

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Pregnyl 1500 I.E., poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
Pregnyl 5000 I.E., poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Pregnyl bestaat uit een gevriesdroogd poeder voor injectie en een oplosmiddel voor reconstitutie. De werkzame stof [humaan choriogonadotrofine (hCG)], verkregen uit de urine van zwangere vrouwen, vertoont de werking van het luteïniserend hormoon (LH).

Een flacon bevat 1500 of 5000 I.E. hCG.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie (poeder en oplosmiddel voor injectie). Het poeder is een wit, droog poeder of koek. Het oplosmiddel is een heldere en kleurloze, waterige oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Bij de vrouw:

- Inductie van de ovulatie bij subfertiliteit die het gevolg is van het uitblijven van follikelrijping of ovulatie.
- Voorbereiding van follikels voor punctie bij gecontroleerde ovariële 'hyperstimulatieprogramma's (voor medisch geassisteerde voortplantingstechnieken).
- Ter ondersteuning van de luteale fase als onderdeel van gecontroleerde ovariële hyperstimulatieprogramma's (voor medisch geassisteerde voortplantingstechnieken) die gebruik maken van GnRH-analoga of na ovulatie-inductie bij anovulatoire infertiliteit zonder endogene oestrogene activiteit (WHO groep I).

Bij de man:

- Hypogonadotroop hypogonadisme.
- Subfertiliteit ten gevolge van idiopathisch verstoorde spermatogenese.

Pediatrische patiënten van het mannelijke geslacht

- Vertraagde puberteit als gevolg van insufficiëntie van de gonadotrope functie van de hypofyse.
- Cryptorchidisme, die niet het gevolg is van een anatomische obstructie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De behandeling met Pregnyl dient te worden gestart onder supervisie van een arts die ervaren is in de behandeling van fertiliteitsproblemen.

De eerste injectie van Pregnyl dient te worden gegeven onder directe medische supervisie.

Dosering bij vrouwen:

- Inductie van ovulatie bij subfertiliteit die het gevolg is van het uitblijven van follikelrijping of ovulatie:
Meestal één injectie van 5000-10.000 I.E. volgend op een behandeling met een FSH- of hMG-preparaat.
- Vorbereiding van follikels voor punctie bij gecontroleerde ovariële hyperstimulatieprogramma's:
Meestal één injectie van 5000 of 10.000 I.E. volgend op een behandeling met een FSH- of hMG-preparaat.
- Ondersteuning van de luteale fase als onderdeel van gecontroleerde ovariële hyperstimulatieprogramma's:
Binnen negen dagen na de ovulatie of embryo-transfer kunnen twee tot drie herhalingsinjecties van elk 1000 tot 3000 I.E. worden gegeven (bijvoorbeeld op dag 3, 6 en 9 na inductie van ovulatie).

Dosering bij mannen:

De hieronder opgegeven doseringen vormen slechts een leidraad en dienen individueel te worden aangepast op geleide van het klinisch beeld.

- Hypogonadotroop hypogonadisme en idiopathisch verstoorde spermatogenese:
1000-2000 I.E., twee tot drie keer per week. Indien subfertiliteit ten gevolge van verstoorde spermatogenese de belangrijkste klacht is, kan Pregnyl twee tot drie keer per week gegeven worden met een follitropine (FSH-)bevattend preparaat. Deze behandeling dient ten minste gedurende drie maanden te worden voortgezet voordat enige verbetering in de spermatogenese kan worden verwacht. Tijdens deze behandeling dient een testosteron-substitutie therapie te worden gestaakt. Wanneer de verbetering eenmaal bereikt is, kan deze soms worden gehandhaafd met hCG alleen.

