

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу
ПЕРГОВЕРІС
(PERGOVERIS®)

Склад:

діючі речовини: фолітропін альфа, лютропін альфа;

1 флакон з порошком містить 150 МО (еквівалентних 11 мкг) фолітропіну альфа (рекомбінантного людського фолікулостимулюючого гормону р-лФСГ) та 75 МО (еквівалентних 3 мкг) лютропіну альфа (рекомбінантного людського лютеїнізуючого гормону р-лЛГ);

допоміжні речовини: сахароза, натрію гідрофосфат дигідрат, натрію дигідрофосфат моногідрат, метіонін, полісорбат 20, кислота фосфорна концентрована, натрію гідроксид;

розчинник: 1 мл води для ін'єкцій.

Лікарська форма. Порошок та розчинник для розчину для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: препарат – ліофілізат білого або майже білого кольору у вигляді пелети; розчинник – прозора безбарвна рідина.

Фармакотерапевтична група. Гонадотропіни. Комбінації.

Код АТХ G03G A30.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Препарат містить фолікулостимулюючий гормон (ФСГ) та лютеїнізуючий гормон (ЛГ), вироблені за генно-інженерними методами клітинами яєчника китайського хом'яка.

При стимуляції фолікулярного розвитку у жінок з ановуляцією та недостатністю ЛГ та ФСГ первинним ефектом введення лютропіну альфа є збільшення секреції естрадіолу фолікулами, ріст яких стимулюється ФСГ.

ФСГ переважно залучений до індукції фолікулогенезу, впливаючи на клітини гранульози оваріального фолікула, що розвивається, тоді як ЛГ відіграє важливу роль у посиленні секреції естрадіолу фолікулами під час пізньої фолікулярної фази, індукції розриву фолікула під час різкого підйому рівня ЛГ та підтриманні жовтого тіла і, таким чином, вагітності на ранніх строках.

Під час фолікулярного розвитку ФСГ та естрадіол індукують ЛГ-рецептори на поверхні клітин гранульози. На клітинах теки завдяки дії ЛГ виробляється андрогенний субстрат для клітин гранульози. Андрогени трансформуються в естрогени за участю ароматазної системи клітин гранульози. Отже, при відсутності ЛГ ФСГ може індукувати фолікулярний ріст, але секреція естрадіолу буде недостатньою. Відсутність адекватної секреції естрадіолу негативно впливає на клінічні фактори, необхідні для секреції цервікального слизу, росту ендометрія та утворення функціонуючого жовтого тіла у відповідь на дію людського хоріонічного гонадотропіну (лХГ).

Було проведено клінічне дослідження підбору дози р-лЛГ (лютропіну альфа) при застосуванні у жінок з гіпогонадотропним гіпогонадізмом та ендегенними сироватковими рівнями ЛГ, меншими за 1,2 МО/л. Введення дози 75 МО р-лЛГ щоденно (у поєднанні з 150 МО фолітропіну альфа (р-лФСГ)) призводило до адекватного фолікулярного розвитку та секреції естрадіолу. У той же час введення добової дози 25 МО р-лЛГ (у поєднанні з 150 МО фолітропіну альфа) призводило до недостатнього фолікулярного розвитку. Отже, щоденне введення вмісту менше одного флакона препарату може не забезпечити адекватного фолікулярного розвитку.

Хоча для більшості пацієнток при проведенні протоколів допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) придатна монотерапія із застосуванням рекомбінантного ФСГ, літературні дані вказують на переваги комбінованого застосування р-лФСГ та р-лЛГ у пацієнток, які мають неадекватну відповідь на монотерапію одним р-лФСГ (група пацієнток із субоптимальною відповіддю на р-лФСГ). Додавання р-

ЛГ до терапії проводиться з метою збільшення чутливості яєчників до дії р-лФСГ, для сприяння секреції естрадіолу передовуляторними фолікулами, і таким чином – росту ендометрія, а також для підтримки пізньої лютеїнізації фолікулів, що призводитиме до досягнення нормального рівня прогестерону в лютеїновій фазі.

Фармакокінетика.

При комбінованому введенні фолітропін альфа та лютропін альфа мають такі ж самі фармакокінетичні профілі, як і при введенні діючих речовин окремо.

Фолітропін альфа

Після внутрішньовенного введення фолітропін альфа розподіляється до міжклітинної рідини з початковим періодом напіввиведення, що становить приблизно 2 години, і виводиться з організму з кінцевим періодом напіввиведення, що становить приблизно одну добу. Рівноважний об'єм розподілу та загальний кліренс становлять відповідно 10 л та 0,6 л/годину. Одна восьма частина дози фолітропіну альфа виводиться із сечею.

Після підшкірного введення абсолютна біодоступність фолітропіну альфа становить приблизно 70 %. Повторне введення призводить до збільшення його кумуляції втричі з досягненням рівноважного стану впродовж 3-4 днів. У жінок з пригніченою секрецією ендогенних гонадотропінів було показано, що фолітропін альфа ефективно стимулює фолікулярний розвиток та стероїдогенез, незважаючи на невимірно низькі рівні ЛГ.

Лютропін альфа

Після внутрішньовенного введення лютропін альфа швидко розподіляється з початковим періодом напіввиведення, який становить приблизно 1 годину, і виводиться з організму з кінцевим періодом напіввиведення, що становить приблизно 10-12 годин. Рівноважний об'єм розподілу становить приблизно 10-14 л. Для лютропіну альфа характерна лінійна фармакокінетика, тобто значення АUC прямо пропорційні до величини введеної дози. Загальний кліренс лютропіну альфа становить приблизно 2 л/годину, причому менше 5 % від введеної дози виводиться із сечею. Середній час перебування лютропіну альфа в організмі становить приблизно 5 годин.

Після підшкірного введення абсолютна біодоступність лютропіну альфа становить приблизно 60 %, а кінцевий період напіввиведення дещо подовжується. Фармакокінетика лютропіну альфа є співставною після разового та повторних введень, а коефіцієнт акумуляції лютропіну альфа мінімальний. При одночасному введенні з фолітропіном альфа фармакокінетичної взаємодії не спостерігається.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Стимуляція розвитку фолікулів у жінок з тяжкою недостатністю лютеїнізуючого (ЛГ) та фолікулостимулюючого (ФСГ) гормонів.
- Контрольована оваріальна стимуляція у пацієнток із субоптимальною відповіддю на лікування при застосуванні допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), таких як запліднення *in vitro* (IVF), інтрацитоплазматична ін'єкція сперматозоїда (CSI), перенесення гамети до фаллопієвої труби (GIFT) і перенесення зиготи до фаллопієвої труби (ZIFT). У клінічних дослідженнях субоптимальна відповідь на лікування визначалась за такими параметрами:
 - менше 7 передовуляторних фолікулів або ооцитів, та/або
 - застосування високих доз ФСГ (≥ 3000 МО на цикл), та/або
 - пізній репродуктивний вік матері (від 35 років і старше).

Протипоказання.

- Гіперчутливість до фолітропіну альфа та лютропіну альфа або до будь-яких допоміжних речовин препарату;
- пухлини гіпоталамуса та гіпофіза;
- збільшення яєчників або кісти, які не пов'язані із синдромом полікістозних яєчників;
- гінекологічні кровотечі невідомого походження;
- карцинома яєчників, матки або молочних залоз.

Препарат Перговеріс також не слід застосовувати у випадках, коли неможливо отримати ефективну відповідь на лікування, наприклад, при:

- первинній недостатності яєчників;
- уроджених вадах статевих органів, несумісних з вагітністю;
- фіброїдних пухлинах матки, несумісних з вагітністю.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Препарат Перговеріс не слід вводити в суміші з іншими лікарськими препаратами у вигляді однієї ін'єкції, за винятком фолітропіну альфа, для якого у дослідженнях було показано, що сумісне введення суттєво не впливає на активність, стабільність, фармакокінетичні або фармакодинамічні властивості діючих речовин.

Особливості застосування.

У клінічних дослідженнях пацієнок з тяжкою недостатністю ФСГ та ЛГ визначали за ендogenousним сироватковим рівнем ЛГ $< 1,2$ МО/л, виміряним у центральній лабораторії. Проте слід враховувати, що результати вимірювання рівнів ЛГ, одержані у різних лабораторіях, можуть відрізнятися між собою. Препарат Перговеріс містить речовини зі значною гонадотропною активністю, здатною спричиняти побічні реакції від легкого до важкого ступеня тяжкості, тому його можуть призначати лише лікарі, добре обізнані з проблемами неплідності та методами її лікування.

Терапія гонадотропінами потребує певних часових зобов'язань від лікарів та інших медичних працівників, а також відповідної апаратури для моніторингу лікування. У жінок безпечно та ефективно застосування препарату Перговеріс передбачає регулярний моніторинг реакції яєчників за допомогою ультразвукового дослідження, краще одночасно з визначенням сироваткових рівнів естрадіолу. Реакція пацієнок на введення ФСГ/ЛГ має індивідуальний характер, причому деякі пацієнтки реагують на ФСГ/ЛГ дуже слабо. У жінок потрібно застосовувати найнижчу ефективну дозу препарату відповідно до мети лікування.

Порфірія

Під час лікування препаратом Перговеріс пацієнтки з порфірією або з випадками порфірії у сім'ї повинні перебувати під ретельним медичним наглядом, оскільки таке лікування може збільшувати ризик гострих нападів. При перших ознаках розвитку цього стану або при його погіршенні може виникнути потреба у припиненні лікування.

Перед початком лікування безплідному подружжю необхідно пройти обстеження для виявлення існуючих та ймовірних протипоказань для вагітності. Зокрема, пацієнтів необхідно обстежити щодо наявності гіпотиреозу, недостатності надниркових залоз, гіперпролактинемії та призначити відповідне специфічне лікування.

Синдром гіперстимуляції яєчників (СГСЯ)

Очікуваним наслідком контрольованої оваріальної стимуляції є певне збільшення розмірів яєчників. Це явище, яке найбільш поширене серед жінок, хворих на синдром полікістозних яєчників, зазвичай минає без відповідного лікування.

На відміну від неускладненого збільшення яєчників, СГСЯ – це синдром, який проявляється з наростанням ступеня тяжкості. Він включає помітне збільшення яєчників, високі сироваткові рівні статевих стероїдів та зростання судинної проникності, яке може призводити до накопичення рідини у черевній, плевральній та зрідка – у перикардіальній порожнинах.

У тяжких випадках СГСЯ може спостерігатись така симптоматика: біль і відчуття розтягнення у черевній порожнині, значне збільшення яєчників, збільшення маси тіла, задишка, олігурія та шлунково-кишкові симптоми, включаючи нудоту, блювання та діарею.

При клінічному обстеженні можуть бути виявлені гіповолемія, згущення крові, електролітний дисбаланс, асцит, гемоперитонеум, плевральні виливи, гідроторакс або гострий респіраторний дистрес-синдром, а також тромбоемболічні ускладнення.

У дуже поодиноких випадках тяжкий СГСЯ може бути ускладнений перекручуванням яєчників та тромбоемболічними ускладненнями, такими як емболія легеневої артерії, ішемічний інсульт та інфаркт міокарда.

Незалежні фактори ризику розвитку СГСЯ включають молодий вік, худорляву статура, синдром полікістозних яєчників, високі дози екзогенних гонадотропінів, висока абсолютні або швидко зростаючі сироваткові рівні естрадіолу (> 900 пг/мл або > 3300 пмоль/л при ановуляції), попередні епізоди СГСЯ, велику кількість зростаючих оваріальних фолікулів (> 3 фолікулів діаметром ≥ 14 мм при ановуляції) або велику кількість ооцитів, вилучених у циклах ДРТ.

Дотримання рекомендованого дозування Перговерісу та ФСГ, а також режиму введення може мінімізувати ризик розвитку оваріальної гіперстимуляції. Для раннього виявлення відповідних факторів ризику рекомендується проводити моніторинг циклів стимуляції за допомогою ультразвукового дослідження та визначення рівня естрадіолу.

