

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ovitrelle 250 микрограма/0,5 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 250 микрограма хориогонадотропин алфа* (choriogonadotropin alfa) (еквивалентни на приблизително 6 500 IU) в 0,5 ml разтвор.

*рекомбинантен човешки хориогонадотропин, r-hCG, произведен в овариални клетки на китайски хамстер (СНО) чрез рекомбинантна ДНК технология

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

Бистър, безцветен до бледожълт разтвор

pH на разтвора е $7,0 \pm 0,3$, осмолалитетът му е 250-400 mOsm/kg.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Ovitrelle е показан за употреба при лечение на:

- Възрастни жени, подложени на суперовулация преди прилагане на асистиран репродуктивни технологии (АРТ), като *in vitro* фертилизация (ИВФ). Ovitrelle се прилага, за да предизвика крайна фоликулна матурация и лутеинизация, след стимулация на фоликулния растеж.
- Ановулаторни или олиго-овулаторни възрастни жени: Ovitrelle се прилага за да предизвика овулация и лутеинизация при ановулаторни или олиго-овулаторни жени, след стимулация на фоликулния растеж.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Терапията с Ovitrelle трябва да се извършва под наблюдение на лекар, с опит в областта на лечението на проблеми с фертилитета.

Дозировка

Максималната доза е 250 микрограма. Препоръчва се придържането към следния дозов режим:

- Жени, подложени на суперовулация преди прилагане на асистиран репродуктивни технологии (АРТ), като *in vitro* фертилизация (ИВФ):

Една предварително напълнена спринцовка Ovitrelle (250 микрограма) се прилага в период от 24 до 48 часа след последното инжектиране на лекарствени средства, съдържащи фоликулостимулиращ хормон (FSH) или човешки менопаузален гонадотропин (hMG), т.е. когато е постигната оптимална стимулация на фоликулния растеж.

- Ановулаторни или олиго-овулаторни жени:

Една предварително напълнена спринцовка Ovitrelle (250 микрограма) се прилага в период от 24 до 48 часа след постигане на оптимална стимулация на фоликулния растеж. На пациентката се препоръчва да осъществи коитус в деня на инжектирането на Ovitrelle и отново на следващия ден.

Специални популации

Бъбречно или чернодробно увреждане

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

Педиатрична популация

Няма съответна употреба на Ovitrelle в педиатричната популация.

Начин на приложение

За подкожно приложение. Самостоятелното приложение на Ovitrelle може да се извършва само от пациенти, които са подходящо обучени и имат достъп до съвети от специалист. Ovitrelle е само за еднократна употреба.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- Тумори на хипоталамуса или на хипофизната жлеза;
- Уголемяване на яйчниците или киста, несвързана с поликистозен синдром на яйчниците;
- Гинекологични хеморагии с неизвестен произход;
- Карцином на яйчниците, матката или гърдата;
- Активни тромбоемболични нарушения.

Ovitrelle не трябва да се използва при състояния, при които не може да се получи ефективен отговор, като

- първична овариална недостатъчност;
- малформации на гениталиите, които са несъвместими с бременност;
- фиброидни тумори на матката, които са несъвместими с бременност;
- жени в постменопаузална възраст.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Общи препоръки

Преди да се започне лечението трябва да се установят причините за безплодие на двойката, и да се оценят евентуалните противопоказания за бременност. Пациентите трябва да се изследват по-специално за хипотиреоидизъм, адренокортикална недостатъчност, хиперпролактинемия и тумори на хипофизната жлеза или хипоталамуса, и при установяване на заболяване, да се назначи подходящо лечение.

Няма клиничен опит с Ovitrelle при лечението на други заболявания (като недостатъчност на жълтото тяло или заболявания при мъже) и затова Ovitrelle не е показан при тези заболявания.

Синдром на овариална хиперстимулация (СОХС)

Очакван ефект от контролираната овариална стимулация е известно уголемяване на яйчниците. Той се среща по-често при жени със синдром на поликистозни яйчници и обикновено отшумява без лечение.

За разлика от неусложненото уголемяване на яйчниците СОХС е състояние, което може да се прояви с увеличаваща се степен на тежест. То включва изразено уголемяване на яйчниците, високи серумни нива на половите стероидни хормони и увеличаване на съдовия пермеабилитет, което може да доведе до натрупването на течност в перитонеума, плеврата и рядко в перикарда.