Dosering bij pediatrische patiënten van het mannelijke geslacht:

- Vertraagde puberteit als gevolg van insufficiëntie van de gonadotropefunctie van de hypofyse:
1500 I.E. twee tot drie keer per week gedurende ten minste zes maanden.
- Cryptorchidisme, die niet het gevolg is van een anatomische obstructie:
 - jonger dan 2 jaar: 250 I.E. twee keer per week gedurende zes weken (zie rubriek 6.6 Verdunning voor pediatrisch gebruik voor instructies hoe 250 I.E. uit Pregnyl 1500 I.E. kan worden bereid)
 - jonger dan 6 jaar: 500-1000 I.E. twee keer per week gedurende zes weken (zie rubriek 6.6 'Verdunning voor pediatrisch gebruik' voor instructies hoe 500 I.E. uit Pregnyl 1500 I.E. kan worden bereid)
 - ouder dan 6 jaar: 1500 I.E. twee keer per week gedurende zes weken.Indien nodig kan deze behandeling worden herhaald.

Wijze van toediening

Pregnyl dient te worden gereconstitueerd door toevoeging van het bijgeleverde oplosmiddel. De Pregnyl-oplossing dient direct na reconstitutie te worden toegediend. Na reconstitutie dient visueel gecontroleerd te worden of het gevriesdroogde materiaal volledig is opgelost. De bereide oplossing mag niet worden gebruikt als deze deeltjes bevat of niet helder is.

Om pijnlijke injecties te voorkomen en om lekkage vanuit de injectieplaats zoveel mogelijk te beperken moet de Pregnyl-oplossing langzaam intramusculair of subcutaan worden toegediend. Gooi eventueel overgebleven oplossing weg.

Subcutane toediening van Pregnyl kan worden uitgevoerd door de patiënt zelf of door de partner, mits zij goed geïnstrueerd zijn door de arts. Zelftoediening van Pregnyl dient alleen te worden uitgevoerd door patiënten die goed gemotiveerd en voldoende geïnstrueerd zijn en die kunnen beschikken over deskundig advies.

4.3 Contra-indicaties

Bij mannen en vrouwen:

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen) (zie rubriek 4.4).
- Aanwezigheid of verdenking van tumoren van het ovarium, de mammae, de uterus, de testis, de prostaat, de hypofyse of de hypothalamus.
- Primaire gonadale insufficiëntie.

Bovendien ook bij vrouwen:

- Misvormingen van de voortplantingsorganen die een contra-indicatie zijn voor zwangerschap.
- Fibroïde tumoren in de uterus die een contra-indicatie zijn voor zwangerschap.
- Abnormale (niet menstruele) vaginale bloeding waarvan de oorzaak niet is vastgesteld.
- Ovariumcysten of vergrote ovaria, niet gerelateerd aan het polycysteus ovarium syndroom (PCOS).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Bij mannen en vrouwen:

Overgevoeligheidsreacties:

- Overgevoeligheidsreacties, zowel algemeen als lokaal, anafylaxie en angio-oedeem zijn gemeld. Als een overgevoeligheidsreactie wordt vermoed, stop dan de Pregnyl-toediening en onderzoek andere mogelijke oorzaken voor deze reactie (zie rubriek 4.3).

Algemeen:

- Patiënten moeten worden gecontroleerd op de aanwezigheid van onbehandelde niet-gonadale endocrinologische afwijkingen (bijvoorbeeld ziekten van de schildklier, bijnier of hypofyse) en passende specifieke behandeling moet worden gegeven.
- De werkzame stof in dit preparaat wordt geëxtraheerd uit humane urine. Hierdoor kan het risico van overdracht van een (bekend of onbekend) pathogeen (ziekteverwekker) niet uitgesloten worden. Er zijn geen gevallen van virale contaminatie gerapporteerd die samenhangen met het toedienen van uit humane urine geëxtraheerde gonadotrofine.
- Pregnyl dient niet te worden gebruikt voor vermindering van het lichaamsgewicht. HCG heeft geen effect op het metabolisme, de verdeling van vet of op de eetlust.

Bovendien ook voor vrouwen:

Meerlingenzwangerschap en geboorte:

- Bij een zwangerschap die optreedt na inductie van de ovulatie met gonadotrofinepreparaten, bestaat een verhoogd risico op een meerling.

