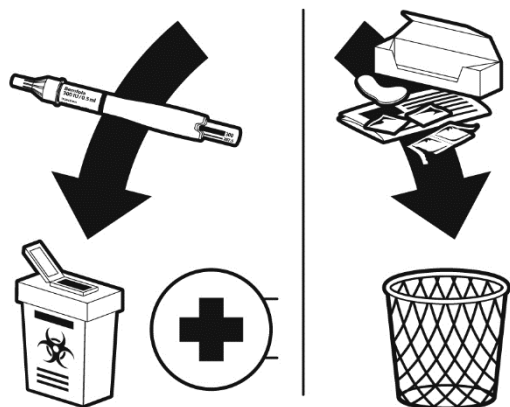
După scoaterea acului: ștergeți pielea din locul de injectare cu un tampon cu alcool prin mișcări circulare.

Atenție: Dacă observați scurgeri de lichid la îmbinarea dintre ac și stiloul injector, în timpul injectării, spuneți medicului sau farmacistului.

6. După injecție



Puneți la loc pe ac, cu grijă, capacul exterior al acului.



Puteți folosi stiloul injector (pen) preumplut o singură dată și trebuie să aruncați stiloul injector chiar dacă rămâne lichid în acesta după injecție.

Aruncați cutia, capacul interior al acului, folia detașabilă, tamponul cu alcool și Instrucțiunile de utilizare împreună cu reziduurile menajere normale. Nu aruncați niciun medicament în chiuvetă, în toaletă sau la reziduurile menajere. Stiloul folosit trebuie aruncat într-un container pentru obiecte ascuțite și dus înapoi la farmacie pentru a fi aruncat corect. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți.