

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ovaleap 300 IU/0,5 ml инжекционен разтвор
Ovaleap 450 IU/0,75 ml инжекционен разтвор
Ovaleap 900 IU/1,5 ml инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки милилитър от разтвора съдържа 600 IU (съответстващи на 44 микрограма) фолитропин алфа (follitropin alfa) *.

Ovaleap 300 IU/0,5 ml инжекционен разтвор

Всеки патрон съдържа 300 IU (съответстващи на 22 микрограма) фолитропин алфа в 0,5 ml инжекционен разтвор.

Ovaleap 450 IU/0,75 ml инжекционен разтвор

Всеки патрон съдържа 450 IU (съответстващи на 33 микрограма) фолитропин алфа в 0,75 ml инжекционен разтвор.

Ovaleap 900 IU/1,5 ml инжекционен разтвор

Всеки патрон съдържа 900 IU (съответстващи на 66 микрограма) фолитропин алфа в 1,5 ml инжекционен разтвор.

*Фолитропин алфа (рекомбинантен човешки фоликулостимулиращ хормон [recombinant human follicle-stimulating hormone - rhFSH]) е произведен в клетки от яйчници на китайски хамстер (Chinese Hamster Ovary - CHO DHFR) чрез рекомбинантна ДНК технология.

Помощно(и) вещество(а) с известно действие

Ovaleap съдържа 0,02 mg на ml бензалкониев хлорид

Ovaleap съдържа 10,0 mg на ml бензилов алкохол

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор (инжекция)

Бистър, безцветен разтвор

pH на разтвора е 6,8 до 7,2.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

При възрастни жени

- Ановулация (включително синдром на овариална поликистоза) при жени, неподдаващи се на лечение с кломифенов цитрат.
- Стимулиране едновременноното развитие на няколко фоликула при жени, при които е необходима свръхovuляция за асистиран репродуктивни технологии (АРТ) като *in vitro*

- оплождане (*in vitro fertilisation* - IVF), интрафалопиев трансфер на гамета и интрафалопиев трансфер на зигота.
- Ovaleap в комбинация с лекарствен продукт, съдържащ лутеинизиращ хормон (LH) е показан за стимулиране на фоликулното развитие при жени с тежък дефицит на LH и FSH..

При възрастни мъже

- Ovaleap е показан за стимулация на сперматогенезата при мъже с вроден или придобит хипогонадотропен хипогонадизъм, при съпътстваща терапия с човешки хорионгонадотропин (hCG).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Терапията с фолитропин алфа трябва да бъде започната под наблюдението на лекар-специалист в лечението на репродуктивни нарушения.

Дозировка

Клиничната оценка на фолитропин алфа показва, че дневната доза, терапевтичният режим и процедурите за проследяване на лечението трябва да бъдат индивидуализирани така, че да се оптимизира развитието на фоликулите и да се сведе до минимум рискът от нежелана овариална свръхстимулация. Препоръчително е да се спазват посочените по-долу начални дози.

Жени с ановулация (включително синдром на овариална поликистоза)

Фолитропин алфа може да се прилага като курс от ежедневни инжекции. При жени с менструация лечението трябва да започне през първите 7 дни от менструалния цикъл.

В изпитвания за разрешаване за употреба често прилагана терапевтична схема започва с доза 75 IU до 150 IU FSH дневно, която е била увеличавана за предпочитане с 37,5 IU или 75 IU на 7-дневни или, ако е необходимо, на 14-дневни интервали, с цел постигането на адекватен, но не и прекомерен отговор.

В клиничната практика началната доза обикновено се индивидуализира съобразно с клиничните характеристики на пациентката като маркери на овариален резерв, възраст, индекс на телесна маса и, ако е приложимо, предишен овариален отговор на овариална стимулация.

Начална доза

Началната доза може да се коригира поетапно (а) на по-ниска от 75 IU дневно, ако въз основа на клиничния профил на пациентката (възраст, индекс на телесна маса, овариален резерв) се очаква прекомерен овариален отговор по отношение на броя на фоликулите; или (б) може да се помисли за доза по-висока от 75 до максимум 150 IU дневно, ако се очаква нисък овариален отговор.

Отговорът на пациентката трябва да се проследява внимателно чрез измерване на големината и броя на фоликулите с ултразвук и/или нивото на секреция на естроген.

Корекция на дозата

Ако не бъде постигнат адекватен отговор (или нисък, или прекомерен овариален отговор), продължението на този лечебен цикъл трябва да се оцени и да се прилага в съответствие със стандарта за грижи на лекаря. В случаи на нисък отговор дневната доза не трябва да превишава 225 IU FSH..

При постигане на прекомерен овариален отговор, според оценката на лекаря, лечението трябва да се преустанови, както и приложението на hCG. (вж. точка 4.4). Терапията трябва да бъде възобновена през следващия цикъл с по-ниска доза, отколкото в предишния цикъл.

Последен етап на зреене на фоликулите

При постигане на оптимален овариален отговор трябва да се приложи единична инжекция с 250 микрограма рекомбинантен човешки хорионгонадотропин алфа (r-hCG) или 5 000 IU до 10 000 IU hCG 24 до 48 часа след последната инжекция фолитропин алфа. На пациентката се препоръчва да има полово сношение в деня на приложението на hCG и през следващия ден. Като алтернатива може да бъде проведено вътрематочно осеменяване.

Жени, при които се провежда овариална стимулация с цел едновременно развитие на няколко фоликула преди in vitro-оплождане или други АРТ

В изпитвания за разрешаване за употреба често прилагана терапевтична схема за предизвикване на свръховулация е включвала приложението на 150 IU до 225 IU фолитропин алфа дневно, като началото е на 2-ия или 3-ия ден от цикъла.

В клиничната практика началната доза обикновено се индивидуализира съобразно с клиничните характеристики на пациентката като маркери на овариален резерв, възраст, индекс на телесна маса и, ако е приложимо, предишен овариален отговор на овариална стимулация.

Начална доза

Ако се очаква нисък овариален отговор, началната доза може да се коригира поетапно до не по-висока от 450 IU дневно. Обратно, ако се очаква прекомерен овариален отговор, началната доза може да се намали до под 150 IU.

Отговорът на пациентката трябва да продължи да се проследява внимателно чрез измерване на големината и броя на фоликулите с ултразвук и/или нивото на секреция на естроген, до постигане на адекватно фоликулно развитие.

Фолитропин алфа може да се прилага или самостоятелно, или, за предотвратяване на преждевременна лутеинизация, в комбинация с агонист или антагонист на гонадотропин освобождаващ хормон (GnRH).

Корекция на дозата

Ако не бъде постигнат адекватен отговор (или нисък, или прекомерен овариален отговор), продължението на този лечебен цикъл трябва да се оцени и да се прилага в съответствие със стандарта за грижи на лекаря. В случаи на нисък отговор дневната доза не трябва да превишава 450 IU FSH.

Последен етап на зреене на фоликулите

При постигане на оптимален отговор, единична инжекция с 250 микрограма r-hCG или 5 000 IU до 10 000 IU hCG се прилага 24 до 48 часа след последната инжекция фолитропин алфа с цел предизвикване на последния етап на зреене на фоликулите.

Жени с тежък дефицит на LH и FSH

При жени с нарушена секреция на LH и FSH целта на лечението с фолитропин алфа в комбинация с лекарствен продукт, съдържащ лутеинизиращ хормон (LH) е да се стимулира фоликулното развитие, последвано от окончателна матурация след прилагане на hCG.

Фолитропин алфа трябва да се прилага като курс от ежедневни инжекции едновременно с лутропин алфа. Ако пациентката има аменорея и ниска ендогенна секреция на естроген, лечението може да започне по всяко време.

Препоръчителната терапевтична схема започва със 75 IU лутропин алфа дневно и 75 IU до 150 IU FSH. Лечението трябва да бъде съобразено с индивидуалния отговор на пациентката, установен чрез измерване големината на фоликулите с ултразвук и измерване нивото на естроген.

Ако бъде сметено за подходящо увеличение на дозата FSH, за предпочитане е корекцията да се извършва през 7 до 14-дневни интервали и в количества от 37,5 IU до 75 IU. Времетраенето на стимулацията в рамките на всеки цикъл може да бъде продължено най-много до 5 седмици.

При постигане на оптимален отговор трябва да се приложи единична инжекция с 250 микрограма r-hCG или 5 000 IU до 10 000 IU hCG 24 до 48 часа след последните инжекции с фолитропин алфа и лутропин алфа. На пациентката се препоръчва да има полово сношение в деня на приложението на hCG и през следващия ден. Като алтернатива може да бъде проведено вътрематочно осеменяване или друга медицинска процедура за асистирана репродукция по лекарска преценка, според клиничния случай.

Може да се обмисли и поддръжка на лутеалната фаза, тъй като недостигът на вещества с лутеотропно действие (LH/hCG) след овулацията може да доведе до преждевременно обратно развитие на жълтото тяло.

При постигане на прекомерен отговор лечението трябва да се преустанови, както и приложението на hCG. Терапията трябва да бъде възобновена през следващия цикъл с по-ниски начални дози на FSH, отколкото в предишния цикъл (вж. точка 4.4).

Мъже с хипогонадотропен хипогонадизъм

Фолитропин алфа трябва да бъде прилаган в доза от 150 IU три пъти седмично, съпътстващо с hCG, за минимален период от 4 месеца. Ако след този период не се наблюдава отговор от страна на пациента, комбинираното лечение може да продължи; настоящият клиничен опит сочи, че за постигане на сперматогенеза може да се наложи терапия с продължителност поне 18 месеца.

Специални популации

Популация в старческа възраст

Няма съответно приложение на фолитропин алфа при пациенти в старческа възраст. Безопасността и ефикасността на фолитропин алфа при пациенти в старческа възраст не са установени.

Бъбречно или чернодробно увреждане

Безопасността, ефикасността и фармакокинетиката на фолитропин алфа при пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане не са установени.

Педиатрична популация

Няма съответно приложение на фолитропин алфа в педиатричната популация.

Начин на приложение

Ovalear е предназначен за подкожно приложение. Първата инжекция трябва да се извърши под пряко медицинско наблюдение. Самостоятелно приложение трябва да се извършва само от пациенти, които са достатъчно мотивирани, добре обучени и които имат достъп до мнението на специалист.

Тъй като многодозовият патрон е предназначен за няколко инжекции, трябва да се предоставят ясни указания на пациентите, за да се избегне неправилна употреба на лекарството.

Патронът Ovalear е създаден за употреба само с Ovalear Pen, който се предлага отделно. За указания относно приложението с Ovalear Pen вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество фолитропин алфа, FSH или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- тумори на хипоталамуса или на хипофизата;
- увеличен размер на яйчника или овариална киста, които не са свързани с поликистоза на яйчника и са с неизвестен произход;
- гинекологични кръвотечения с неизвестен произход;
- карцином на яйчника, матката или гърдата.

Ovaleap не трябва да бъде прилаган при невъзможност за постигане на ефективен отговор, например:

- първична овариална недостатъчност;
- малформации на половите органи, несъвместими с бременност;
- фиброзни тумори на матката, несъвместими с бременност;
- първична тестикуларна недостатъчност.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, търговското име и партидният номер на приложения лекарствен продукт трябва да бъдат ясно записани в досието на пациента.

Общи

Фолитропин алфа е мощно гонадотропно вещество и може да предизвика леки до тежки нежелани реакции и трябва да се прилага само от лекари, подробно запознати с проблемите на безплодието и тяхното лечение.

Лечението с гонадотропини изисква отделянето на достатъчно време от лекарите и медицинските специалисти, както и наличието на подходяща апаратура за проследяването му. При жените безопасното и ефективно приложение на фолитропин алфа налага проследяване на овариалния отговор поне с ултразвук, като за предпочитане е комбинирането му с редовно измерване на серумните нива на естрадиол. При отделните пациентки може да има разлики в степента на отговор спрямо приложението на FSH, като при някои отговорът към FSH може да е много слаб, а при други - прекалено силен. Както при мъжете, така и при жените трябва да бъдат използвани най-ниските ефективни дози, съобразени с целите на лечението.

Порфирия

Пациенти с порфирия или фамилна анамнеза за порфирия трябва да бъдат внимателно проследявани по време на лечението с фолитропин алфа. Влошаване или появата за пръв път на това състояние може да наложи прекратяване на лечението.

Лечение при жени

Преди започване на лечението причините за безплодие на двойката трябва да бъдат оценени като подходящи, както и да бъдат преценени евентуалните противопоказания за бременност. В частност, пациентите трябва да бъдат изследвани за хипотиреоидизъм, адренкортикална недостатъчност, хиперпролактинемия, като бъде назначено подходящото специфично лечение.

При пациенти, при които се провежда стимулация на фоликулния растеж, независимо дали като лечение по повод ановулаторно безплодие, или е във връзка с ART, може да се наблюдава овариална хиперплазия или да се развие хиперстимулация. Придържането към препоръчителните за фолитропин алфа дози и терапевтични схеми, както и внимателното проследяване на лечението биха свели до минимум честотата на подобни случаи. За точна

интерпретация на показателите за степента на фоликулно развитие и узряване лекарят трябва да бъде опитен в разчитането на подобни изследвания.

При клиничните проучвания е забелязано повишение на чувствителността на яйчниците към фолитропин алфа, когато се прилага в комбинация с лутропин алфа. Ако бъде счетено за подходящо увеличение на дозата FSH, за предпочитане е корекцията да се извършва през 7 до 14-дневни интервали и в количества от 37,5 IU 75 IU.

Не е провеждано директно сравнение между комбинацията от фолитропин алфа /ЛН и човешкия менопаузален гонадотропин (hMG). Сравнението на исторически данни предполага, че степента на овулация, постигната с фолитропин алфа/ЛН, е сходна с постигнатата с hMG.

Синдром на овариална хиперстимулация (СОХС)

Известна степен на овариална хиперплазия е очакван ефект на контролираната овариална стимулация. Тя се среща по-често при жени със синдром на овариална поликистоза и обикновено регресира без лечение.

За разлика от неусложнената овариална хиперплазия, СОХС е състояние, което може да се прояви в различни степени на тежест. То включва подчертана овариална хиперплазия, високи нива на полови стероидни хормони в серума и повишаване на съдовия пермеабилитет, което може да доведе до задръжка на течности в перитонеалната, плевралната и, макар и рядко, в перикардната кухина.

При тежки случаи на СОХС може да бъдат наблюдавани следните симптоми: болка в корема, раздуване на корема, значителна овариална хиперплазия, повишаване на телесното тегло, диспнея, олигурия и гастроинтестинални симптоми, включващи гадене, повръщане и диария. Клиничното изследване може да покаже хиповолемия, хемоконцентрация, електролитен дисбаланс, асцит, хемоперитонеум, плеврални изливи, хидроторакс или остър респираторен дистрес. Много рядко тежкият СОХС може да бъде усложен от торзио на яйчника или тромбоемболични инциденти като белодробна емболия, исхемичен инсулт или инфаркт на миокарда.

Независимите рискови фактори за развитие на СОХС включват млада възраст, чиста телесна маса, синдром на овариална поликистоза, по-високи дози екзогенни гонадотропини, високи абсолютни или бързо повишаващи се серумни нива на естрадиол и предишни епизоди на СОХС, голям брой развиващи се овариални фоликули и голям брой ооцити, получени при цикли на асистирана репродуктивна технология (АРТ).

Придържането към препоръчителните за фолитропин алфа дози и терапевтични схеми може да сведе до минимум риска от овариална хиперстимулация (вж. точки 4.2 и 4.8). Проследяването на циклите на стимулация с ултразвуково изследване, както и измерването на нивата на естрадиол са препоръчителни за ранно разпознаване на рисковите фактори.

Има доказателства, позволяващи да се предположи, че hCG играе ключова роля в предизвикването на СОХС и че този синдром може да бъде по-тежък и продължителен, ако настъпи бременност. Затова, ако се появят признаци на овариална хиперстимулация, е препоръчително да не се прилага hCG и пациентката да бъде посъветвана да се въздържа от полови сношения или да използва бариерни методи на контрацепция в продължение поне на 4 дни. СОХС може да се развие бързо (в рамките на 24 часа) или за няколко дни и да се превърне в сериозен клиничен проблем. Най-често той се проявява след спиране на хормоналното лечение и достига до максимума си около 7 до 10 дни след лечението. Затова след приложението на hCG пациентките трябва да бъдат проследявани за период от поне 2 седмици.

При провеждането на ART аспирацията на всички фоликули преди овулацията може да намали риска от развитие на свръхстимулация.

Лек или умерен СОХС обикновено преминава спонтанно. При развитие на тежък СОХС е препоръчително лечението с гонадотропин, ако все още продължава, да бъде прекратено, а пациентката да постъпи в болница и да бъде започната подходяща терапия.

Многоплодна бременност

При пациентките, при които се провежда индукция на овулацията, честотата на многоплодната бременност е повишена в сравнение със зачеването по естествен път. По-голямата част от случаите на многоплодна бременност са близнаци. Многоплодната бременност, особено при повече от два плода, носи повишен риск от усложнения както за майката, така и за плода в перинаталния период.

С цел снижаване на риска от многоплодна бременност се препоръчва внимателно проследяване на овариалния отговор.

При пациентките, подложени на ART, рискът от многоплодна бременност е свързан главно с броя на имплантираните ембриони, тяхното качество и възрастта на пациентката.

Пациентките трябва да бъдат предупредени за потенциалния риск от раждане на повече от едно дете преди започване на лечението.

Загуба на плода

При пациентки, при които се провежда стимулация на фоликулния растеж с цел индукция на овулацията или провеждане на ART, честотата на загуба на плода поради помятане или аборт е по-висока в сравнение с тази след зачеване по естествен път.

Ектопична бременност

При жени с анамнеза за тубарно заболяване има риск от ектопична бременност, независимо дали тя е резултат от спонтанно зачеване или специфично лечение поради безплодие. Честотата на ектопична бременност след ART е съобщавана като по-висока, отколкото в общата популация.

Неоплазми на половата система

Има съобщения за овариални и други неоплазми на половата система, както доброкачествени, така и злокачествени, при жени, подложени на схеми на лечение с няколко лекарства поради безплодие. Все още не е установено дали лечението с гонадотропини повишава риска от развитие на такива тумори при безплодните жени.

Вродени малформации

Честотата на вродените малформации след ART е малко по-висока от тази след спонтанно зачеване. Смята се, че това се дължи на разликата в характеристиките на родителите (напр. възраст на майката, характеристики на спермата), както и на многоплодната бременност.

Тромбоемболични събития

При жени със скорошно или настоящо тромбоемболично заболяване или при жени с наличие на други рискови фактори за тромбоемболични инциденти като лична или фамилна анамнеза, лечението с гонадотропни хормони може допълнително да повиши риска за влошаване или поява на подобни събития. При такива жени ползата от приложението на гонадотропин трябва да бъде съобразена с рисковете. Трябва да се отбележи, че и бременността сама по себе си, както и СОХС, също водят до повишен риск от тромбоемболични събития.

Лечение при мъже

Повишаването на ендогенните нива на FSH е показателно за първична тестикуларна недостатъчност. При такива пациенти терапията с фолитропин алфа/hCG няма ефект. Фолитропин алфа не трябва да се използва, когато не може да се постигне ефективен отговор.

Като част от изследванията за установяване отговора на лечението се препоръчва провеждане на анализ на семенната течност 4 до 6 месеца след началото на терапията.

Съдържание на бензалкониев хлорид

Ovalear съдържа 0,02 mg/ml бензалкониев хлорид.

Съдържание на бензилов алкохол

Ovalear съдържа 10,0 mg на ml бензилов алкохол.

Може да причини алергични реакции.

Големи обеми трябва да се използват с повишено внимание и само ако е необходимо, особено при лица с чернодробно или бъбречно увреждане, както и при бременни жени или по време на кърмене, поради риск от кумулиране и токсичност (метаболитна ацидоза).

Съдържание на натрий

Ovalear съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Съпътстващо приложение на фолитропин алфа и други стимулиращи овулацията лекарствени продукти (напр. hCG, кломифенов цитрат), може да усилва фоликулния отговор, докато едновременно приложение на агонист или антагонист на GnRH с цел хипофизно десенсибилизиране, може да доведе до покачване на дозата фолитропин алфа, необходима за предизвикване на адекватен овариален отговор. Не са съобщавани други значими лекарствени взаимодействия по време на терапия с фолитропин алфа.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма съответни показания за употреба на Ovalear по време на бременност. Данните от ограничен брой случаи на експозиция по време на бременност (за изхода на по-малко от 300 случая на бременност) не показват малформации или фето/неонатална токсичност на фолитропин алфа.

Не е наблюдаван тератогенен ефект при проучванията върху животни (вж. точка 5.3). В случай на експозиция по време на бременност клиничните данни са недостатъчни, за да се изключи тератогенен ефект на фолитропин алфа.

Кърмене

Ovalear не е показан по време на кърмене.

