

## SAMENVATTING VAN DE KENMERKEN VAN HET PRODUCT

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

**Fostimon Set 75 IE, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit**

**Fostimon Set 150 IE, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit**

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Een injectieflacon bevat 75 IE urofollitropine (follikelstimulerend hormoon FSH): 1 ml gereconstitueerde oplossing bevat ofwel 75 IE, 150 IE, 225 IE, 300 IE, 375 IE of 450 IE urofollitropin wanneer respectievelijk 1, 2, 3, 4, 5 of 6 flacons van het product worden opgelost in 1 ml oplosmiddel.

Een injectieflacon bevat 150 IE urofollitropine (follikelstimulerend hormoon FSH): 1 ml gereconstitueerde oplossing bevat ofwel 150 IE, 300 IE of 450 IE urofollitropin wanneer respectievelijk 1, 2 of 3 flacons van het product worden opgelost in 1 ml oplosmiddel.

De specifieke *in vivo* activiteit is gelijk aan of hoger dan 5000 IE FSH per mg proteïne.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.

Het poeder is wit tot witachtig en het oplosmiddel is helder en kleurloos.

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Therapeutische indicaties

##### Onvruchtbaarheid bij vrouwen:

- Anovulatie (inclusief het polycysteus ovariumsyndroom) bij vrouwen die niet reageerden op eerdere behandeling met clomifeencitraat.
- Gecontroleerde ovariële hyperstimulatie om de groei van verschillende follikels te stimuleren in het kader van medische begeleiding van de voortplanting, zoals *in vitro* fertilisatie (IVF), gamete intra-fallopian transfer (GIFT) en zygote intra-fallopian transfer (ZIFT).

#### 4.2 Dosering en wijze van toediening

##### Dosering

Een behandeling met Fostimon Set mag enkel worden ingesteld onder strikt toezicht van een arts die ervaring heeft met de fertiliteitsproblematiek.

Er zijn grote inter- en intra-individuele verschillen vast in de respons van de ovaria op exogene gonadotrofines. Hierdoor is het onmogelijk om uniforme doseringsschema's te hanteren. Daarom dient de dosering individueel te worden aangepast afhankelijk van de ovariële respons. Deze moet worden gevolgd via echografie enerzijds en de bepaling van de oestradiolspiegels anderzijds.

- Anovulatie (inclusief PCO) :

De doelstelling van de behandeling met Fostimon Set bestaat erin één enkel rijp Graafs follikel te ontwikkelen dat, na toediening van hCG, een eikel zal leveren.

Fostimon Set kan worden toegediend in dagelijkse injecties. Bij patiënten die normaal menstrueren, moet de behandeling beginnen in de eerste 7 dagen van de menstratiecyclus.

Een standaard behandeling start met 75 tot 150 IE FSH per dag en kan, indien nodig, worden verhoogd met 37,5 IE (met 75 IE), met 7 of bij voorkeur 14 dagen interval, zodat er een adequate doch niet excessieve respons wordt verkregen.

De behandeling moet worden aangepast aan de individuele respons van iedere patiënte door de grootte van de dominerende follikel echografisch te meten en/of de oestrogenenspiegel te bepalen.

De dagdosis moet dan worden aangehouden totdat de gewenste pre-ovulatie fase wordt bereikt. In de meeste gevallen volstaan 7 tot 14 dagen behandeling om deze fase te bereiken.

Vervolgens wordt de toediening van Fostimon Set stopgezet. De ovulatie kan nu worden geïnduceerd door toediening van humaan choriongonadotrofine (hCG). Indien er teveel follikels tot rijping komen of de oestradiolspiegels te snel stijgen, - indien er bijvoorbeeld gedurende twee of drie opeenvolgende dagen een dagelijkse verdubbeling van oestradiol wordt gemeten – dan dient de dagdosis te worden verminderd. Aangezien follikels van meer dan 14 mm kunnen leiden tot een zwangerschap, houden verschillende pre-ovulatie follikels van meer dan 14 mm risico's in op meervoudige zwangerschappen. In dat geval mag er geen hCG worden toegediend zodat een mogelijke meerlingenzwangerschap wordt vermeden.

De patiënte moet een barrièremiddel als contraceptie gebruiken of zich onthouden van geslachtsgemeenschap tot aan de volgende menstruatie (zie rubriek 4.4). De behandeling kan dan opnieuw worden hervat aan een lagere dosis dan in de vorige cyclus.