Леките прояви на СОХС може да включват коремна болка, дискомфорт и подуване на корема и уголемяване на яйчниците. Умереният СОХС може да се прояви и с гадене, повръщане, асцит, установен с ултразвуково изследване, или значително уголемяване на яйчниците.

Тежкият СОХС включва допълнителни симптоми като силно уголемяване на яйчниците, наддаване на телесно тегло, диспнея или олигурия. При клиничното изследване може да се установят признаци като хиповолемия, хемоконцентрация, електролитен дисбаланс, асцит, плеврален излив или остро заболяване на белите дробове. В много редки случаи тежкият СОХС може да се усложни от усукване на яйчниците или тромбоемболични събития, като например белодробен емболизъм, исхемичен инсулт или инфаркт на миокарда.

Някои фактори, които независимо един от друг увеличават риска от СОХС, включват млада възраст на жената, ниско тегло, синдром на поликистозните яйчници, висока доза на екзогенни гонадотропини, високи абсолютни нива или бързо покачващи се серумни нива на естрадиол и предишни случаи на СОХС, голям брой развиващи се фоликули в яйчниците и голям брой яйцеклетки, аспирирани при циклите на АРТ.

Спазването на препоръчителната доза и схема на приложение на Ovitrelle може да намали до минимум риска от овариална хиперстимулация. Наблюдението на циклите на стимулация чрез изследвания с ултразвук, както и измерването на естрадиола, се препоръчва за ранно откриване на рисковите фактори.

Съществуват данни за това, че hCG играе важна роля за отключване на СОХС, и че синдромът може да се прояви по-тежко и по-продължително при бременност. Следователно, ако се появят признаци за овариална хиперстимулация, се препоръчва приемът на hCG да се прекрати и пациентката да се посъветва да се въздържа от полов акт или да използва бариерни методи за контрацепция в продължение на поне 4 дни.

Тъй като СОХС може да се развие бързо (в рамките на 24 часа) или в продължение на няколко дни да се превърне в сериозно медицинско усложнение, пациентките трябва да се наблюдават в продължение на поне две седмици след приложение на hCG.

Леките или умерени случаи на СОХС обикновено отшумяват спонтанно. При тежки случаи на СОХС се препоръчва лечението с гонадотропин да се прекрати и пациентката да бъде хоспитализирана, като се започне подходящо лечение.

Многоплодна бременност

При пациентки, подложени на индуциране на овулацията, вероятността за многоплодна бременност и раждания е увеличена в сравнение с естественото забременяване. Повечето от многоплодните зачевания са близнаци. Многоплодната бременност, особено с голям брой ембриони, носи висок риск както за майката, така и за перинатални усложнения.

За намаляване на риска от многоплодна бременност с голям брой ембриони се препоръчва внимателно наблюдение на овариалния отговор. При пациентки, подложени на процедури с

използване на АРТ, рискът от многоплодна бременност е свързан главно с броя на ембрионите, тяхното качество и възрастта на пациентката.

Загуба на бременност

Честотата на случаите на загуба на бременност, поради спонтанен или изкуствен аборт, е по-висока при пациентки, подложени на стимулиране на фоликулното развитие за индуциране на овулация или АРТ, отколкото при пациентки, заченали по естествен път.

Ектопична бременност

При жени с анамнеза за заболяване на фалопиевите тръби съществува риск от ектопична бременност, независимо от това дали бременността е вследствие на спонтанно забременяване или на лечение на фертилитета. Съобщава се за по-висока честота на случаите на ектопична бременност след АРТ процедури, отколкото при общата популация.

Вродени малформации

Възможно е честотата на поява на вродени малформации след АРТ да е малко по-висока в сравнение с тази след спонтанно забременяване. Смята се, че това се дължи на разлики в характеристиките на родителите (напр. възрастта на майката, характеристиките на спермата) и по-високата честота на многоплодни бременности.

Тромбоемболични събития

При жени с прекарано наскоро тромбоемболично заболяване, или жени с общо известни рискови фактори за тромбоемболични заболявания, като лична или фамилна анамнеза, лечение с гонадотропини може допълнително да увеличи риска от влошаване или поява на такива събития. При тези жени, ползите от приложението на гонадотропин трябва да бъдат преценени спрямо рисковете. Въпреки това трябва да се отбележи, че бременността сама по себе си, както и СОХС, също крият увеличен риск от тромбоемболични събития.

