

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

BRAVELLE 75 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks pulbrivial sisaldab 82,5 RÜ kõrgpuhastatud, uriinist eraldatud folliikuleid stimuleerivat hormooni (FSH), urofollitropiini. Pärast lahustiga lahustamist sisaldab vial 75 RÜ FSH.

INN: *Urofollitropinum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahuse pulber ja lahusti.

Pulber: lüofiliseeritud, valge kuni valkjast tahke mass.

Lahusti: selge värvitu lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Infertiilsuse ravi naistel:

Anovulatsioon (sh polütsüstiliste munasarjade sündroom (PCOS)) naistel, kellel ravi klomifeentsitraadiga ei ole andnud tulemusi.

Folliikulite hulgiarengu indutseerimine naistel, kellel viiakse läbi superovulatsiooni seoses kunstliku viljastamise (ART) protseduuridega (näiteks *in vitro* viljastamise/embrüo siirdamise (IVF/ET), gameedi munajuhasisese ülekande (GIFT) ja sperma intratsütoplasmaatilise süstimisega (ICSI)).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi BRAVELLE'ga tohib alustada ainult viljatusprobleemide ravi alal kogenenud arsti järeelvalve all.

Annustamine

Munasarjade reageerimises eksogeensele gonadotropiinile on suured inter- ja intraindividuaalsed erinevused. Seetõttu ei ole ühtset annustamisskeemi võimalik koostada. Seega tuleb annus individuaalselt, vastavalt munasarjade reageerimisele, kohandada. See nõuab munasarjade kontrollimist kas ainult ultraheliga või soovitatavalt koos östradioli taseme kontrollimisega. BRAVELLE't võib kasutada ainuravimina või kombineerituna gonadotropiini vabastajahormooni (GnRH) agonisti või antagonistiga, et kontrollida munasarjade hüperstimulatsiooni. BRAVELLE kasutamisest koos GnRH antagonistiga sellel näidustusel puuduvad kliiniliste uuringute kogemused. Annuse ja ravikestvuse soovitusel võivad muutuda sõltuvalt reaalsest raviprotokollist.

Mõlema näidustuse puhul põhineb kliiniline kogemus BRAVELLE'ga ühel ravitsükliil.

Anovulatsiooniga naised (k.a PCOS):

BRAVELLE-ravi eesmärgiks on kasvatada üks küps Graafi folliikul, millest inimese kooriongonadotropiini (hCG) manustamise järel vabaneb munarakk.

BRAVELLE-ravi tuleb alustada menstruaaltsükli esimese 7 päeva jooksul. BRAVELLE soovitatav algannus on 75 RÜ päevas, mida tuleb manustada vähemalt 7 päeva. Lähtuvalt kliinilise jälgimise (kuhu kuulub munasarjade kontrollimine kas ainult ultraheliga või ultraheli koos östradioli taseme kontrollimisega) tulemustest, kohandatakse järgmised annused vastavalt patsiendi individuaalsele reageerimisele. Annuseid ei tohi muuta sagedamini kui 7-päevaste intervallide järel. Annuseid võib soovitatavalt suurendada 37,5 RÜ kaupa ühe kohaldamise kohta, ning mitte rohkem kui 75 RÜ. Ööpäevane maksimaalne annus ei tohi ületada 225 RÜ. Kui nelja-nädalase ravi järel patsient adekvaatselt ei reageeri, tuleb selle tsükli ravi lõpetada.

Optimaalse ravivastuse saavutamisel tuleb 1 päev pärast viimast BRAVELLE süsti ühekordselt süstida 5000 kuni 10000 RÜ hCG. Patsiendile tuleb soovitada seksuaalvahekorda hCG manustamise päeval ja järgmisel päeval. Alternatiivina võib läbi viia intrauteriinne inseminatsioon. Patsiente tuleb hoolikalt jälgida vähemalt 2 nädalat pärast hCG manustamist. Kui BRAVELLE manustamise järgselt tekib ülemäärane ravivastus, tuleb ravi peatada ja hCG manustamisest loobuda (vt lõik 4.4) ning patsient peab kasutama barjäärimeetodit või hoiduma seksuaalvahekorras kuni järgmise menstruaalvere eritumise alguseni.