Over het algemeen mag de maximale dagdosis FSH de hoeveelheid van 225 IE niet overschrijden.

Wanneer een adequate respons na 4 weken behandeling uitblijft, moet de behandeling voor deze cyclus worden stopgezet. De behandeling van een volgende cyclus zal opnieuw worden opgestart met een hogere startdosis.

Wanneer er een optimale respons is verkregen, zal er 24 tot 48 uur na de laatste Fostimon Set injectie een eenmalige inspuiting van 5000 IE tot 10000 IE worden toegediend. De patiënte krijgt dan de raad mee die dag of de dag na de toediening van de hCG injectie geslachtsgemeenschap te hebben.

Als alternatief kan een intra-uteriene bevruchting plaatsvinden.

- Gecontroleerde ovariële hyperstimulatie in het kader van medische begeleiding van de voortplanting:

Desensibilisering via een Gonadotropin-Releasing Hormone (GnRH) agonist wordt vaak toegepast om de endogene LH-piek te onderdrukken en de basale secretie van LH te controleren.

In een normaal therapeutisch schema wordt Fostimon Set toegediend ongeveer 2 weken na het begin van de behandeling met de agonist; beide behandelingen worden voortgezet totdat er voldoende follikelrespons wordt verkregen. Bijvoorbeeld: na 2 weken behandeling met een GnRH-agonist, worden 150 tot 225 IE Fostimon Set gedurende de 7 eerste dagen toegediend. De dosis zal vervolgens worden aangepast afhankelijk van de ovariële respons.

Een alternatief schema dat gebruikt wordt voor superovulatie, bestaat uit de toediening van 150 tot 225 IE Fostimon Set per dag, beginnend op dag 2 of dag 3 van de cyclus. De behandeling wordt voortgezet totdat voldoende follikelgroei wordt verkregen (bepaald aan de hand van de oestrogenenspiegel in het bloed en/of echografie); de dosering zal worden aangepast aan de respons van de patiënte (meestal niet meer dan 450 IE/dag). Over het algemeen wordt voldoende follikelgroei verkregen na gemiddeld 10 dagen behandeling (5 tot 20 dagen).

Als een optimaal resultaat is bereikt wordt er 24 tot 48 uur na de laatste injectie met Fostimon Set er een eenmalige injectie van 5 000 tot 10 000 IE hCG toegediend met het oog op maximale follikelrijping.

Recuperatie van de eicellen wordt 34-35 uren later uitgevoerd.

### Wijze van toediening

Fostimon Set is bedoeld voor subcutane toediening.

Het poeder moet net vóór gebruik worden aangemaakt met behulp van het bijbehorende oplosmiddel.

Voor instructies over reconstitutie van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

Om pijn of lekken rond de injectieplaats te vermijden, moet Fostimon Set langzaam worden ingespoten via subcutane weg. De plaats van de subcutane injecties moet worden afgewisseld om lipo-atrofie te voorkomen. Ongebruikte oplossing moet worden verwijderd.

De patiënte kan zelf de subcutane injectie toedienen indien de arts duidelijke instructies en aanbevelingen heeft gegeven die strikt worden opgevolgd.

### **4.3 Contra-indicaties**

- Overgevoeligheid voor het werkzaam bestanddeel (FSH) of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen;
- Vergroting van de ovaria of cysten niet te wijten aan het polycysteus ovariumsyndroom;
- Gynaecologische bloedingen met onbekende oorzaak;
- Ovarium-, uterus- of mammacarcinoom;
- Tumor van de hypothalamus of de hypofyse.

Fostimon Set is gecontra-indiceerd wanneer er geen adequate respons kan worden verkregen, bijvoorbeeld in het geval van :

- Primair ovariumfalen
- Misvorming van de geslachtsorganen die zwangerschap onmogelijk maken
- Uteriene fibromen die zwangerschap onmogelijk maken

#### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

De auto-injectie met Fostimon Set mag alleen worden uitgevoerd door gemotiveerde, opgeleide patiënten die kunnen rekenen op deskundig advies. De patiënte dient van tevoren te worden geïnstrueerd hoe een subcutane injectie moet worden toegediend, wat de mogelijke injectieplaatsen zijn en de injectievloeistof moet worden klaargemaakt. De eerste injectie van Fostimon Set moet onder direct medisch toezicht gebeuren.