Неоплазми на органите на възпроизводителната система

Има съобщения за неоплазми на яйчниците и други органи на възпроизводителната система, доброкачествени и злокачествени, при жени, подложени на многократни курсове на лечение на безплодие. Все още не е установено дали лечението с гонадотропини увеличава риска от появата на тези тумори при жени с инфертилитет.

Влияние върху серумните или уринните тестове

След прилагане на Ovitrelle, имунологичното определяне на hCG в серума или в урината може да се повлияе за период до десет дни и потенциално да доведе до фалшиво положителен резултат при тест за бременност. Пациентките трябва да знаят за това.

Съдържание на натрий

Този лекарствен продукт 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

Не са провеждани специални проучвания за взаимодействията на Ovitrelle с други лекарствени продукти, но въпреки това, няма данни за клинично значими взаимодействия с други лекарствени продукти по време на терапия с hCG.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма показание за употреба на Ovitrelle по време на бременност. Данните от ограничен брой случаи на експозиция по време на бременност не показват повишен риск от малформативна или фетална/неонатална токсичност. Не са провеждани репродуктивни проучвания с хориогонадотропин алфа върху животни (вж. точка 5.3). Потенциалният риск при хора не е известен.

Кърмене

Ovitrelle не е показан в периода на кърмене. Няма данни относно екскрецията на хорионгонадотропин алфа в кърмата.

Фертилитет

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

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

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

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

В сравнителни проучвания с различни дози Ovitrelle е наблюдаван СОХС, свързан с Ovitrelle и съответния прилаган дозов режим: СОХС е наблюдаван при около 4% от пациентките, третирани с Ovitrelle. Съобщава се за тежки случаи на СОХС при по-малко от 0,5% от пациентките (вж. точка 4.4).

Списък на нежелани лекарствени реакции

Следните определения се отнасят за използваната по-долу терминология по отношение на честотата на нежеланите реакции: 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 ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Нарушения на имунната система

Много редки: леки до тежки реакции на свръхчувствителност, включително обрив, анафилактични реакции и шок

Нарушения на нервната система

Чести: главоболие

Съдови нарушения

Много редки: тромбоемболизъм (както във връзка с СОХС, така и отделно от него)

Стомашно-чревни нарушения

Чести: коремна болка, раздуване на корема, гадене, повръщане
Нечести: коремен дискомфорт, диария

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата

Чести: лек до умерен СОХС
Нечести: тежка форма на СОХС

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Чести: реакции на мястото на инжектиране

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 **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

4.9 Предозиране

Ефекти от предозиране с Ovitrelle не са известни. Въпреки това, съществува възможност за развитие на СОХС, като резултат от предозиране с Ovitrelle (вж. точка 4.4).

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Полови хормони и препарати, регулиращи половата система, гонадотропини, АТС код: G03GA08.

Механизъм на действие

Ovitrelle е лекарствен продукт, съдържащ хориогонадотропин алфа, произведен чрез рекомбинантна ДНК технология. Ovitrelle има същата последователност на аминокиселините като уринарния hCG. Хорион гонадотропин се свързва с овариалните theca (и гранулоза-лутеинните) клетки към трансмембрания (LH/CG) рецептор, общ и за лутеинизиращия хормон.

Фармакодинамични ефекти

Основната фармакодинамична активност при жените е възстановяването на мейозата на яйцеклетката, руптура на фоликула (овулация), образуване на жълто тяло и производство на прогестерон и естрадиол от жълтото тяло.

При жените хорион гонадотропинът действа като заместител на пиковото ниво на лутеинизиращия хормон, който предизвиква овулацията.

Ovitrelle се използва, за да предизвика крайната фоликулна матурация и ранната лутеинизация след прилагането на лекарства за стимулация на фоликулния растеж.

Клинична ефикасност и безопасност

В сравнителни клинични проучвания, прилагането на доза от 250 микрограма Ovitrelle е толкова ефективно, колкото 5 000 IU и 10 000 IU уринарен hCG за индуциране на крайна фоликулна матурация и ранна лутеинизация при асистиран репродуктивни технологии, и толкова ефективно, колкото 5 000 IU уринарен hCG за индукция на овулация.

До момента не е наблюдавано образуване на антитела към Ovitrelle при хора. Многократно приложение на Ovitrelle е изследвано само при мъже. Клиничните изследвания при жени за употреба при АРТ и при ановулация се ограничават до 1 лечебен курс.