Naised, kellel viiakse läbi munasarjade kontrollitud hüperstimulatsiooni multiiplite folliikulite arenemise indutseerimiseks kunstliku viljastamise protseduuride toetamiseks:

BRAVELLE kliiniliste uuringute põhjal, mis sisaldasid allaregulatsiooni GnRH agonistidega, alustatakse tavalise raviskeemi kohaselt ravikuuri BRAVELLE'ga ligikaudu 2 nädalat pärast ravi alustamist GnRH agonistiga.

BRAVELLE soovitatav algannus on 150...225 RÜ päevas vähemalt 5 esimese ravipäeva jooksul. Lähtuvalt kliinilise jälgimise (kuhu kuulub munasarjade kontrollimine kas ainult ultraheliga või ultraheli koos östradioli taseme kontrollimisega) tulemustest, kohandatakse järgmised annused vastavalt patsiendi individuaalsele reageerimisele ja need ei tohi ületada 150 RÜ ühe annuse muutuse korra kohta. Ööpäevane maksimaalne manustatav annus ei tohi ületada 450 RÜ ning enamusel juhtudest üle 12-päevast ravi ei soovitata.

Raviprotokollides, mis ei sisalda aktiivsuse allasurumist, peab BRAVELLE-raviga alustama menstruaaltsükli 2. või 3. päeval. Soovitatav on kasutada annusevahemikke ja raviskeemi, mida soovitatakse ülaltoodud raviprotokollides, kus GnRH agonistidega tehakse allasurumine.

Pärast optimaalse vastuse saavutamist manustatakse hCG ühekordse annusena kuni 10000 RÜ, et kutsuda esile folliikuli lõplik küpsemine enne munaraku võtmist.

Patsiente tuleb hoolikalt jälgida vähemalt 2 nädalat pärast viimast hCG manustamist.

Liiga intensiivse ravivastuse korral tuleb ravikuur BRAVELLE'ga katkestada ning hCG manustamine ära jätta (vt lõik 4.4) ning patsient peab kuni järgmise menstruaaltsükli kasutama rasedusest hoidumiseks barjäärimeetodit või vältima suguelu.

Lapsed

Puudub Bravelle asjakohane kasutus lastel.

Manustamisviis

BRAVELLE on ette nähtud subkutaansiks (SC) süstimiseks pärast kaasasoleva lahustiga lahustamist. Pulber tuleb lahustada vahetult enne manustamist. Et vältida süstelahuse suure koguse manustamist,

lahustatakse kuni 6 viali sisu kaasasoleva lahustiga. Kui lahus sisaldab osakesi või ei ole selge, ei tohi seda kasutada.

Valmis lahuse välimus: selge lahus.

Ravimpreparaadi lahjendamise juhised vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

BRAVELLE on vastunäidustatud naistel, kellel on:

- hüpotaalamuse või hüpofüüsi kasvajak
- munasarjade-, emaka- või rinnanäärmeartsinoom
- rasedus ja imetamine
- teadmata põhjustega günekoloogilised verejooksud
- ülitundlikkus toimeaine või ravimi ükskõik millise lõigus 6.1 loetletud abiaine suhtes.

BRAVELLE't ei tohi kasutada järgnevatel juhtudel (kuna adekvaatset raviefekti ei ole võimalik saavutada):

- primaarne munasarjade puudulikkus
- munasarjade suurenemise või munasarjatsüsti korral, kui see ei ole tingitud munasarja polütsüstilisest haigusest
- rasedusega kokkusobimatud suguorganite väärendid
- rasedusega kokkusobimatud emaka fibroidkasvajad.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

BRAVELLE on tugevatoimeline gonadotroopne ravim, mis võib põhjustada kergeid kuni raskeid kõrvaltoimeid ning seda tohivad kasutada ainult arstid, kes tunnevad põhjalikult viljatusprobleeme ja nende ravi.