Bij patiënten met een bekende overgevoeligheid voor gonadotrofines kunnen in een aantal gevallen anafylactische reacties optreden. Bij deze patiënten moet de eerste Fostimon Set injectie worden toegediend door een arts die is uitgerust voor eventuele cardiopulmonale resuscitatie.

Voorafgaand aan de behandeling moet de infertiliteit van de partners eenduidig vastgesteld zijn en moeten mogelijke contra-indicaties voor zwangerschap worden opgespoord. In het bijzonder dienen patiënten onderzocht te worden op hypothyroïdie, bijnierschorsinsufficiëntie, hyperprolactinemie en hypofyse- of hypothalamustumoren, die indien nodig adequaat behandeld moeten worden.

##### Meervoudige zwangerschappen

Bij patiënten die ART-procedures ondergaan, is het risico op meervoudige zwangerschappen sterk gerelateerd aan het aantal teruggeplaatste embryo's. Bij patiënten die een behandeling voor ovulatie-inductie ondergaan is de incidentie van meervoudige zwangerschappen en de geboorte van meerlingen hoger dan bij natuurlijke conceptie. De meeste meervoudige zwangerschappen zijn tweelingzwangerschappen. Om het risico op een meerlingenzwangerschap zo laag mogelijk te houden, wordt aanbevolen de ovariële respons van dichtbij te volgen.

##### Ongewenste ovariële hyperstimulatie

Vóór de eigenlijke behandeling of op geregelde tijdstippen tijdens de behandeling dienen er echografische controles van de follikelontwikkeling en bepalingen van de oestradiolspiegels te worden uitgevoerd bij vrouwelijke patiënten die een fertiliteitsbehandeling ondergaan.

Naast de ontwikkeling van een groot aantal follikels, is het eveneens mogelijk dat de oestradiolspiegels buitensporig snel stijgen, bijvoorbeeld meer dan een dagelijkse verdubbeling van de waarden gedurende twee of drie opeenvolgende dagen. Ovariële hyperstimulatie kan worden gediagnosticeerd door middel van echografie. Indien deze ongewenste ovariële hyperstimulatie optreedt (met andere woorden ovariële hyperstimulatie die niet in het kader van medisch begeleide voortplanting), dient de toediening van Fostimon Set te worden stopgezet. In dat geval moet zwangerschap worden vermeden en mag er geen hCG worden toegediend aangezien dit, naast een meervoudige ovulatie, ook kan leiden tot een ovarieel hyperstimulatiesyndroom (OHSS).

Tot de klinische symptomen en tekens van een licht ovarieel hyperstimulatiesyndroom behoren buikpijn, misselijkheid, diarree, lichte tot matige vergroting van de ovaria en ovariële cystes.

In zeldzame gevallen kan een ernstig ovarieel hyperstimulatiesyndroom optreden dat levensbedreigend kan zijn. De symptomen hiervan zijn grote ovariële cystes (die kunnen openbarsten), ascites, vaak hydrothorax en gewichtstoename. Zeer zelden kan veneuze of arteriële tromboembolie optreden in combinatie met een OHSS (zie rubriek 4.8).

##### Spontane miskramen

Het aantal spontane miskramen ligt hoger bij patiënten die FSH krijgen dan het percentage dat wordt vastgesteld bij de algemene bevolking, maar is vergelijkbaar met het percentage gerapporteerd bij vrouwen met andere fertiliteitsproblemen.

##### Ectopische zwangerschap

Aangezien onvruchtbare vrouwen die in aanmerking komen voor medisch begeleide voortplanting, in het bijzonder IVF, vaak anomalieën aan de eileiders vertonen, kan de incidentie van ectopische

zwangerschappen toenemen. Het is daarom belangrijk om via vroege echografische controle na te gaan of de zwangerschap intra-uterien is.

#### Tumoren van de voortplantingsorganen

Bij vrouwen met infertiliteitsproblemen die een behandeling met verschillende geneesmiddelen ondergingen, werden gevallen vastgesteld van ovariële tumoren en tumoren aan andere voortplantingsorganen. Het is nog niet duidelijk of een behandeling met gonadotrofines het baseline risico van deze tumoren bij onvruchtbare vrouwen doet toenemen.