5.2 Фармакокинетични свойства

След венозно приложение хориогонадотропин алфа се разпределя в извънклетъчната течност с полуживот около 4,5 часа. Обемът на разпределение при стационарно състояние и общият клирънс са съответно 6 l и 0,2 l/h. Няма индикации, че рекомбинантният хориогонадотропин алфа се метаболизира и екскретира по различен начин от ендогенния hCG.

След подкожно приложение хориогонадотропин алфа се елиминира от организма с терминален полуживот приблизително 30 часа, а абсолютната му бионаличност е около 40%.

Сравнително изследване между лиофилизираната и течната форма показва биоеквивалентност на двете форми.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за токсичност при многократно прилагане и генотоксичност. Не са провеждани изпитвания за канцерогенен потенциал. Липсата на такива се обяснява с протеинния характер на активното вещество и отрицателните резултати от тестовете за генотоксичност.

Не са провеждани изпитвания върху репродуктивната способност при животни.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Манитол
Метионин
Полоксамер 188
Фосфорна киселина (за корекция на pH)
Натриев хидроксид (за корекция на pH)
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

2 години
След отваряне, лекарственият продукт трябва да се използва незабавно. Въпреки това е доказана стабилност при употреба, за период от 24 часа, при температура 2°C до 8°C.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C-8°C). Да се съхранява в оригиналната опаковка. В рамките на срока на годност, разтворът може да бъде съхраняван при или под 25°C до 30 дни без да се налага отново да се съхранява в хладилник. Ако не бъде употребен след изтичането на този срок от 30 дни, следва да се изхвърли.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Разтвор от 0,5 ml в предварително напълнена спринцовка (стъкло тип I) с ограничител на буталото (халобутилова гума), бутало (пластмасово), и инжекционна игла (неръждаема) – в опаковка по 1 бр.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Трябва да се използва само бистър разтвор, без частици.
Само за еднократна употреба.

Самостоятелното приложение на Ovitrelle може да се извършва само от пациенти, които са подходящо обучени и имат достъп до съвети от специалист.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Нидерландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/00/165/007

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

Дата на първо разрешаване: 02 февруари 2001 г.
Дата на последно подновяване: 02 февруари 2006 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>.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ovitrelle 250 микрограма инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 250 микрограма хориогонадотропин алфа* (choriogonadotropin alfa) (еквивалентни на приблизително 6 500 IU)

*рекомбинантен човешки хориогонадотропин, r-hCG, произведен в овариални клетки на китайски хамстер (СНО) чрез рекомбинантна ДНК технология

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

Бистър, безцветен до бледожълт разтвор

pH на разтвора е $7,0 \pm 0,3$, осмолалитетът му е 250-400 mOsm/kg.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Ovitrelle е показан за употреба при лечение на:

- Възрастни жени, подложени на суперовулация преди прилагане на асистиран репродуктивни технологии (АРТ), като *in vitro* фертилизация (ИВФ). Ovitrelle се прилага, за да предизвика крайна фоликулна матурация и лутеинизация, след стимулация на фоликулния растеж.
- Ановулаторни или олиго-овулаторни възрастни жени: Ovitrelle се прилага за да предизвика овулация и лутеинизация при ановулаторни или олиго-овулаторни жени, след стимулация на фоликулния растеж.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Терапията с Ovitrelle трябва да се извършва под наблюдение на лекар, с опит в областта на лечението на проблеми с фертилитета.

Дозировка

Максималната доза е 250 микрограма. Препоръчва се придържането към следния дозов режим:

- Жени, подложени на суперовулация преди прилагане на асистиран репродуктивни технологии (АРТ), като *in vitro* фертилизация (ИВФ):

Една предварително напълнена писалка Ovitrelle (250 микрограма) се прилага в период от 24 до 48 часа след последното инжектиране на лекарствени средства, съдържащи фоликулостимулиращ хормон (FSH) или човешки менопаузален гонадотропин (hMG), т.е. когато е постигната оптимална стимулация на фоликулния растеж.

- Ановулаторни или олиго-овулаторни жени:

Една предварително напълнена писалка Ovitrelle (250 микрограма) се прилага в период от 24 до 48 часа след постигане на оптимална стимулация на фоликулния растеж. На пациентката се препоръчва да осъществи полов контакт в деня на инжектирането на Ovitrelle и отново на следващия ден.

Специални популации

Бъбречно или чернодробно увреждане

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

Педиатрична популация

Няма съответна употреба на Ovitrelle в педиатричната популация.