Фертилитет

Ovalear е показан за употреба при безплодие (вж. точка 4.1).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Ovalear не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани реакции са главоболие, овариални кисти и локални реакции на мястото на инжектиране (напр. болка, еритема, хематом, подуване и/или възпаление на мястото на инжектиране).

Често съобщаван е лек до умерен СОХС, който трябва да се счита за риск, свързан с процедурата на стимулиране. Тежкят СОХС е нечест (вж. точка 4.4).

Тромбоемболия може да се прояви много рядко (вж. точка 4.4).

Списък на нежелани реакции в табличен вид

Нежеланите реакции са групирани по честота, като е използвана следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). Във всяка група по честота нежеланите реакции са подредени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Лечение при жени

Таблица 1: Нежелани реакции при жени

Системо-органен клас	Честота	Нежелана реакция
Нарушения на имунната система	Много редки	Леки до тежки реакции на свръхчувствителност, включително анафилактични реакции и шок
Нарушения на нервната система	Много чести	Главоболие
Съдови нарушения	Много редки	Тромбоемболия (както във връзка със СОХС, така и отделно от него)
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Много чести	Обостряне или влошаване на астма
Стомашино-чревни нарушения	Чести	Коремна болка, раздуване на корема, коремен дискомфорт, гадене, повръщане, диария.
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	Много чести	Овариални кисти
	Чести	Лек или умерен СОХС (включително свързаните с него симптоми)
	Нечести	Тежък СОХС (включително свързаните с него симптоми) (вж. точка 4.4).
	Редки	Усложнения на тежък СОХС.
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Много чести	Реакции на мястото на инжектиране (напр. болка, еритема, хематом, подуване и/или възпаление на мястото на инжектиране)

Таблица 2: Нежелани реакции при мъже

Системо-органен клас	Честота	Нежелана реакция
Нарушения на имунната система	Много редки	Леки до тежки реакции на свръхчувствителност, включително анафилактични реакции и шок
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Много редки	Обостряне или влошаване на астма
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Чести	Акне
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	Чести	Гинекомастия, варикоцеле
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Много чести	Реакции на мястото на инжектиране (напр. болка, еритема, хематом, подуване и/или възпаление на мястото на инжектиране)
Изследвания	Чести	Повишаване на телното

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

4.9 Предозиране

Ефектът от предозирането на фолитропин алфа е неизвестен, но въпреки това има възможност за развиване на СОХС (вж. точка 4.4).

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Полови хормони и лекарствени продукти, регулиращи половата система, гонадотропини, АТС код: G03GA05.

Ovaleap е биологично подобен лекарствен продукт. Подробна информация е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Механизъм на действие

Фоликулостимулиращият (FSH) и лутеинизиращият хормон (LH) се секретират от предната част на хипофизната жлеза в отговор на GnRH и играят допълващи се роли във фоликулното развитие и овулацията. FSH стимулира развитието на овариални фоликули, докато действието на LH е свързано с фоликулното развитие, стероидогенезата и матurationта.

Фармакодинамични ефекти

Нивата на инхибин и естрадиол (E2) се повишават след приложение на r-hFSH с последващо индуциране на фоликулното развитие. Серумните нива на инхибин се повишават бързо и това може да се наблюдава още на третия ден от приложението на r-hFSH, докато за серумните нива на E2 е необходимо повече време и повишение се наблюдава едва от четвъртия ден на лечението. Общият фоликуларен обем започва да се повишава 4 до 5 дни след започване на ежедневно прилагане на r-hFSH и в зависимост от отговора на пациентката, максимален ефект се постига около 10 дни след началото на приложението на r-hFSH.

Клинична ефикасност и безопасност при жени

При клиничните проучвания пациентите с тежки нарушения в секрецията на FSH и LH се определят при ниво на LH в ендогенния серум $< 1,2 \text{ IU/l}$, така както се измерва в лабораторията на съответния център. Въпреки това трябва да се имат предвид вариациите в резултатите от измерванията на LH в различните лаборатории.

При клиничните проучвания, сравняващи r-hFSH (фолитропин алфа) и уринарния FSH при ART (вж. таблица 3 по-долу) и при предизвикване на овулация, фолитропин алфа е бил по-мошен от уринарния FSH от гледна точка на по-ниската обща доза и по-краткия период на лечение, необходими за стимулиране узряването на фоликулите.

При ART фолитропин алфа, в по-ниска обща доза и за по-кратък период на лечение от уринарния FSH, е довел до по-голям брой получени ооцити в сравнение с уринарния FSH.

Таблица 3: Резултати от проучване GF 8407 (рандомизирано проучване с паралелни групи, сравняващо ефикасността и безопасността на фолитропин алфа с уринарния FSH при ART)

	фолитропин алфа (n = 130)	уринарен FSH (n = 116)
Брой на получените ооцити	$11,0 \pm 5,9$	$8,8 \pm 4,8$
Необходими дни за стимулация с FSH	$11,7 \pm 1,9$	$14,5 \pm 3,3$
Необходима обща доза FSH (брой ампули FSH 75 IU)	$27,6 \pm 10,2$	$40,7 \pm 13,6$
Необходимост от повишаване на дозата (%)	56,2	85,3

Разликите между двете групи са статистически значими ($p < 0,05$) по отношение на всички изброени критерии.

Клинична ефикасност и безопасност при мъже

При мъже с нарушена секреция на FSH, фолитропин алфа, прилаган съпътстващо с hCG за период от поне 4 месеца, индуцира сперматогенезата.

5.2 Фармакокинетични свойства

Няма фармакокинетично взаимодействие между фолитропин алфа и лутропин алфа при едновременно приложение.

Разпределение

След интравенозно приложение фолитропин алфа се разпределя в екстрацелуларните течности при начален полуживот от около 2 часа и се елиминира от организма при терминален полуживот от 14 до 17 часа. Стационарният обем на разпределение е в интервала от 9 до 11 l.

След подкожно приложение абсолютната бионаличност е 66% и привидният терминален полуживот е в интервала от 24 до 59 часа. Пропорционалност на дозата след подкожно приложение е доказана до 900 IU. При многократно приложение фолитропин алфа кумулира трикратно, като достига стационарно състояние в рамките на 3 до 4 дни.

Елиминиране

Общият клирънс е 0,6 l/h, като около 12 % от фолитропин алфа се екскретира в урината.

5.3 Предклинични данни за безопасност

В допълнение към вече споменатото в други точки на тази КХП, неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за токсичност и генотоксичност при еднократно и многократно прилагане.

При плъхове, подложени на фармакологични дози фолитропин алфа (≥ 40 IU/kg/дневно) за продължителен период, е съобщено за нарушения във фертилитета, дължащи се на намалена плодовитост.