Ectopische zwangerschap:

- Bij onvruchtbare vrouwen die behandeld worden met kunstmatige voortplantingstechnieken (*Assisted Reproductive Technologies* (ART) zoals IVF), komen ectopische zwangerschappen vaker voor. Het is daarom van belang om in een vroeg stadium door middel van echoscopie vast te stellen of de vrucht zich in de uterus bevindt.

Miskramen:

- Bij behandeling in het kader van kunstmatige voortplantingstechnieken en bij patiënten met anovulatie is het percentage miskramen hoger dan normaal.

Congenitale afwijkingen:

- De incidentie van aangeboren afwijkingen na kunstmatige voortplantingstechnieken en bij patiënten met anovulatie zou iets hoger kunnen zijn dan na spontane concepties. Hieraan kunnen verschillen in eigenschappen van de ouders (bijvoorbeeld leeftijd van de moeder of eigenschappen van het sperma) en een verhoogd risico op meerlingzwangerschappen ten grondslag liggen. Er zijn geen aanwijzingen dat het gebruik van gonadotrofinen bij kunstmatige voortplantingstechnieken geassocieerd is met een verhoogd risico op aangeboren afwijkingen.

Ovarieel hyperstimulatiesyndroom (OHSS)

OHSS is een medische gebeurtenis die verschilt van ongecompliceerde ovariumvergroting. Klinische tekenen en symptomen van lichte en matige OHSS zijn abdominale pijn, misselijkheid, diarree, lichte tot matige vergroting van de eierstokken en eierstokcysten. Ernstige OHSS kan levensbedreigend zijn. Klinische tekenen en symptomen van ernstige OHSS zijn grote eierstokcysten, acute abdominale pijn, ascites, pleuravocht, hydrothorax, dyspneu, oligurie, hematologische afwijkingen en gewichtstoename. In zeldzame gevallen kan veneuze of arteriële trombo-embolie optreden in verband met OHSS. Voorbijgaande afwijkingen in de leverfunctietesten die een verminderde leverfunctie suggereren met of zonder morfologische veranderingen in leverbiopten zijn ook gemeld in verband met OHSS.

Het wordt geadviseerd de aanbevolen Pregnyl-dosis en het behandelingsregime aan te houden. Voorzichtigheid is geboden bij de toediening van Pregnyl omdat OHSS kan worden veroorzaakt door het toedienen van humaan choriongonadotrofine (hCG) en door zwangerschap (endogeen hCG). Vroege OHSS treedt gewoonlijk binnen 10 dagen na hCG-toediening op en kan in verband worden gebracht met een excessieve reactie van de eierstokken op de gonadotrofinenstimulatie. Late OHSS treedt meestal meer dan 10 dagen na de hCG-toediening op als gevolg van de hormonale veranderingen door zwangerschap. Vanwege het risico op het ontwikkelen van OHSS moeten patiënten tot minstens 2 weken na de hCG-toediening gecontroleerd worden.

Vrouwen met bekende risicofactoren voor een hoge ovariumrespons kunnen extra gevoelig zijn voor de ontwikkeling van OHSS tijdens of na de behandeling met Pregnyl. Voor vrouwen die hun eerste cyclus van ovariumstimulatie krijgen en voor wie de risicofactoren slechts beperkt bekend zijn, wordt een nauwkeurige observatie op vroege tekenen en symptomen van OHSS aanbevolen.

Om het risico op OHSS tijdens ART te verminderen moeten de gangbare richtlijnen gevolgd worden. Zorgvuldige controle van de ovariële respons is belangrijk om het risico op OHSS te verminderen. Om het risico op OHSS te controleren dient voorafgaand aan - en regelmatig tijdens de FSH-behandeling - echoscopische beoordeling van de follikelontwikkeling plaats te vinden. De gelijktijdige bepaling van estradiolplasmaspiegels kan ook nuttig zijn. In ART is er een verhoogd risico op OHSS bij 18 of meer follikels van 11 mm of meer in diameter.