Начин на приложение

За подкожно приложение. Самостоятелното приложение на Ovitrelle може да се извършва само от пациенти, които са подходящо обучени и имат достъп до съвети от специалист. Ovitrelle е само за еднократна употреба.

За указания относно приложението с предварително напълнената писалка вижте точка 6.6 и „Инструкции за употреба“, приложени в картонената опаковка.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- Тумори на хипоталамуса или на хипофизната жлеза;
- Уголемяване на яйчниците или киста, несвързана с поликистозен синдром на яйчниците;
- Гинекологични хеморагии с неизвестен произход;
- Карцином на яйчниците, матката или гърдата;
- Активни тромбоемболични нарушения.

Ovitrelle не трябва да се използва при състояния, при които не може да се получи ефективен отговор, като

- първична овариална недостатъчност;
- малформации на гениталиите, които са несъвместими с бременност;
- фиброидни тумори на матката, които са несъвместими с бременност;
- жени в постменопаузална възраст.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Общи препоръки

Преди да се започне лечението трябва да се установят причините за безплодие на двойката, и да се оценят евентуалните противопоказания за бременност. Пациентите трябва да се изследват по-специално за хипотиреоидизъм, адренална недостатъчност, хиперпролактинемия и тумори на хипофизната жлеза или хипоталамуса, и при установяване на заболяване, да се назначи подходящо лечение.

Няма клиничен опит с Ovitrelle при лечението на други заболявания (като недостатъчност на жълтото тяло или заболявания при мъже) и затова Ovitrelle не е показан при тези заболявания.

Синдром на овариална хиперстимулация (СОХС)

Очакван ефект от контролираната овариална стимулация е известно уголемяване на яйчниците. Той се среща по-често при жени със синдром на поликистозни яйчници и обикновено отшумява без лечение.

За разлика от неусложненото уголемяване на яйчниците СОХС е състояние, което може да се прояви с увеличаваща се степен на тежест. То включва изразено уголемяване на яйчниците, високи серумни нива на половите стероидни хормони и увеличаване на съдовия пермеабилитет, което може да доведе до натрупването на течност в перитонеума, плеврата и рядко в перикарда.

Леките прояви на СОХС може да включват коремна болка, дискомфорт и подуване на корема и уголемяване на яйчниците. Умереният СОХС може да се прояви и с гадене, повръщане, асцит, установен с ултразвуково изследване, или значително уголемяване на яйчниците.

Тежкият СОХС включва допълнителни симптоми като силно уголемяване на яйчниците, наддаване на телесно тегло, диспнея или олигурия. При клиничното изследване може да се установят признаци като хиповолемия, хемоконцентрация, електролитен дисбаланс, асцит, плеврален излив или остро заболяване на белите дробове. В много редки случаи тежкият СОХС може да се усложни от усукване на яйчниците или тромбоемболични събития, като например белодробен емболизъм, исхемичен инсулт или инфаркт на миокарда.

Някои фактори, които независимо един от друг увеличават риска от СОХС, включват млада възраст на жената, ниско тегло, синдром на поликистозните яйчници, висока доза на екзогенни гонадотропини, високи абсолютни нива или бързо покачващи се серумни нива на естрадиол и предишни случаи на СОХС, голям брой развиващи се фоликули в яйчниците и голям брой яйцеклетки, аспирирани при циклите на АРТ.

Спазването на препоръчителната доза и схема на приложение на Ovitrelle може да намали до минимум риска от овариална хиперстимулация. Наблюдението на циклите на стимулация чрез изследвания с ултразвук, както и измерването на естрадиола, се препоръчва за ранно откриване на рисковите фактори.

Съществуват данни за това, че hCG играе важна роля за отключване на СОХС, и че синдромът може да се прояви по-тежко и по-продължително при бременност. Следователно, ако се появят признаци за овариална хиперстимулация, се препоръчва приемът на hCG да се прекрати и пациентката да се посъветва да се въздържа от полов акт или да използва бариерни методи за контрацепция в продължение на поне 4 дни.

Тъй като СОХС може да се развие бързо (в рамките на 24 часа) или в продължение на няколко дни да се превърне в сериозно медицинско усложнение, пациентките трябва да се наблюдават в продължение на поне две седмици след приложение на hCG.

Леките или умерени случаи на СОХС обикновено отшумяват спонтанно. При тежки случаи на СОХС се препоръчва лечението с гонадотропин да се прекрати и пациентката да бъде хоспитализирана, като се започне подходящо лечение.