Приложен във високи дози (≥ 5 IU/kg/дневно) фолитропин алфа причинява намаление в броя на жизнеспособните плодове, без да проявява тератогенност, а също и дистоция, сходна с наблюдаваната при уринарния менопаузален гонадотропин (hMG). Въпреки това, тъй като Ovaleap не е показан при бременност, тези данни имат ограничена клинична стойност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев дихидрогенфосфат дихидрат
Натриев хидроксид (2 M) (за корекция на pH)
Манитол
Метионин
Полисорбат 20
Бензилов алкохол
Бензалкониов хлорид
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

3 години

Срок на годност и условия на съхранение след първоначално отваряне

Използваният в момента патрон в писалката може да се съхранява максимум 28 дни. Да не се съхранява над 25 °C. Пациентът трябва да запише в предоставения с Ovaleap Pen дневник на пациента датата на започване на употреба.

Капачката на писалката трябва да се постави обратно на писалката след всяко инжектиране, за да се предпази от светлина.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2 °C - 8 °C).

Да не се замразява.

Съхранявайте патрона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Преди отваряне и по време на срока на годност лекарственият продукт може да се извади от хладилника и да се съхранява до 3 месеца, без да се поставя отново в хладилник. Да не се съхранява над 25 °C. Лекарственият продукт трябва да се изхвърли след 3 месеца, ако не е бил употребен.

За условията на съхранение след първоначално отваряне на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Ovaleap 300 IU/0,5 ml инжекционен разтвор

Патрон (стъкло тип I) с гумено бутало (бромбутилова гума) и обкатка (алуминий) с диск (бромбутилова гума), съдържащ 0,5 ml разтвор.

Инжекционни игли (неръждаема стомана; 0,33 mm x 12 mm, 29 G x ½")

Опаковка с 1 патрон и 10 инжекционни игли.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Ovaleap 450 IU/0,75 ml инжекционен разтвор

Патрон (стъкло тип I) с гумено бутало (бромбутилова гума) и обкатка (алуминий) с диск (бромбутилова гума), съдържащ 0,75 ml разтвор.

Инжекционни игли (неръждаема стомана; 0,33 mm x 12 mm, 29 G x ½")

Опаковка с 1 патрон и 10 инжекционни игли.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Ovaleap 900 IU/1,5 ml инжекционен разтвор

Патрон (стъкло тип I) с гумено бутало (бромбутилова гума) и обкатка (алуминий) с диск (бромбутилова гума), съдържащ 1,5 ml разтвор.

Инжекционни игли (неръждаема стомана; 0,33 mm x 12 mm, 29 G x ½")

Опаковка с 1 патрон и 20 инжекционни игли.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания за изхвърляне.

Разтворът не трябва да се използва, ако съдържа частици или ако разтворът не е бистър.

Ovaleap е създаден за употреба само с Ovalcap Pen. Инструкциите за употреба на писалката трябва да се спазват стриктно.

Всеки патрон трябва да се използва само от един пациент.

Празните патрони не трябва да се пълнят повторно. Патроните Ovalcap не са разработени така, че да позволяват смесването на никакви други лекарствени продукти в патроните. Използваните игли трябва да се изхвърлят незабавно след инжектиране.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Theramex Ireland Limited
3rd Floor, Kilmore House,
Park Lane, Spencer Dock,
Dublin 1
D01 YE64
Ирландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Ovaleap 300 IU/0,5 ml инжекционен разтвор
EU/1/13/871/001

Ovaleap 450 IU/0,75 ml инжекционен разтвор
EU/1/13/871/002

Ovaleap 900 IU/1,5 ml инжекционен разтвор
EU/1/13/871/003

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 27 септември 2013 г.
Дата на последно подновяване: 16 май 2018 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя на биологично активното вещество

Teva Biotech GmbH
Dornierstraße 10
D-89079 Ulm
Германия

Име и адрес на производителите, отговорни за освобождаване на партидите

Merckle GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Германия

Rechon Life Science AB
Soldattorpsvägen 5
216 13 Limhamn
Швеция

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност**

Изискванията за подаване на периодични актуализирани доклади за безопасност за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

ПРУ трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;

- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ovaleap 300 IU/0,5 ml инжекционен разтвор

фолитропин алфа

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки патрон съдържа 300 IU (съответстващи на 22 микрограма) фолитропин алфа в 0,5 ml разтвор. Всеки милилитър от разтвора съдържа 600 IU (съответстващи на 44 микрограма) фолитропин алфа.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: натриев дихидрогенфосфат дихидрат, натриев хидроксид (2 М) (за корекция на pH), манитол, метионин, полисорбат 20, бензилов алкохол, бензалкониев хлорид, вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

1 патрон с 0,5 ml разтвор и 10 инжекционни игли

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

За употреба само с Ovalap Pen.

Преди употреба прочетете листовката.

Подкожно приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Използваният в момента патрон в писалката може да се съхранява максимум 28 дни при температура не по-висока от 25 °C.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Съхранявайте патрона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Преди отваряне може да се съхранява при температура не по-висока от 25 °C до 3 месеца. Ако не се използва, след 3 месеца трябва да се изхвърли.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Theramex Ireland Limited
3rd Floor, Kilmore House,
Park Lane, Spencer Dock,
Dublin 1
D01 YE64
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/871/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Ovaleap 300 IU/0,5 ml

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:

SN:

NN:

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ovaleap 450 IU/0,75 ml инжекционен разтвор

фолитропин алфа

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки патрон съдържа 450 IU (съответстващи на 33 микрограма) фолитропин алфа в 0,75 ml разтвор. Всеки милилитър от разтвора съдържа 600 IU (съответстващи на 44 микрограма) фолитропин алфа.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: натриев дихидрогенфосфат дихидрат, натриев хидроксид (2 М) (за корекция на pH), манитол, метионин, полисорбат 20, бензилов алкохол, бензалкониев хлорид, вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

1 патрон с 0,75 ml разтвор и 10 инжекционни игли

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

За употреба само с Ovalcap Pen.

Преди употреба прочетете листовката.

Подкожно приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Използваният в момента патрон в писалката може да се съхранява максимум 28 дни при температура не по-висока от 25 °C.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Съхранявайте патрона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Преди отваряне може да се съхранява при температура не по-висока от 25 °C до 3 месеца. Ако не се използва, след 3 месеца трябва да се изхвърли.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Theramex Ireland Limited
3rd Floor, Kilmore House,
Park Lane, Spencer Dock,
Dublin 1
D01 YE64
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/871/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

Ovaleap 450 IU/0,75 ml

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:

SN:

NN:

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ovaleap 900 IU/1,5 ml инжекционен разтвор

фолитропин алфа

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки патрон съдържа 900 IU (съответстващи на 66 микрограма) фолитропин алфа в 1,5 ml разтвор. Всеки милилитър от разтвора съдържа 600 IU (съответстващи на 44 микрограма) фолитропин алфа.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: натриев дихидрогенфосфат дихидрат, натриев хидроксид (2 М) (за корекция на pH), манитол, метионин, полисорбат 20, бензилов алкохол, бензалкониев хлорид, вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

1 патрон с 1,5 ml разтвор и 20 инжекционни игли

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

За употреба само с Ovalap Pen.

Преди употреба прочетете листовката.