Bij patiënten met een verhoogd risico op OHSS, of als OHSS zich voordoet, moet de juiste standaardbehandeling van OHSS worden geïmplementeerd en gevolgd.

Eierstoktorsie:

Eierstoktorsie is gemeld na behandeling met gonadotrofinen waaronder Pregnyl. Eierstoktorsie kan gerelateerd zijn aan andere omstandigheden zoals OHSS, zwangerschap, eerdere buikchirurgie, anamnese van eierstoktorsie en eerdere of bestaande eierstokcysten. Beschadiging van de ovaria ten gevolge van verminderde bloedtoevoer kan worden beperkt door vroege diagnose en onmiddellijke detorsie.

Vasculaire complicaties:

Trombo-embolische gebeurtenissen, zowel in relatie met OHSS of los daarvan, zijn gemeld na behandeling met gonadotrofinen, waaronder Pregnyl. Intravasculaire trombose die kan ontstaan in veneuze of arteriële vaten, kan resulteren in een verminderde bloedstroom naar vitale organen of de

extremititeiten. Vrouwen met een algemeen erkende risicofactor voor trombose, zoals een eerder opgetreden trombose of een positieve familieanamnese, obesitas of trombofilie, kunnen gedurende of na behandeling met gonadotrofinen een verhoogd risico hebben op veneuze of arteriële trombo-embolische processen. Bij deze vrouwen moeten de voordelen en de risico's die aan een behandeling met gonadotrofinen verbonden zijn tegen elkaar worden afgewogen. Wel dient hierbij te worden opgemerkt dat zwangerschap op zichzelf ook een verhoogd risico op trombose geeft.

Medische onderzoeken:

Tot 10 dagen na toediening kan Pregnyl interfereren met een hCG zwangerschapstest, wat leidt tot een foutpositieve zwangerschapstest.

Bovendien ook voor mannen:

Vorming van antilichamen:

- Toediening van hCG kan leiden tot de vorming van antilichamen tegen hCG. In zeldzame gevallen zou dit bij mannen kunnen resulteren in een ineffectieve behandeling.

Behandeling met hCG leidt tot een verhoogde androgeenproductie. Daarom:

- dienen patiënten met latent of manifest hartfalen, een verstoorde nierfunctie, hypertensie, epilepsie of migraine (of een anamnese van deze aandoeningen), regelmatig te worden gecontroleerd, omdat een verhoogde androgeenproductie soms kan leiden tot een verergering of herhaling van deze aandoeningen.

Bij pediatrische patiënten van het mannelijke geslacht:

- De toepassing van hCG bij prepuberale jongens dient zorgvuldig te geschieden om een voortijdige sluiting van de epifysairschijven of een voortijdige geslachtelijke ontwikkeling te voorkomen. De skeletgroei dient regelmatig te worden gecontroleerd.

Patiënten op een natriumarm dieet: Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per injectie, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd bij volwassenen en pediatrische patiënten; daarom kan een interactie met gangbare geneesmiddelen niet worden uitgesloten.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vruchtbaarheid

Pregnyl kan de vruchtbaarheid bevorderen.

Pregnyl wordt gebruikt bij de behandeling van vrouwen die ovulatie-inductie of gecontroleerde ovariële hyperstimulatie ondergaan in het kader van kunstmatige voortplantingstechnieken. Bij mannen wordt Pregnyl gebruikt bij de behandeling van deficiënte spermatogenese veroorzaakt door hypogonadotroop hypogonadisme.

Zwangerschap

Pregnyl is niet geïndiceerd voor gebruik tijdens de zwangerschap. Er zijn geen gegevens over het gebruik van choriogonadotrofine tijdens zwangerschap bij de mens. Dierstudies hebben reproductietoxiciteit ten gevolge van hCG-gebruik aangetoond (zie rubriek 5.3). Het mogelijke risico voor mensen is niet bekend. Pregnyl kan aan het begin van de zwangerschap worden gebruikt ter ondersteuning van de luteale fase, maar dient niet te worden gebruikt tijdens het verdere verloop van de zwangerschap.