Ravi gonadotropiinidega eeldab arsti ja meditsiinilise abipersonali kindlat ajalist pühendumist ning patsiendi jälgimiseks vajalike vahendite olemasolu. BRAVELLE ohutuks ja efektiivseks kasutamiseks tuleb naistel regulaarselt hinnata munasarjade-poolset reaktsiooni, kas ultraheliga üksi või eelistatult paralleelselt östradioli tasemetega määramisega vereseerumis. Erinevad patsiendid võivad FSH manustamisele reageerida erinevalt – mõnedel patsientidel võib olla reaktsioon FSH'le halb. Tuleb kasutada vähimat efektiivset annust, millega on võimalik ravitulemusteni jõuda.

BRAVELLE korduvkasutust ei ole kliinilistes uuringutes uuritud.

BRAVELLE esimene süstimine tuleb teostada otsese meditsiinilise järelvalve tingimustes.

Enne ravi alustamist tuleb paari viljatust sobilike meetoditega hinnata ja teha uuringud raseduse arvatavate vastunäidustuste suhtes. Kindlasti tuleks patsiente uurida hüpötüreoidismi, neerupealiste puudulikkuse, hüperprolaktineemia ning hüpotaalamuse ja hüpofüüsi kasvajate suhtes ning vajadusel rakendada sobilikku ravi.

Patsientidel, kellel stimuleeritakse folliikulite arengut, kas siis anovulatoorse viljatuse raviks või kunstliku viljastamise protseduuride käigus, võib esineda munasarjade suurenemist või kujuneda nende hüperstimulatsioon. Selliste reaktsioonide võimalus on väiksem, kui peetakse täpselt kinni BRAVELLE soovitatud annustest ja annustamisskeemist ning jälgitakse hoolikalt ravi kulgu. Folliikulite arengu ja küpsemise tunnuseid peab interpreteerima ainult arst, kellel on vastavate uuringutulemuste hindamisel küllaldased kogemused.

Munasarjade hüperstimulatsiooni sündroom (OHSS)

Munasarjade hüperstimulatsiooni sündroom (OHSS) erineb tüsistumata munasarjade suurenemisest. OHSS võib iseenda manifestatsiooni väljendatust suurendada. OHSS korral on munasarjad märkimisväärselt suurenenud, steroidsete suguhormoonide seerumitasemed kõrgenenud ning veresoonte permeaabelsus suurenenud. Veresoonte läbilaskvuse tõus võib põhjustada vedeliku kogunemist peritoneaal-, pleura- ja harva perikardiõõnde.

OHSS rasketel juhtudel võib täheldada järgmisi sümptomeid: kõhuvalu, pingetunne kõhus, munasarjade oluline suurenemine, kehakaalu tõus, hingeldus, oliguuria ja seedetraktisümptomaatika, sealhulgas iiveldus, oksendamine ja kõhulahtisus. Kliinilise seisundi hindamisel võivad ilmned hüpovoleemia, hemokontsentratsioon, elektrolüütide tasakaalu häired, astsiit, hemoperitoneum, pleura efusioonid, hüdrotooraks, äge pulmonaalne distress ja trombemboolia ilmingud.

Kui ovulatsiooni vallandamiseks ei ole hCG'd veel manustatud, põhjustab munasarjade liigne reaktsioon ainult gonadotropiinravile OHSS teket harva. Seega on munasarjade hüperstimulatsiooni korral väga oluline jätta hCG manustamine ära ning informeerida patsienti, et ta vähemalt 4 päeva jooksul hoiduks sugulisest vahekorra või kasutaks rasestumise vältimiseks barjäärimeetodil põhinevaid rasestumisvastaseid vahendeid. OHSS võib progresseeruda kiiresti (24 tunni kuni mitme päeva jooksul) ning kujuneda tõsiseks meditsiiniliseks probleemiks; seetõttu tuleb patsiente pärast hCG manustamist vähemalt kahe nädala jooksul jälgida.

BRAVELLE soovitatud annustest ja manustamisskeemist kinnipidamine ning ravi hoolikas jälgimine vähendab munasarjade hüperstimulatsiooni sündroomi tekke ja mitmikraseduste võimalust (vt lõigud 4.2 ja 4.8). Kunstliku viljastamise käigus saab hüperstimulatsiooni teket vähendada kõigi folliikulite aspireerimisega enne ovulatsiooni.