Подкожно приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Използваният в момента патрон в писалката може да се съхранява максимум 28 дни при температура не по-висока от 25 °C.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Съхранявайте патрона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Преди отваряне може да се съхранява при температура не по-висока от 25 °C до 3 месеца. Ако не се използва, след 3 месеца трябва да се изхвърли.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Theramex Ireland Limited
3rd Floor, Kilmore House,
Park Lane, Spencer Dock,
Dublin 1
D01 YE64
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/871/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

Ovaleap 900 IU/1,5 ml

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:

SN:

NN:

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ПАТРОН

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Ovaleap 300 IU/0,5 ml инжекция

фолитропин алфа

s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

0,5 ml

6. ДРУГО

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ПАТРОН

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Ovaleap 450 IU/0,75 ml инжекция

фолитропин алфа

s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

0,75 ml

6. ДРУГО

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ПАТРОН

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Ovaleap 900 IU/1,5 ml инжекция

фолитропин алфа

s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1,5 ml

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Ovalear 300 IU/0,5 ml инжекционен разтвор
Ovalear 450 IU/0,75 ml инжекционен разтвор
Ovalear 900 IU/1,5 ml инжекционен разтвор

фолитропин алфа (follitropin alfa)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Ovalear и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Ovalear
3. Как да използвате Ovalear
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Ovalear
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Ovalear и за какво се използва

Какво представлява Ovalear

Това лекарство съдържа активното вещество фолитропин алфа, което е почти еднакво с естествения хормон, произвеждан от Вашия организъм, и се нарича “фоликулостимулиращ хормон” (ФСХ). ФСХ е гонадотропин – вид хормон, който играе важна роля за фертилитета и възпроизводството при хора. При жени ФСХ е необходим за растежа и развитието на „торбичките” (фоликули) в яйчниците, които съдържат яйцеклетките. При мъже ФСХ е необходим за образуването на сперма.

За какво се използва Ovalear

При възрастни жени Ovalear се използва:

- за подпомагане на овулацията (освобождаване на зряла яйцеклетка от фоликула) при жени, които нямат овулация и не са се повлияли от лечение с лекарство, наречено „кломифенов цитрат”.
- за подпомагане развитието на фоликулите при жени, подложени на асистиран репродуктивни технологии (процедури, които може да Ви помогнат да забременеете), като ин-витро-оплождане”, „интрафалопиев трансфер на гамета” или „интрафалопиев трансфер на зигота”.
- в комбинация с лекарство, наречено „лутропин алфа” (вариант на друг гонадотропин „лутеинизиращ хормон” или ЛХ), за подпомагане овулацията при жени, чийто организъм произвежда много малко ФСХ и ЛХ.

При възрастни мъже Ovaleap се използва:

- в комбинация с лекарство, наречено „човешки хорионгонадотропин“ (ЧХГ), за подпомагане образуването на сперма при мъже, които са стерилни поради ниски нива на определени хормони.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Ovaleap

Не използвайте Ovaleap:

- ако сте алергични към фолитропин алфа, фоликулостимулиращ хормон (ФСХ) или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6)
- ако имате тумор на хипоталамуса или на хипофизната жлеза (части на мозъка);
- ако сте **жена** с:
 - уголемяване на яйчниците или торбички с течност в яйчниците (кисти на яйчниците) с неизвестен произход;
 - вагинално кървене с неясен произход;
 - рак на яйчниците, матката или гърдата;
 - ако имате състояние, което обикновено прави невъзможна нормалната бременност, като недостатъчност на яйчниците (ранна менопауза), фиброидни тумори на матката или малформации на възпроизводителните органи.
- ако сте **мъж** с:
 - тестикуларна недостатъчност, която не подлежи на лечение.

Не използвайте това лекарство, ако някое от горепосочените се отнася за Вас. Ако не сте сигурни в нещо, говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да използвате това лекарство.

Предупреждения и предпазни мерки

Преди започване на лечението Вашият фертилитет и този на партньора Ви ще бъдат оценени от лекар с опит в лечението на нарушения на фертилитета.

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате Ovaleap.

Порфирия

Информирайте Вашия лекар, преди да започнете лечение, ако Вие или някой от членовете на семейството Ви имате порфирия. Това е състояние, което може да се предава от родители на деца и означава, че имате неспособност за разграждане на порфирины (органични съединения). Информирайте Вашия лекар веднага, ако:

- кожата Ви започне да се напуква и лесно да се изприщва, особено тази част от нея, която често е изложена на слънчева светлина, и/или
- ако имате стомашни болки или болки в ръцете или краката.

Ако при Вас се развият описаните по-горе симптоми, Вашият лекар може да Ви препоръча спиране на лечението.

Синдром на овариална хиперстимулация (СОХС)

Ако сте жена, това лекарство повишава риска от развитие на СОХС. При този синдром фоликулите се развиват прекалено много и се превръщат в големи кисти.

Говорете с Вашия лекар незабавно, ако:

- усетите болка в долната част на корема,
- бързо наддавате на тегло,
- гади Ви се или повръщате,
- имате затруднения в дишането.

Ако при Вас се развият описаните по-горе симптоми, Вашият лекар може да Ви помоли да спрете да използвате това лекарство (вижте също точка 4, под “Сериозни нежелани реакции при жени”).

Ако нямате овулация и ако следвате препоръчителната доза и схема, появата на СОХС е по-малко вероятна. Лечението с Ovaleap рядко причинява тежък СОХС, освен ако не е давано лекарството, използвано за стимулиране на последния етап на зрееене на фоликулите (съдържащо човешки хорионгонадотропин - ЧХГ). Ако развivate СОХС, Вашият лекар може да не Ви даде ЧХГ в този цикъл на лечение. Може да Ви препоръча да избягвате полови контакти или да използвате бариерен метод за контрацепция за поне 4 дни.

Многоплодна бременност

Когато използвате това лекарство, съществува по-голям риск да заченете едновременно повече от едно дете (т.е. „многоплодна бременност”, обикновено близнаци), отколкото ако забременеете по естествен начин. Многоплодната бременност може да доведе до медицински усложнения за Вас и за бебетата. Можете да намалите риска от многоплодна бременност като използвате правилната доза и схема на приложение на това лекарство. Когато сте подложени на асистирана репродуктивна технология, рискът от възникване на многоплодна бременност е свързан с Вашата възраст, качеството и броя на оплодените яйцеклетки или ембриони, въведени във Вас.

Аборт

Когато сте подложени на асистирана репродуктивна технология или стимулация на яйчниците за образуване на яйцеклетки, при Вас съществува по-голяма вероятност за аборт, отколкото при другите жени.

Ектопична бременност

Когато сте подложени на асистирана репродуктивна технология и ако имате увредени фалопиеви тръби, при Вас съществува по-голяма вероятност за извънматочна (ектопична) бременност, отколкото при другите жени.

Вродени дефекти

Когато е заченато с асистирана репродуктивна технология, бебето може да е с малко по-висок риск от вродени дефекти отколкото след естествено зачеване. Това би могло да е свързано с многоплодните бременности или с характеристиките на родителите, като възрастта на майката и характеристиките на спермата.

Проблеми с кръвосъсирването (тромбоемболични събития)

Информирайте Вашия лекар, ако някога сте имали кръвни съсиреци в краката или в белите дробове, сърдечен инфаркт или инсулт, или ако в семейството Ви е имало подобни случаи. Възможно е да сте изложени на по-висок риск от възникване на подобни проблеми или те да се влошат по време на лечение с Ovaleap.