Існує підстава припустити, що ЛХГ відіграє ключову роль в ініціації СГСЯ, і що цей синдром може ставати тяжчим та тривалішим при настанні вагітності. Тому при наявності ознак СГСЯ, таких як сироваткові рівні естрадіолу > 5500 пг/мл або > 20200 пмоль/л та/або розвиток ≥ 40 фолікулів загалом, рекомендується відмінити введення ЛХГ та порадити пацієнтці утриматись від статевих зносин або застосовувати бар'єрні засоби контрацепції упродовж щонайменше 4 днів. СГСЯ може швидко прогресувати (у межах 24 годин) і протягом кількох днів стати серйозним медичним ускладненням. Найчастіше він спостерігається після припинення гормонального лікування і досягає максимальної частоти приблизно на 7-10-й дні після завершення лікування. Зазвичай СГСЯ минає спонтанно з настанням менструацій. Тому після введення ЛХГ пацієнтки повинні перебувати під медичним наглядом щонайменше протягом 2 тижнів.

Якщо спостерігається тяжка форма СГСЯ, лікування гонадотропінами слід припинити, якщо воно ще продовжується. Пацієнтку слід госпіталізувати та розпочати специфічну терапію СГСЯ.

При припущенні ризику розвитку СГСЯ слід враховувати можливість припинення лікування.

Перекручування яєчників

Повідомлялося про випадки перекручування яєчників після лікування іншими препаратами гонадотропінів. Ці випадки можуть бути пов'язані з іншими факторами ризику, такими як СГСЯ, вагітність, попередні абдомінальні хірургічні втручання, перекручування яєчників в анамнезі, попередні або існуючі кісти яєчників або синдром полікістозних яєчників. Пошкодження яєчника через недостатність кровопостачання можна мінімізувати при проведенні ранньої діагностики та негайного розкручування.

Багатоплідна вагітність

У пацієток, у яких проводиться індукція овуляції, частота багатоплідних вагітностей та народжень підвищена порівняно із природним заплідненням. Більшість множинних запліднень представлена двійнями. Багатоплідна вагітність, особливо вищого порядку, несе підвищений ризик несприятливого результату пологів і перинатального періоду.

Для мінімізації ризику багатоплідної вагітності рекомендується ретельно контролювати оваріальну реакцію. Пацієнтки мають бути поінформовані про потенційний ризик багатоплідних народжень до початку лікування. При припущенні ризику багатоплідної вагітності слід враховувати можливість припинення лікування.

Переривання вагітності

Частота випадків втрати вагітності внаслідок викидня або спонтанного абортів вища у пацієток, у яких проводиться стимуляція росту фолікулів для індукції овуляції, ніж у звичайній популяції.

Позаматкова вагітність

Жінки із захворюваннями труб в анамнезі мають ризик позаматкової вагітності незалежно від того, чи вона настала внаслідок спонтанного запліднення, чи лікування неплідності. Повідомлялося, що поширеність позаматкової вагітності після проведення ДРТ вище, ніж у загальній популяції.

Новоутворення репродуктивної системи

Існують повідомлення як про доброякісні, так і злоякісні новоутворення яєчників та інших органів репродуктивної системи у жінок, які для лікування неплідності застосовували кілька лікарських препаратів. Ще не з'ясовано, чи збільшує лікування гонадотропінами базовий ризик розвитку таких пухлин у неплідних жінок.

Уроджені вади

Поширеність уроджених вад після проведення ДРТ може бути трохи вищою, ніж після спонтанного запліднення. Вважають, що це є наслідком різниці в характеристиках батьків (наприклад, материнській вік, якість сперми) та багатоплідних вагітностей.

Тромбоемболічні явища

У жінок з нещодавніми або існуючими тромбоемболічними захворюваннями та у жінок, для яких загалом встановлені фактори ризику розвитку тромбоемболічних явищ, такі як індивідуальні або сімейні випадки, тромбофілія або тяжка форма ожиріння (індекс маси тіла $> 30 \text{ kg/m}^2$), лікування гонадотропінами може призвести до подальшого зростання такого ризику. У таких жінок необхідно оцінити перевагу застосування гонадотропінів над ризиком розвитку подібних явищ. Проте слід відзначити, що власне вагітність та СГСЯ збільшують ризик розвитку тромбоемболічних ускладнень.