Raseduse tekkimisel võib OHSS olla raskem ja pikaajalisem. Kõige sagedamini tekib OHSS siis, kui hormoonravi on juba lõpetatud, sündroomi väljendusaste jõuab maksimumini ligikaudu 7...10 päeva pärast ravi. Tavaliselt laheneb OHSS iseeneslikult koos menstruatsiooni algusega.

Raske OHSS tekkimisel tuleb gonadotropiinravi (kui see veel käib) katkestada, patsient hospitaliseerida ja alustada spetsiifilist hüperstimulatsioonisündroomi ravi.

Sagedamini tekib see sündroom polütsüstiliste munasarjadega naistel.

Mitmikrasedus

Mitmikrasedus, eriti suure loodete arvu korral, kujutab endast suurenenud ohtu nii emale kui loodetele.

Gonadotropiiniga ovulatsiooni induktsiooni saavatel patsientidel on mitmikraseduste tekkevõimalus suurem kui loomuliku viljastumise korral. Suurem osa mitmikrasedustest on kaksikud. Mitmikraseduste ohu vähendamiseks on soovitatav munasarjade reaktsiooni hoolikas jälgimine.

Kunstliku viljastamise protseduuride käigus on mitmikraseduse risk määratud peamiselt organismi viidud embrüote arvu, nende kvaliteedi ja patsiendi vanusega.

Patsiente tuleb enne ravi algust mitmike sündimise võimalusest informeerida.

Raseduse katkemine

Raseduse katkemiste ja abortide arv on ovulatsiooni indutseerimiseks tehtava folliikulite kasvu stimuleerimise või kunstliku viljastamise käigus kõrgem kui normaalses populatsioonis.

Emakaväline rasedus

Naistel, kelle anamneesis on munajuha haigus, esineb emakavälise raseduse oht nii juhul, kui viljastumine toimub spontaanselt kui ka viljatusravi foonil. Emakavälist rasedust on *in vitro* viljastamise korral esinenud 2...5%, üldpopulatsioonis 1...1,5%.

Suguorganite kasvajakad

Kombinatsioonravil põhinevat viljatusravi saanud naistel on täheldatud munasarjade ning teiste suguorganite nii hea- kui pahaloomulisi kasvajakaid. Praeguseks ajaks ei ole kindlaks tehtud, kas ravi gonadotropiinidega suurendab viljatutel naistel nimetatud kasvajate riski või mitte.

Kaasasündinud väärarendid

Kaasasündinud väärarendite esinemissagedus on kunstliku viljastamise tehnikate rakendamisel olnud pisut kõrgem kui spontaanse viljastumise korral. Arvatakse, et see on tingitud vanemate erinevustest (nagu ema vanus, spermatoosidide omadused) ja mitmikrasedustest.

Trombemboolilised nähud

Naistel, kellel on anamneesis trombembooliliste nähtude üldiselt tuntud riskifaktoreid, näiteks sarnased probleemid isiklikus või perekonna anamneesis, tugev rasvumine (kehamassi indeks $>30 \text{ kg/m}^2$) või trombofiilia, võib ravi gonadotropiinidega (või selle järel) venoosse või arteriaalse trombebooliliste nähtude riski veelgi suurendada. Neil naistel tuleb hinnata gonadotropiinide kasutamisest saadava kasu ja võimalike ohtude suhet. Sealjuures tuleb silmas pidada, et ka rasedus ise kujutab endast trombembooliliste nähtude riskifaktorit.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimete uuringuid ei ole läbi viidud.

Kuigi kliiniline kogemus puudub, võib BRAVELLE ja klomifeentsitraadi koosmanustamine follikulaarset reaktsiooni tugevdada.