Мъже с прекалено високо ниво на ФСХ в кръвта

Ако сте мъж, прекалено високото ниво на естествен ФСХ в кръвта може да е показател за увреждане на тестисите. Обикновено, ако имате такъв проблем, това лекарство не действа. Ако Вашият лекар реши да опита лечение с Ovaleap, може да го проследява, като Ви поиска да дадете сперма за анализ 4 до 6 месеца след започване на лечението.

Деца и юноши

Това лекарство не е за употреба при деца и юноши под 18-годишна възраст.

Други лекарства и Ovaleap

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства.

- Ако използвате Ovaleap с други лекарства, които подпомагат овулацията, като човешки хорионгонадотропин (ЧХГ) или кломифенов цитрат, това може да увеличи стимулирането на Вашите фоликули.
- Ако използвате Ovaleap едновременно с агонист или антагонист на гонадотропин освобождаващ хормон (ГнОХ) (тези лекарства намаляват нивата на половите Ви хормони и спират овулацията), може да имате нужда от по-висока доза Ovaleap за образуване на фоликули.

Бременност и кърмене

Не трябва да използвате това лекарство, ако сте бременна или кърмите.

Шофиране и работа с машини

Това лекарство не повлиява способността Ви за шофиране и работа с машини.

Ovaleap съдържа натрий, бензалкониев хлорид и бензилов алкохол

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Това лекарство съдържа също 0,02 mg на ml бензалкониев хлорид и 10,0 mg на ml бензилов алкохол. Обърнете се към Вашия лекар или фармацевт за съвет, ако имате заболяване на бъбреците или черния дроб и ако сте бременна или кърмите, защото големи количества бензилов алкохол могат да се натрупат в организма Ви и може да причинят нежелана реакция (наречена „метаболитна ацидоза“).

3. Как да използвате Ovaleap

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Това лекарство се прилага под формата на инжекция в тъканите, непосредствено под кожата (подкожна инжекция). Вашият лекар или медицинска сестра ще Ви покажат как да инжектирате лекарството. Ако сами си прилагате това лекарството, моля прочетете внимателно и спазвайте Инструкциите за употреба на писалката.

Каква е препоръчителната доза

Вашият лекар ще реши какво количество от лекарството да приемате и колко често. Дозите, описани по-долу, са посочени в международни единици (IU).

Жени

Ако нямате овулация и сте с нередовна или липсваща менструация

- Това лекарство обикновено се прилага ежедневно.
- Ако имате нередовна менструация, започнете да използвате това лекарство в рамките на първите 7 дни от менструалния цикъл. Ако нямате менструация, може да започнете да използвате лекарството в който и да било ден, удобен за Вас.
- Началната доза на това лекарство обикновено е индивидуализирана и може да се коригира поетапно.
- Дневната доза на това лекарство не трябва да превишава 225 IU.
- Когато се достигне желаният отговор, ще Ви бъде приложен ЧХГ или „рекомбинантен ЧХГ“ (p-ЧХГ, ЧХГ синтезиран в лаборатория чрез специална ДНК техника). Единичната инжекция ще е от 250 микрограма p-ЧХГ или 5 000 до 10 000 IU ЧХГ, 24 до 48 часа след последната приложена Ви инжекция Ovaleap. Най-доброто време за полов акт е в деня на

поставяне на инжекцията с ЧХГ и през следващия ден. Алтернативно, може се направи вътрематочна инсеминация, като се постави сперма в маточната кухина.

Ако Вашият лекар не забележи желания отговор, продължението на този лечебен цикъл с Ovaleap трябва да се оцени и да се прилага в съответствие със стандартната клинична практика.

Ако Вашият организъм се повлияе прекалено силно, лечението Ви ще бъде спряно и няма да Ви бъде даван ЧХГ [вижте също точка 2, под “Синдром на овариална хиперстимулация (СОХС)”]. За следващия цикъл Вашият лекар ще Ви предпише начална доза Ovaleap, по-ниска от предишната.

Ако при Вас трябва да се развият няколко яйцеклетки за вземане преди асистирана репродуктивна технология

- Началната доза на това лекарство обикновено е индивидуализирана и може да бъде коригирана поетапно до не по-висока доза от 450 IU дневно.
- Лечението продължава до развитие на яйцеклетките до желаното ниво. Вашият лекар ще използва кръвни изследвания и/или ултразвуков апарат, за да провери кога е достигнато това ниво.
- Когато яйцеклетките Ви са готови, ще Ви бъде приложен ЧХГ или р-ЧХГ. Единичната инжекция ще бъде 250 микрограма р-ЧХГ или 5 000 до 10 000 IU ЧХГ, 24 до 48 часа след последната инжекция Ovaleap. Това ще направи яйцеклетките Ви готови за вземане.

Ако при Вас са диагностицирани много ниски нива на хормоните ФСХ и ЛХ

- Обичайната начална доза Ovaleap е 75 IU до 150 IU заедно със 75 IU лутропин алфа.
- Можете да използвате тези две лекарства всеки ден в продължение на до 5 седмици.
- Вашата доза Ovaleap може да се увеличава на всеки 7 или на всеки 14 дни с 37,5 до 75 IU, докато се достигне желаният отговор.
- Когато се достигне желаният отговор, ще Ви бъде приложен ЧХГ или р-ЧХГ. Единичната инжекция ще е от 250 микрограма р-ЧХГ или 5 000 IU до 10 000 IU ЧХГ, 24 до 48 часа след последната приложена Ви инжекция Ovaleap и лутропин алфа. Най-доброто време за полов акт е в деня на поставяне на инжекцията с ЧХГ и през следващия ден. Друга възможност е да се направи вътрематочно осеменяване или друга медицинска процедура за асистирана репродукция по преценка на Вашия лекар.

Ако Вашият лекар не забележи отговор след 5 седмици, този цикъл на лечение трябва да се прекъсне. За следващия цикъл Вашият лекар ще Ви предпише начална доза на това лекарство, по-висока от предишната.

Ако Вашият организъм се повлияе прекалено силно, лечението Ви с Ovaleap ще бъде спряно и няма да Ви бъде даван ЧХГ [вижте също точка 2, под “Синдром на овариална хиперстимулация (СОХС)”]. За следващия цикъл Вашият лекар ще Ви предпише начална доза Ovaleap, по-ниска от предишната.

Мъже

- Обичайната доза на това лекарство с 150 IU заедно с ЧХГ.
- Ще използвате тези две лекарства три пъти седмично за поне 4 месеца.
- Ако след 4 месеца не се достигне отговор на лечението, Вашият лекар може да Ви предложи да продължите да използвате двете лекарства за поне 18 месеца.

Как се поставят инжекциите?

Това лекарство се прилага като инжекция в тъканта непосредствено под кожата (подкожна инжекция) с помощта на Ovaleap Pen. Ovaleap Pen е устройство ("писалка"), което се използва за поставяне на инжекции в тъканите непосредствено под кожата.