Препарат Перговеріс містить менше 1 ммоль натрію (23 мг) в одній дозі, тобто він практично не містить натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

У період вагітності показань для застосування препарату Перговеріс немає. Дані, одержані для невеликої кількості випадків застосування препарату у період вагітності, вказують на відсутність негативного впливу фолітропіну альфа та лютропіну альфа на вагітність, розвиток ембріона або плода, пологи та післяпологовий розвиток після проведення контрольованої оваріальної стимуляції. У разі застосування у період вагітності клінічних даних для виключення тератогенного ефекту препарату Перговеріс недостатньо.

Годування груддю

Препарат Перговеріс не показаний для застосування у період годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Перговеріс не впливає або майже не впливає на здатність пацієнток керувати автомобілем та працювати з механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Лікування із застосуванням препарату Перговеріс необхідно розпочинати під наглядом лікаря, добре обізнаного з проблемами лікування неплідності.

Жінки з тяжкою недостатністю секреції ЛГ та ФСГ

У жінок з недостатністю секреції ЛГ та ФСГ (гіпогонадотропний гіпогонадізм) метою терапії із застосуванням препарату Перговеріс є розвиток єдиного зрілого граафового фолікула, з якого після введення людського хоріонічного гонадотропіну (лХГ) вивільняється ооцит. Оскільки такі пацієнтки страждають на аменорею і мають низький рівень секреції ендогенних естрогенів, лікування можна розпочинати в будь-який час.

Перговеріс призначають у вигляді курсу щоденних ін'єкцій. Лікування проводять з урахуванням індивідуальної реакції пацієнтки, яка оцінюється за результатами ультразвукового дослідження розміру фолікула та визначення рівня естрогенів. Рекомендований режим лікування розпочинається зі щоденного введення вмісту одного флакона препарату Перговеріс (150 МО р-лФСГ та 75 МО р-лЛГ). У разі введення меншої щоденної дози фолікулярна реакція може бути незадовільною через недостатню кількість лютропіну альфа.

Якщо вважається за необхідне збільшення дози ФСГ, то її найкраще змінювати з 7-14-денними інтервалами на 37,5-75 МО, використовуючи зареєстрований препарат фолітропіну альфа. Припустиме збільшення тривалості стимуляції у межах будь-якого одного лікувального циклу до 5 тижнів.

При досягненні оптимальної реакції через 24-48 годин після останньої ін'єкції препарату Перговеріс слід ввести разову ін'єкцію 250 мкг рекомбінантного ЛХГ (р-ЛХГ) або від 5000 до 10000 МО ЛХГ. Пацієнтці рекомендується мати статеві зносини у день введення ЛХГ та наступного дня. Альтернативно можна провести внутрішньоматкове запліднення.

Слід розглянути можливість проведення підтримки лютеїнової фази, оскільки недостатність сполук з лютеотропною активністю (ЛГ/ЛХГ) після овуляції може спричинити передчасну недостатність жовтого тіла.

Якщо спостерігається надмірна реакція, лікування слід припинити та відмінити введення ЛХГ. У наступному циклі лікування слід розпочати з нижчої, ніж у попередньому циклі, дози ФСГ.

Пацієнтки із субоптимальною відповіддю на лікування в рамках проведення процедур ДРТ

Лікування рекомендується починати із введення 300 МО р-ЛФСГ щоденно впродовж перших 5-7 днів лікувального циклу. Починаючи із 6-8 дня контрольованої оваріальної стимуляції ін'єкції ФСГ слід замінити щоденним введенням вмісту двох флаконів препарату Перговеріс (300 МО р-ЛФСГ та 150 МО р-ЛЛГ). Альтернативна схема лікування розпочинається зі щоденного введення вмісту двох флаконів препарату Перговеріс (300 МО р-ЛФСГ та 150 МО р-ЛЛГ), починаючи з першого дня контрольованої оваріальної стимуляції, що проводиться після гіпофізарної десенсибілізації.