Kui GnRH agonisti kasutatakse hüpofüüsi desensibiliseerimiseks, võib munasarjade adekvaatse reaktsiooni saavutamiseks olla vajalik suurem BRAVELLE annus.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

BRAVELLE on rasedatel ja imetavatel naistel vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

Munasarjade kontrollitud hüperstimulatsiooni läbiviimisel gonadotropiinidega ei ole kliinilises praktikas teratogeense toime riski praeguseks täheldatud. Ravimi kasutamise kohta raseduse ajal ei ole piisavalt andmeid. Loomkatsetes ei ole teratogeenne toime ilmnenud (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ravimi toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitlemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud. Kuid BRAVELLE tõenäoliselt ei mõjuta patsiendi autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Kliinilistes uuringutes on ravi ajal BRAVELLE'ga kõige sagedamini esinev kõrvaltoime peavalu ja kõhuvalu, mõlemat esineb 10% patsientidest, nendele järgnevad iiveldus, tupekaudne verejooks, OHSS ja kõhuseina pingsus, mida esineb 5...9% patsientidest. Allpool toodud tabelis on organsüsteemide ja esinemissageduse järgi klassifitseeritud kõrvaltoimed, mis kliinilistes uuringutes esinesid enam kui 1% BRAVELLE'ga ravitud patsientidest.

Organklass	Väga sage ($>1/10$)	Sage ($>1/100$ kuni $<1/10$)
------------	-----------------------	--------------------------------

Infektsioonid ja infestatsioonid	-	Kuseteede infektsioonid, nasofarüngiit
Närvisüsteemi häired	Peavalu	-
Vaskulaarsed häired	-	Kuumahood
Seedetrakti häired	Kõhuvalu	Iiveldus, oksendamine, kõhuseina pingsustunne, seedetrakti düskomfort, diarröa, kõhukinnisus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	-	Lööve
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused	-	Lihasspasmid
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	-	Tupekaudne verejooks, OHSS, vaagna- ja rindade hellus, tupevoolus
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	-	Valu, süstekoha valu ja reaktsioonid (punetus, verevalumid, turse ja/või sügelus)

OHSS tüsistusena võib tekkida venoosne tromboembolism ja munasarja torsioon.

Gonadotropiini preparaatide kasutamisel on teatatud allergilistest, paiksetest ja süsteemsetest nahareaktsioonidest ning hilistüüpi ülitundlikkusest.

BRAVELLE korduvmanustamist ei ole kliinilistes uuringutes vaadeldud.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise sümptomaatika ei ole teada, kuid võib oletada, et tekib munasarjade hüperstimulatsiooni sündroom (vt lõik 4.4).

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: gonadotropiinid,
ATC-kood: G03GA04

BRAVELLE sisaldab kõrgpuhastatud, postmenopausis naiste uriinist eraldatud FSH'd. FSH stimuleerib munasarjades folliikulite kasvu ja arengut ning gonadaalsete steroidide produktsiooni naistel, kellel ei ole primaarset munasarjade puudulikkust.

BRAVELLE's sisalduva kõrgpuhastatud FSH isovormi koostis sarnaneb lähte-isovormile rohkem kui teised urofollitropiini preparaadid ning on enam sarnane rekombinantsete FSH preparaatidega. Kliiniliste uuringute andmete alusel ei erine farmakodünaamiline ravivastus sama manustamisviisi kasutamisel BRAVELLE ja rekombinantse FSH vahel. Pärast subkutaanset manustamist saavutati BRAVELLE ja

rekombinantse FSH'ga sarnane folliikulite vastus, östradioli maksimaalne tase, saadud munarakkude arv ja küpsete munarakkude arv, ilma et FSH koguanus või ravikestus oleks erinenud.

Ravile BRAVELLE'ga järgneb tavaliselt hCG manustamine, et soodustada folliikulite lõplikku küpsemist ja ovulatsiooni.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Pärast BRAVELLE ühekordset nahaalust manustamist tekib FSH maksimaalne kontsentratsioon 21 tunniga. Tasakaalukontsentratsiooni teket täheldati 4...5 päeva pärast. Pärast 7-päevast korduvmanustamist saavutati FSH maksimaalne kontsentratsioon 10. tunniks pärast manustamist.

Pärast BRAVELLE ühekordset nahaalust manustamist on FSH eliminatsiooni poolväärtusaeg 41 tundi. Pärast 7-päevast korduvmanustamist oli nahaaluse manustamise korral keskmine eliminatsiooni poolväärtusaeg 30 tundi.