Borstvoeding

Er zijn geen gegevens uit klinische of dierstudies over de uitscheiding van hCG in de moedermelk. Vanwege het hoge moleculair gewicht is het onwaarschijnlijk dat hCG in de humane melk uitgescheiden wordt. In het geval dat hCG in humane melk uitgescheiden zou worden, zou het worden afgebroken in het maag-darmkanaal van het kind.

Het gebruik van Pregnyl tijdens de borstvoeding kan worden overwogen.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Voor zover bekend heeft dit geneesmiddel geen invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Intramusculaire of subcutane toediening van Pregnyl kan aanleiding geven tot lokale reacties op de injectieplaats. Deze lokale reacties zijn over het algemeen licht en van tijdelijke aard. Systemische overgevoeligheidsreacties zijn zelden waargenomen (zie ook rubriek 4.4).

Ongewenst ovarieel hyperstimulatiesyndroom (OHSS) is een potentieel ernstige bijwerking van Pregnyl.

Bijwerkingen die geneesmiddel-gerelateerd worden geacht staan hieronder per systeem/orgaanklasse en frequentie aangegeven. De frequenties zijn gedefinieerd als: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$); zeer zelden ($< 1/10.000$) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Immuunsysteemaandoeningen

Zelden: systemische overgevoeligheidsreacties (bijvoorbeeld algemene huiduitslag of koorts).

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Zelden: allergische reacties op de injectieplaats (pijn en/of uitslag).

Niet bekend: lokale reacties op de injectieplaats (kneuzing, pijn, roodheid, zwelling of jeuk).

Bij de vrouw:

Bloedvataandoeningen

Zelden: trombo-embolie in verband met FSH/hCG-therapie, gewoonlijk geassocieerd met ernstige OHSS (zie rubriek 4.4).

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Niet bekend: hydrothorax als kenmerk van ernstige OHSS.

Maag-darmstelselaandoeningen

Vaak: buik- en maagklachten (zoals misselijkheid en diarree) als symptomen van lichte OHSS.

Niet bekend: ascites als complicatie bij ernstige OHSS.

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

Ongewenste ovarieel hyperstimulatie, licht (vaak) tot ernstig (zelden) ovarieel hyperstimulatiesyndroom (OHSS, zie rubriek 4.4).

Lichte OHSS: Pijnlijke borsten
 Lichte tot matige vergroting van de ovaria
 Ovariumcysten
 Abdominale pijn
 Abdominaal ongemak

Gastro-intestinale symptomen zoals misselijkheid, diarree en een opgeblazen gevoel.

Ernstige OHSS: Grote ovariumcysten (waarbij gemakkelijk een ruptuur kan optreden)
Acute abdominale pijn
Ascites
Gewichtstoename
Hydrothorax
In zeldzame gevallen wordt trombo-embolie geassocieerd met FSH/hCG-therapie.
Niet alle beschreven symptomen worden altijd met OHSS geassocieerd.

Onderzoeken

Niet bekend: gewichtstoename als kenmerk van ernstige OHSS.

Bij de man:

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Soms: water- en zoutretentie na toediening van hoge doseringen; dit wordt beschouwd als het gevolg van excessieve androgeenproductie.

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

Zelden: hCG behandeling kan gynaecomastie veroorzaken.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Aangetoond is dat de acute toxiciteit van uit urine verkregen gonadotrofinepreparaten zeer laag is. Toch bestaat de mogelijkheid dat een te hoge dosis hCG kan leiden tot het ovarieel hyperstimulatiesyndroom (OHSS; zie rubriek 4.4).

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: gonadotrofinen: ATC code G03G A01

Pregnyl bevat hCG, hetgeen een LH-werking heeft. LH is noodzakelijk voor de normale groei en rijping van gameten bij de man en de vrouw en voor de gonadale steroidproductie.