#### Congenitale misvorming

De prevalentie van congenitale misvormingen na een ART-procedure kan iets hoger zijn dan bij spontane conceptie. Dit is vermoedelijk toe te schrijven aan verschillen in kenmerken van de ouders (bijvoorbeeld: leeftijd van de moeder, kenmerken van het sperma) en aan meervoudige zwangerschappen.

#### Tromboembolieën

Vrouwen met een algemeen bekend risico op tromboembolie zoals persoonlijke of familiële historie, ernstige obesitas ( $BMI > 30 \text{ kg/m}^2$ ) of trombofilie hebben meer kans om veneuze of arteriële trombose te ontwikkelen, gedurende of na de behandeling met gonadotrofines. Bij deze vrouwen moeten de voordelen van de toediening van gonadotrofine worden afgewogen tegen de risico's (zie rubriek 4.8).

#### Infecties

Het risico op overdracht van infectueuze stoffen kan niet helemaal worden uitgesloten wanneer er geneesmiddelen worden toegediend bereid op basis van menselijke urine.

Dit geldt eveneens voor pathogene stoffen die tot op heden nog niet bekend zijn.

Dit risico wordt echter beperkt door een extractie-/zuiveringsprocédé gericht op het inactiveren of verwijderen van virussen. Dit wordt echter beperkt door verschillende stappen in het productieproces die gevalideerd zijn in virusmodellen, in het bijzonder voor HIV, het Herpesvirus en het Papillomavirus.

Tot op heden werd er geen enkel geval van virale contaminatie gerapporteerd dat in verband kan worden gebracht met de toediening van gonadotrofine bereid uit menselijke urine.

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, d.w.z. in wezen 'natriumvrij'.

### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Er werden nog geen geneesmiddelenstudies of geneesmiddelen-interactiestudies gevoerd naar het gebruik van Fostimon Set bij de mens. Ondanks het gebrek aan klinische ervaring, kan worden verwacht dat het gelijktijdig gebruik van Fostimon Set en clomifeencitraat de follikelrespons kan doen toenemen.

### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

#### Zwangerschap:

Fostimon Set is gecontra-indiceerd in geval van zwangerschap of borstvoeding.

Er werd geen teratogeen risico gerapporteerd na gecontroleerde ovariële stimulatie waarbij gonadotrofines van urinaire oorsprong werden gebruikt. Er zijn op dit ogenblik geen relevante epidemiologische gegevens beschikbaar.

Uit studies in dieren zijn geen teratogene effecten gebleken.

### Borstvoeding:

De productie van prolactine tijdens de borstvoeding kan een zwakke respons op de ovariële stimulatie veroorzaken.

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

Er werden geen studies uitgevoerd naar het vermogen om voertuigen te besturen of machines te bedienen.

Het is echter niet waarschijnlijk dat Fostimon Set het vermogen van een patiënt om te rijden of machines te bedienen, beïnvloedt.

## **4.8 Bijwerkingen**

Onderstaande tabel geeft per systeem de frequentie van bijwerkingen weer die gerapporteerd werden in het kader van klinische studies met Fostimon Set. De meeste bijwerkingen zijn zwak tot matig van aard.

Per systeem/orgaanklasse werden de nevenwerkingen gerangschikt volgens frequentie, waarbij de vaakst optredende reacties het eerst staan vermeld. Volgende afspraken werden gehandhaafd:

Heel vaak ( $\geq 1/10$ ); vaak ( $\geq 1/100$  tot  $\leq 1/10$ ); soms ( $\geq 1/1000$  tot  $\leq 1/100$ ); zelden ( $\geq 1/10,000$  tot  $\leq 1/1,000$ ); heel zelden ( $\leq 1/10,000$ ), niet bekend (kan niet worden bepaald op basis van de beschikbare gegevens).

Binnen elke frequentie werden de bijwerkingen gerangschikt volgens afnemende ernst.

Voor andere ongewenste effecten die kunnen optreden als gevolg van het gebruik van gonadotrofines, zoals FSH: zie rubriek 4.4.