Лікування продовжують до досягнення адекватного фолікулярного розвитку (який оцінюється за сироватковим рівнем естрогенів та/або за даними ультразвукового дослідження), регулюючи дозу ФСГ відповідно до реакції пацієнтки. Зазвичай загальна добова доза р-ЛФСГ не повинна перевищувати 450 МО. При досягненні адекватного фолікулярного розвитку для індукції кінцевого фолікулярного дозрівання, необхідного для вилучення ооциту, слід ввести ЛХГ. Для зменшення ризику розвитку СГСЯ введення ЛХГ слід відмінити у разі аномального збільшення яєчників на останній день терапії.

Якщо спостерігається надмірна реакція, лікування слід припинити та відмінити введення ЛХГ. У наступному циклі лікування слід розпочати з нижчої, ніж у попередньому циклі, дози ФСГ.

Окремі групи пацієнтів

Пацієнтки літнього віку

Відповідних показань для застосування препарату Перговеріс у пацієнток літнього віку немає. Безпека та ефективність застосування препарату у таких пацієнток не була встановлена.

Пацієнтки з ураженням функції нирок або печінки

Безпека, ефективність та фармакокінетичні параметри препарату Перговеріс у пацієнток з ураженням функції нирок або печінки не були встановлені.

При самостійному введенні препарату Перговеріс слід прочитати і виконувати нижченаведені інструкції.

Препарат Перговеріс призначений для підшкірного введення. Безпосередньо перед застосуванням порошок слід розчинити у розчиннику, що додається до упаковки з препаратом. Кожен флакон призначений для одноразового використання. Розведений розчин препарату повинен бути прозорим і не містити частинок. Самостійне введення препарату Перговеріс можуть проводити лише добре обізнані і належним чином навчені пацієнтки, які у разі необхідності мають можливість проконсультуватися з фахівцем. Першу ін'єкцію препарату Перговеріс необхідно проводити під безпосереднім наглядом медичного працівника.

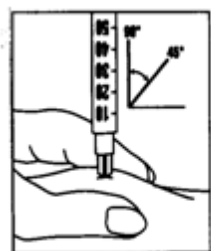
- Вимийте руки. Важливо, щоб руки і все, що буде використовуватись, були якомога чистішими.
- Підготуйте всі необхідні матеріали. На чисту поверхню покладіть один флакон з препаратом, один флакон з розчинником, два тампони, просочені спиртом, один шприц, одну голку для приготування розчину і одну тонку голку для підшкірних ін'єкцій, а також контейнер для використаного скла та голок.

- Зніміть захисний ковпачок з флакона з розчинником. Потім приєднайте до шприца голку для приготування розчину та наберіть деяку кількість повітря у шприц, відтягнувши поршень приблизно до позначки 1 мл. Після цього введіть голку у флакон, виштовхніть поршнем повітря, переверніть флакон догори дном та обережно наберіть увесь розчинник у шприц. Обережно, не торкаючись голки, покладіть шприц на робочу поверхню.

- Приготуйте розчин для ін'єкцій. Зніміть захисний ковпачок з флакона з препаратом Перговеріс, візьміть шприц і повільно введіть розчинник до флакона з порошком. Коловими рухами обережно перемішайте вміст флакона, не виймаючи з нього голку. Не струшуйте. Після розчинення порошку (яке зазвичай відбувається одразу) перевірте прозорість одержаного розчину та відсутність у ньому будь-яких частинок. Переверніть флакон догори дном і повільно втягніть розчин назад до шприца.



- Замініть голку на тонку голку для підшкірних ін'єкцій та видаліть зі шприца бульбашки повітря. Якщо у шприці видно бульбашки повітря, злегка постукайте по шприцу, тримаючи його догори голкою, поки все повітря не збереться в його верхній частині. Натискуйте на поршень шприца, поки бульбашки повітря не будуть видалені.



- Одразу ж після цього введіть ін'єкцію: лікар або медична сестра вже порадили, куди робити ін'єкцію (наприклад, у живіт або передню частину стегна). Протріть площу, обрану для ін'єкції, тампоном, просоченим спиртом. Міцно стисніть шкіру, вставте голку під кутом 45-90° та введіть ін'єкцію під шкіру. Не вводьте ін'єкцію безпосередньо до вени. Введіть **увесь** розчин, обережно натискаючи на поршень. Одразу ж вийміть голку та коловими рухами протріть шкіру тампоном, просоченим спиртом.