Вашият лекар може да Ви предложи да се научите как сами да си инжектирате това лекарство. Вашият лекар или медицинска сестра ще Ви инструктират как да правите това, а Вие можете да намерите указания и в отделните инструкции за употреба на писалката. Не се опитвайте сами да си прилагате това лекарство без това обучение от Вашия лекар или медицинска сестра. Най-първата инжекция на това лекарство трябва да се постави само в присъствието на лекар или медицинска сестра.

Инжекционният разтвор Ovaleap в патрони е разработен за употреба с Ovaleap Pen. Трябва внимателно да спазвате отделните инструкции за употреба на Ovaleap Pen. Инструкциите за употреба на писалката ще бъдат предоставени заедно с Ovaleap Pen. Правилното лечение на Вашето състояние, обаче, изисква внимателно и постоянно сътрудничество с Вашия лекар.

Изхвърляйте използваните игли незабавно след инжектиране.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Ovaleap

Не са известни ефектите от използване на прекалено много Ovaleap. Въпреки това, може да се очаква появата на синдром на овариална хиперстимулация (СОХС), който е описан в точка 4 под "Сериозни нежелани реакции при жени". СОХС ще настъпи, само ако е приложен и ЧХГ [вижте също точка 2 под "Синдром на овариална хиперстимулация (СОХС)"].

Ако сте пропуснали да използвате Ovaleap

Не използвайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза. Моля, говорете с Вашия лекар веднага щом забележите, че сте пропуснали доза.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Важни нежелани реакции

Сериозни нежелани реакции при мъже и жени

- Много рядко се съобщават алергични реакции като кожен обрив, надигнати сърбящи участъци от кожата и тежки алергични реакции със слабост, спадане на кръвното налягане, затруднено дишане и подуване на лицето (могат да засегнат до 1 на 10 000 души). Ако мислите, че имате такъв тип реакция, трябва да спрете инжекцията Ovaleap и незабавно да получите медицинска помощ.

Сериозни нежелани реакции при жени

- Болка в долната част на стомаха, придружена от гадене или повръщане, може да са симптоми на синдром на овариална хиперстимулация (СОХС). Това може да показва, че яйчниците са реагирали прекалено силно на лечението и че са се развили големи кисти на яйчниците [вж. също точка 2, под „Синдром на овариална хиперстимулация (СОХС)“]. Тази нежелана реакция е честа (може да засегне до 1 на 10 души).
- СОХС може да стане тежък със силно уголемени яйчници, намалено образуване на урина, повишаване на телното, затруднено дишане и/или възможно събиране на течности в стомаха или гръдния кош. Тази нежелана реакция е нечеста (може да засегне до 1 на 100 души).
- Рядко може да се развият усложнения на СОХС като усукване на яйчниците или образуване на кръвни съсиреци (могат да засегнат до 1 на 1 000 души).

- Много рядко могат да възникнат сериозни усложнения, свързани с кръвосъсирването (тромбоемболични събития), понякога независими от за СОХС (могат да засегнат до 1 на 10 000 души). Това би могло да причини гръдна болка, задух, инсулт или сърдечен инфаркт [вижте също точка 2, под “Проблеми с кръвосъсирването (тромбоемболични събития)”].

Ако забележите някоя от изброените по-горе нежелани реакции, трябва незабавно да се свържете с Вашия лекар, който може да Ви каже да спрете употребата на Ovaleap.

Други нежелани реакции при жени

Много чести (могат да засегнат повече от 1 на 10 души)

- Местни реакции на мястото на инжектиране като болка, зачервяване, синина, подуване и/или дразнене
- Главоболие
- Торбички, изпълнени с течност в яйчниците (кисти на яйчниците)

Чести (могат да засегнат до 1 на 10 човека)

- Болка в стомаха
- Подуване на корема
- Коремни спазми
- Гадене
- Повръщане
- Диария

Много редки (могат да засегнат до 1 на 10 000 души)

- Възможно е астмата Ви да се влоши.

Други нежелани реакции при мъже

Много чести (могат да засегнат повече от 1 на 10 души)

- Местни реакции на мястото на инжектиране като болка, зачервяване, синина, подуване и/или възпаление

Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души)

- Подуване на вените над и зад тестисите (варикоцеле)
- Развитие на гърди
- Акне
- Повишаване на теллото

Много редки (могат да засегнат до 1 на 10 000 души)

- Възможно е астмата Ви да се влоши.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване**, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Ovaleap

Да се съхранява на място, недостъпно за деца

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка след "Годен до:". Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2 °C - 8 °C).

Да не се замразява.

Съхранявайте патрона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Преди отваряне и по време на срока на годност можете да извадите това лекарство от хладилника и да го съхранявате до 3 месеца, без да го поставяте отново в хладилник. Да не се съхранява над 25 °C. Ако не се използва, трябва да изхвърлите това лекарство след 3 месеца.

След като бъде веднъж отворен, използваният в момента патрон в писалката може да се съхранява максимум 28 дни. Да не се съхранява над 25 °C. Запишете датата на започване на употреба в дневника на пациента, който ще бъде предоставен заедно с Ovaleap Pen.

Поставете капачката на писалката обратно на Ovaleap Pen след всяка инжекция, за да се предпази патрона от светлина.

Не използвайте това лекарство, ако забележите, че е мътно или ако в него има частици.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Ovaleap

- Активното вещество е фолитропин алфа.
Ovaleap 300 IU/0,5 ml: Всеки патрон съдържа 300 IU (съответстващи на 22 микрограма) фолитропин алфа в 0,5 ml разтвор.
Ovaleap 450 IU/0,75 ml: Всеки патрон съдържа 450 IU (съответстващи на 33 микрограма) фолитропин алфа в 0,75 ml разтвор.
Ovaleap 900 IU/1,5 ml: Всеки патрон съдържа 900 IU (съответстващи на 66 микрограма) фолитропин алфа в 1,5 ml разтвор.
Всеки милилитър от разтвора съдържа 600 IU (съответстващи на 44 микрограма) фолитропин алфа.
- Другите съставки са натриев дихидрогенфосфат дихидрат, натриев хидроксид (2 M) (за корекция на pH), манитол, метионин, полисорбат 20, бензилов алкохол, бензалкониев хлорид и вода за инжекции.
Всички концентрации, изброени по-горе, съдържат другите съставки.

Как изглежда Ovaleap и какво съдържа опаковката

Ovaleap е инжекционен разтвор (инжекция). Ovaleap представлява бистър и безцветен разтвор.

Ovaleap 300 IU/0,5 ml се предлага в опаковки, съдържащи 1 патрон и 10 инжекционни игли.

Ovaleap 450 IU/0,75 ml се предлага в опаковки, съдържащи 1 патрон и 10 инжекционни игли.

Ovaleap 900 IU/1,5 ml се предлага в опаковки, съдържащи 1 патрон и 20 инжекционни игли.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба

Theramex Ireland Limited
3rd Floor, Kilmore House
Park Lane, Spencer Dock
Dublin 1

D01 YE64
Ирландия

Производител
Merckle GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Германия

Rechon Life Science AB
Soldatorpsvägen 5
216 13 Limhamn
Швеция

Дата на последно преразглеждане на листовката {месец ГГГГ}.

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.