Systeem/Orgaanklasse volgens MedDRA		Frequentie	Bijwerking
Endocriene aandoeningen		Soms	Hyperthyroïdisme
Psychische stoornissen		Soms	Humeurschommelingen
Zenuwstelselaandoeningen		Vaak	Hoofdpijn
		Soms	Lethargie Duizeligheid
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen		Soms	Dyspneu Epistaxis
Maagdarmstelselaandoeningen		Vaak	Constipatie Opgeblazen gevoel in de buik
		Soms	Misselijkheid Abdominale pijn Dyspepsie
Huid- en onderhuidaandoeningen		Soms	Erytheem Pruritus
Nier- en urinewegaandoeningen		Soms	Cystitis
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen		Vaak	Ovarieel hyperstimulatiesyndroom
		Soms	Zwelling van de borst Pijn in de borsten Warmteopwellingen
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen		Vaak	Pijn
		Soms	Vermoeidheid
Onderzoeken		Soms	Verlengde bloedingstijd

In zeldzame gevallen werden lokale reacties op de plaats van injectie (pijn, roodheid en hematoom) vastgesteld.

In zeldzame gevallen werden arteriële en veneuze trombo-embolie toegeschreven aan een behandeling met menselijk menotropine/hCG.

Het percentage miskramen na een behandeling met gonadotrofines is vergelijkbaar met dat van vrouwen met andere fertiliteitproblemen. Er werd een licht verhoogd risico op ectopische zwangerschap en meervoudige zwangerschappen waargenomen.

#### 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](http://www.lareb.nl).

### **4.9 Overdosering**

Er zijn geen gegevens beschikbaar in verband met de acute toxiciteit van FSH bij mensen, maar de acute toxiciteit van preparaten met gonadotrofines van urinaire oorsprong bleek erg laag in studies in dieren. Een te hoge FSH-dosering kan leiden tot hyperstimulatie van de ovaria (zie rubriek 4.4).

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie : GONADOTROFINES  
ATC Code : G03GA04

Het actieve bestanddeel van Fostimon Set bestaat uit in hoge mate gezuiverd follikel stimulerend hormoon (FSH), bereid uit menselijke menopauzale gonadotrofines (HMG). Het belangrijkste effect van de parenterale toediening van FSH bestaat in de ontwikkeling en de rijping van de Graafse follikels.

### **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

Na subcutane toediening van 300 IE Fostimon Set bedraagt  $C_{\max}$   $5,74 \pm 0,95$  IE/l en  $T_{\max}$   $21,33 \pm 9,18$  hours.  $AUC_{0-\infty}$  bedraagt  $541,22 \pm 113,83$  IE/l x uur, wat ongeveer het dubbele is dan wat er in de literatuur vermeld staat voor een intramusculaire toediening van 150 IE uFSH  $258,6 \pm 47,9$  IU/l x uur (metingen van FSH plasma inhoud bij RIA testen).

De halfwaardetijd bedraagt 50 uur.

Volgens de literatuur bedraagt de biobeschikbaarheid van FSH, na intramusculaire toediening, ongeveer 70%.

De farmacokinetiek van FSH bij patiënten met nier- of leverinsufficiëntie werd niet onderzocht.

### **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Niet-klinische gegevens brachten geen speciale risico's voor de mens aan het licht gebaseerd op conventionele studies naar herhaalde dosistoxiciteit met recombinant FSH.

De Ames-test bracht geen mutagene activiteit van FSH aan het licht. Er werd geen studie naar de carcinoogeniciteit uitgevoerd.

In een fertiliteitsstudie toonden hoge doses recombinant FSH opvallende farmacologische effecten op de ovaria en andere geslachtsorganen aan die in ratten en konijnen verminderde fertiliteit en toegenomen embryofetale sterfte veroorzaakten.

In een op konijnen uitgevoerde studie werd Fostimon Set lokaal goed verdragen na subcutane toediening.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst met hulpstoffen**

<u>Poeder:</u>	lactosemonohydraat
<u>Oplosmiddel voor injectie:</u>	natriumchloride en water voor injectie

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

In verband met het ontbreken van onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen vermengd worden.

### **6.3 Houdbaarheid**

2 jaar

Na reconstitutie is onmiddellijk gebruik aanbevolen.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 25°C. Bewaren de flacon en de voorgevulde spuit met oplosmiddel in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Poeder in een injectieflacon (type I glas), met een stop (broombutylrubber), een verzegelde sluiting (aluminium) en een flip-off dop (plastic) + 1 ml oplosmiddel in voorgevulde spuit (type I glas met silicone), voorzien van een beveiliging, een zuiger-stop (gesiliconiseerde chloorbutyl) gesloten met een tip dop (isopreen en broombutyl) + 1 naald voor de reconstitutie en 1 naald voor subcutane injectie. Deze 4 onderdelen zijn verpakt in een blisterverpakking (PVC), per 1, 5 en 10 sets.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

De oplossing voor injectie moet enkele ogenblikken voor de injectie worden klaargemaakt.