- Позбавтесь від усіх використаних предметів: одразу ж після завершення ін'єкції покладіть усі голки та порожні скляні флакони в контейнер для гострих предметів. Також слід позбутися будь-якого невикористаного розчину.

Діти.

Відповідних показань для застосування препарату Перговеріс у пацієнток педіатричної групи немає.

Передозування.

Ефекти передозування препарату Перговеріс невідомі, проте існує можливість розвитку синдрому гіперстимуляції яєчників (див. розділ «Особливості застосування»).

Побічні реакції.

Загальний опис профілю безпеки

При застосуванні препарату найчастіше повідомлялося про такі побічні реакції, як головний біль, оваріальні кісти та місцеві реакції у місці ін'єкції (наприклад біль, еритема, гематома, набряк та/або подразнення у місці ін'єкції).

Часто повідомлялося про синдром гіперстимуляції яєчників (СГСЯ) легкого або помірного ступеня тяжкості, який слід вважати невід'ємним ризиком процедури стимуляції. Тяжкі форми СГСЯ непоширені. Дуже рідко можуть траплятися випадки тромбоемболії, які зазвичай пов'язані з тяжкими формами СГСЯ.

Перелік побічних реакцій

Побічні реакції, що спостерігались при застосуванні препарату, зазначені нижче і класифіковані відповідно до класів систем та органів, а також до частоти, яка визначається наступним чином: дуже поширені ($\geq 1/10$), поширені (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$), непоширені (від $\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), рідко поширені (від $\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), дуже рідко поширені ($< 1/10\,000$), частота невідома (точна частота не може бути встановлена на підставі наявних даних).

З боку імунної системи

Дуже рідко поширені: реакції гіперчутливості від легкого до тяжкого ступеня тяжкості, включаючи анафілактичні реакції та шок.

З боку нервової системи

Дуже поширені: головний біль.

Судинні розлади

Дуже рідко поширені: тромбоемболія, зазвичай пов'язана з тяжким СГСЯ.

З боку дихальної системи

Дуже рідко поширені: загострення або погіршення астми.

З боку травної системи

Поширені: біль і відчуття розтягнення у черевній порожнині, абдомінальний дискомфорт, нудота, блювання, діарея.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз

Дуже поширені: кісти яєчників.

Поширені: грудний біль, біль у тазовій ділянці, СГСЯ від легкого до помірного ступеня тяжкості (включаючи супутні симптоми).

Непоширені: тяжкий СГСЯ (включаючи супутні симптоми) (див. розділ «Особливості застосування»).

Рідко поширені: ускладнення тяжкого СГСЯ.

Загальні розлади та реакції у місці введення

Дуже поширені: реакції у місці ін'єкції від легкого до тяжкого ступеня тяжкості (наприклад біль, еритема, гематома, набряк та/або подразнення у місці ін'єкції).

Термін придатності. 3 роки.

Препарат призначений для негайного та одноразового використання після першого відкривання та розведення.

Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °C.

Зберігати в оригінальній упаковці для захисту від світла.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Препарат Перговеріс можна змішувати з фолітропіном альфа і вводити обидва препарати в одній ін'єкції.

Упаковка.

- Порошок для розчину для ін'єкцій у флаконах № 1 або № 3 у комплекті з розчинником (1 мл води для ін'єкцій) у флаконах № 1 або № 3 у контурній чарунковій упаковці; по 1 контурній чарунковій упаковці у картонній коробці.
- Порошок для розчину для ін'єкцій у флаконах № 5 у комплекті з розчинником (1 мл води для ін'єкцій) у флаконах № 5 у контурній чарунковій упаковці; по 2 контурні чарункові упаковки у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Мерк Сероно С.А., відділення у м. Обонн/Merck Serono S.A., Succursale d'Aubonne.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Зон Індустрієль де Л'Урьєтаз, CH-1170 Обонн, Швейцарія/
Zone Industrielle de l'Ouriettaз, CH-1170 Aubonne, Switzerland