Pärast BRAVELLE 7-päevast nahaalust manustamist oli FSH C_{max} 11,1 RÜ/l ja FSH tasakaalu AUC oli 235 RÜ/l*h.

BRAVELLE farmakokineetikat neeru- või maksakahjustusega patsientidel ei ole uuritud.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Kardiovaskulaarse ohutuse, üksikannuse ja korduvtoksilisuse ning lokaalse taluvuse prekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Rekombinantse follitropiini suurte annuste manustamisel pika aja vältel täheldati rottidel viljakuse langust. Korduvtoksilisuse uuringud rottidel ja koertel on näidanud, et BRAVELLE, manustatuna suurtes annustes, langetab viljakust follikulaarse atreesia ja munasarja tsüstide tõttu.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Pulber:

Laktoosmonohüdraat

Polüsorbaat 20

Dinaatriumfosfaatheptahüdraat (pH reguleerimiseks)

Fosforhape (pH reguleerimiseks)

Süstevesi

Lahusti:

Naatriumkloriid

Vesinikkloriidhape (pH reguleerimiseks)

Süstevesi

6.2 Sobimatus

Seda ravimit ei tohi segada teiste ravimitega v.a nendega, mis on loetletud lõigus 6.6.

6.3 Kõlblikusaeg

2 aastat.

Pärast lahustamist: kasutada kohe.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C. Mitte hoida sügavkülmas. Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Pulber:

Süstelahuse pulber on 2 ml üksikannuselises värvitus klaasviaalis (tüüp I), suletud bromobutüülkummikorgiga, mis on kaetud alumiinium/polüpropeen kattega.

Lahusti:

Süstelahuse lahusti on 1 ml üheannuselises värvitus klaasampullis (tüüp I).

BRAVELLE on saadaval järgmistes pakendisuurustes:

5 pulbriviaali + 5 lahustiampulli

10 pulbriviaali + 10 lahustiampulli

5 pulbriviaali + 5 lahustiampulli,

5 süstalt koos nõeltega pulbri lahustamiseks, 5 nõela süstimiseks,

5 alkoholiga niisutatud vatitampooni

10 pulbriviaali + 10 lahustiampulli,

10 süstalt koos nõeltega pulbri lahustamiseks, 10 nõela süstimiseks,

10 alkoholiga niisutatud vatitampooni

30 pulbriviaali + 30 lahustiampulli,

15 süstalt koos nõeltega pulbri lahustamiseks, 15 nõela süstimiseks,

15 alkoholiga niisutatud vatitampooni

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

BRAVELLE't tohib lahustada ainult selleks ettenähtud lahustiga.

Kinnitada lahustamisnõel süstlale. Tõmmata kogu lahustiampulli sisu süstlasse ja süstida kõik see pulbriviaali. Pulber lahustub 2 minuti jooksul selgeks lahuseks. Kui mitte, keerutada viaali ettevaatlikult käte vahel kuni lahus muutub selgeks. Vältida intensiivset loksutamist.

Pärast lahustamist ja enne manustamist võib lahust segada Ferring'i menotrofiin (hMG) MENOPUR süstelahuse pulbriga. Uuringud on näidanud, et BRAVELLE ja MENOPUR'i koosmanustamine ei muuda oluliselt eeldatavat bioaktiivsust.

Vajadusel võib lahuse viaalist jälle süstlasse tõmmata ja süstida edasi järgmisse pulbriviaali kuni soovitud annuse saamiseni. Ühe lahustiampulli sisuga saab lahustada kuni 6 pulbriviaali (450 RÜ) sisu.

Kui väljakirjutatud annus on saadud, tõmmata lahus viaalist süstlasse, vahetada nõel hüpotermilise nõela vastu ja süstida kohe.

Kui lahus sisaldab osakesi või ei ole selge, ei tohi seda kasutada.

BRAVELLE tuleb manustada vahetult pärast lahustamist.
Kasutamata jäänud ravim ja jäätmematerjal tuleb hävitada kohalikele nõuetele vastavalt.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Ferring GmbH
Wittland 11
D-24109 Kiel
Saksamaa

8. MÜÜGILOA NUMBER

575008

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 07.03.2008
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 17.04.2009

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Jaanuar 2017