Een injectieflacon is voor eenmalig gebruik. Dit medicinaal product moet worden aangemaakt onder aseptische omstandigheden.

Fostimon Set mag alleen worden aangemaakt met het oplosmiddel dat in elke verpakking wordt meegeleverd.

Maak het werkvlak schoon en was zorgvuldig uw handen alvorens de oplossing aan te maken.



Leg de volgende toebehoren klaar op het gereinigde werkvlak :

- twee alcoholdoekjes (niet meegeleverd),
- een injectieflacon met Fostimon Set poeder,
- één voorgevulde injectiespuit met oplosmiddel,
- één lange naald voor het klaarmaken van de injectie,
- een naald met een kleine diameter voor subcutane injectie.

Zowel intramusculaire als subcutane toedieningswijzen zijn mogelijk. Als de intramusculaire toedieningswijze de voorkeur heeft, zijn adequate intramusculaire naalden (niet inbegrepen) nodig.

#### Reconstitutie van de oplossing voor injectie met behulp van 1 flacon poeder

Maak de oplossing voor de injectie:

1. Verwijder het dopje van de voorgevulde injectiespuit; bevestig de reconstitutiernaald (lange naald) aan de injectiespuit.
2. Verwijder de gekleurde plastic dop van de flacon poeder door het voorzichtig naar boven te duwen. Desinfecteer de bovenkant van de rubberen dop door erover te wrijven met een alcoholdoekje en laat het drogen.
3. Neem de injectiespuit, haal de beschermingsdop van de naald en injecteer het oplosmiddel langzaam in de injectieflacon met poeder door het midden van de bovenkant van de rubberen dop. Duw stevig op de zuiger om de volledige oplossing op het poeder te injecteren. Schud de injectieflacon niet, maar rol de flacon voorzichtig tussen uw handen totdat het poeder compleet is opgelost, waarbij u moet vermijden dat er schuim ontstaat.
4. Als het poeder volledig is opgelost (wat doorgaans onmiddellijk gebeurt) trekt u de oplossing langzaam in de injectiespuit:
  - Keer de injectieflacon ondersteboven, terwijl de naald nog in de injectieflacon steekt.
  - Zorg ervoor dat de punt van de naald onder het niveau van de vloeistof is.
  - Trek de zuiger langzaam op om de volledige oplossing in de spuit te zuigen.
  - Controleer of de geconstitueerde oplossing helder en kleurloos is.

#### Bereiding van hogere dosissen met behulp van meer dan 1 flacon poeder

Bij het reconstituëren van meer dan 1 flacon Fostimon Set, aan het einde van stap 4, trek de gereconstitueerde inhoud van de eerste flacon in de injectiespuit en spuit dit langzaam in een tweede flacon. Herhaal de stappen 2 tot 4 voor het tweede en volgende flesje, en totdat de inhoud van het benodigde aantal flacons, gelijk aan de voorgeschreven dosis, is opgelost (binnen de limiet van de totale dosering van 450 IE, overeenkomende met maximaal 6 flacons van Fostimon Set 75 IE, 3 flacons van Fostimon Set 150 IE of 2 flacons van Fostimon Set 225 IE).

#### **De oplossing voor injectie moet helder en kleurloos zijn.**

Niet gebruikt product of afval moet worden verwijderd overeenkomstig de geldende reglementering (*na de injectie moeten alle naalden en lege injectiespuit onmiddellijk worden weggegooid in een daartoe bestemd recipiënt*).

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

IBSA FARMACEUTICI ITALIA S.r.l  
Via Martiri di Cefalonia, 2  
26900 Lodi  
ITALIË

## **8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Fostimon Set 75 IE: RVG 110120  
Fostimon Set 150 IE: RVG 110121

## **9. DATUM VAN EERSTE VERLENGING VAN DEVERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 16 februari 2012  
Datum van laatste hernieuwing: 10 januari 2016

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.8: 3 mei 2019