Bij de vrouw:

Pregnyl wordt gegeven ter vervanging van de endogene pre-ovulatoire LH-piek om de laatste fase van de follikelrijping te induceren, welke tot ovulatie leidt. Pregnyl wordt ook gegeven ter vervanging van endogene LH tijdens de luteale fase.

Bij de man:

Pregnyl wordt gegeven om de Leydig-cellen te stimuleren en zo de productie van testosteron te bevorderen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie en distributie

Na een eenmalige intramusculaire of subcutane injectie worden de maximale hCG plasmaspiegels bij mannen na respectievelijk ongeveer 6 en 16 uur bereikt en bij vrouwen in beide gevallen na ongeveer 20 uur. Hoewel er grote variatie tussen de individuen bestaat, kan het verschil in relatie met het geslacht na intramusculaire injectie veroorzaakt worden doordat vrouwen meer vetophoping in de bilspier hebben dan mannen.

Biotransformatie

hCG wordt voor ongeveer 80 procent gemetaboliseerd, voornamelijk in de nieren.

Eliminatie

Intramusculaire en subcutane toediening zijn bioequivalent wat betreft de mate van absorptie en de waargenomen eliminatiehalfwaardetijd van ongeveer 33 uur. Op grond van de aanbevolen doseringsschema's en de eliminatiehalfwaardetijd wordt geen cumulatie verwacht.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Studies op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering en genotoxiciteit duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Van hCG is aangetoond dat het embryo-/foetotoxisch is bij muizen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Het poeder voor injectie bevat mannitol (E421), dinatriumwaterstoffosfaat, natriumdiwaterstoffosfaat en natriumcarboxymethylcellulose.

De flacon met oplosmiddel bevat natriumchloride (9 mg) en water voor injecties (1 ml).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

Pregnyl kan worden gebruikt tot de op de verpakking aangegeven uiterste houdbaarheidsdatum. Aangezien een flacon na opening niet zodanig bewaard kan worden dat de steriliteit van de inhoud kan worden gegarandeerd, dient de oplossing direct na reconstitutie te worden gebruikt.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht. Bewaren in de koelkast (2-8 °C).

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Pregnyl 1500

- Eén verpakking bevat 3 flacons van 2 ml met poeder voor injectie, overeenkomend met 1500 I.E. hCG en respectievelijk 3 flacons met 1 ml oplosmiddel.
De flacon met oplosmiddel bevat 9 mg natriumchloride en 1 ml water voor injecties.

Pregnyl 5000

- Eén verpakking bevat 1 of 3 flacons van 2 ml met poeder voor injectie, overeenkomend met 5000 I.E. hCG en respectievelijk 1 of 3 flacons met elk 1 ml oplosmiddel.
De flacon met oplosmiddel bevat 9 mg natriumchloride en 1 ml water voor injecties.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies voor het gebruik

Het poeder voor injectie wordt gereconstitueerd door toevoeging van het oplosmiddel (Pregnyl 1500 I.E. oplossing).

Verdunning voor pediatrisch gebruik:

1. neem een lege steriele flacon
2. voeg de 1 ml Pregnyl 1500 I.E. oplossing toe
3. voeg 2 ml steriele 0,9 % natriumchloride-oplossing toe
4. zwenk voorzichtig de flacon totdat de inhoud is gemengd
5. neem 0,5 ml oplossing voor de injectie van 250 I.E. of 1 ml oplossing voor de injectie van 500 I.E. en gebruik de verdunde Pregnyl-oplossing direct
6. gooi de resterende verdunde Pregnyl-oplossing weg.

Niet gebruiken als de oplossing deeltjes bevat of als de oplossing niet helder is.

De oplossing dient direct na reconstitutie gebruikt te worden.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nederland

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Pregnyl 1500 I.E. RVG 00103
Pregnyl 5000 I.E. RVG 00104

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 15 november 1972

Datum van laatste verlenging: 15 november 2012

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 2 en 4.4: 26 september 2020