Многоплодна бременност

При пациентки, подложени на индуциране на овулацията, вероятността за многоплодна бременност и раждания е увеличена в сравнение с естественото забременяване. Повечето от многоплодните зачевания са близнаци. Многоплодната бременност, особено с голям брой ембриони, носи висок риск както за майката, така и за перинатални усложнения.

За намаляване на риска от многоплодна бременност с голям брой ембриони се препоръчва внимателно наблюдение на овариалния отговор. При пациентки, подложени на процедури с използване на АРТ, рискът от многоплодна бременност е свързан главно с броя на ембрионите, тяхното качество и възрастта на пациентката.

Загуба на бременност

Честотата на случаите на загуба на бременност, поради спонтанен или изкуствен аборт, е по-висока при пациентки, подложени на стимулиране на фоликулното развитие за индуциране на овулация или АРТ, отколкото при пациентки, заченали по естествен път.

Ектопична бременност

При жени с анамнеза за заболяване на фалопиевите тръби съществува риск от ектопична бременност, независимо от това дали бременността е вследствие на спонтанно забременяване или на лечение на фертилитета. Съобщава се за по-висока честота на случаите на ектопична бременност след АРТ процедури, отколкото при общата популация.

Вродени малформации

Възможно е честотата на поява на вродени малформации след АРТ да е малко по-висока в сравнение с тази след спонтанно забременяване. Смята се, че това се дължи на разлики в характеристиките на родителите (напр. възрастта на майката, характеристиките на спермата) и по-високата честота на многоплодни бременности.

Тромбоемболични събития

При жени с прекарано наскоро тромбоемболично заболяване, или жени с общо известни рискови фактори за тромбоемболични заболявания, като лична или фамилна анамнеза, лечение с гонадотропини може допълнително да увеличи риска от влошаване или поява на такива събития. При тези жени, ползите от приложението на гонадотропин трябва да бъдат преценени спрямо рисковете. Въпреки това трябва да се отбележи, че бременността сама по себе си, както и СОХС, също крият увеличен риск от тромбоемболични събития.

Неоплазми на органите на възпроизводителната система

Има съобщения за неоплазми на яйчниците и други органи на възпроизводителната система, доброкачествени и злокачествени, при жени, подложени на многократни курсове на лечение на безплодие. Все още не е установено дали лечението с гонадотропини увеличава риска от появата на тези тумори при жени с инфертилитет.

Влияние върху серумните или уринните тестове

След прилагане на Ovitrelle, имунологичното определяне на hCG в серума или в урината може да се повлияе за период до десет дни и потенциално да доведе до фалшиво положителен резултат при тест за бременност. Пациентките трябва да знаят за това.

Съдържание на натрий

Този лекарствен продукт 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

Не са провеждани специални проучвания за взаимодействията на Ovitrelle с други лекарствени продукти, но въпреки това, няма данни за клинично значими взаимодействия с други лекарствени продукти по време на терапия с hCG.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма показание за употреба на Ovitrelle по време на бременност. Данните от ограничен брой случаи на експозиция по време на бременност не показват повишен риск от малформативна или фетална/неонатална токсичност. Не са провеждани репродуктивни проучвания с хориогонадотропин алфа върху животни (вж. точка 5.3). Потенциалният риск при хора не е известен.

Кърмене

Ovitrelle не е показан в периода на кърмене. Няма данни относно екскрецията на хорионгонадотропин алфа в кърмата.

Фертилитет

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

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

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

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

В сравнителни проучвания с различни дози Ovitrelle е наблюдаван СОХС, свързан с Ovitrelle и съответния прилаган дозов режим: СОХС е наблюдаван при около 4% от пациентките, третиран с Ovitrelle. Съобщава се за тежки случаи на СОХС при по-малко от 0,5% от пациентките (вж. точка 4.4).

Списък на нежелани лекарствени реакции

Следните определения се отнасят за използваната по-долу терминология по отношение на честотата на нежеланите реакции: 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 ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Нарушения на имунната система

Много редки: леки до тежки реакции на свръхчувствителност, включително обрив, анафилактични реакции и шок

Нарушения на нервната система

Чести: главоболие

Съдови нарушения

Много редки: тромбоемболизъм (както във връзка с СОХС, така и отделно от него)

Стомаино-чревни нарушения

Чести: коремна болка, раздуване на корема, гадене, повръщане
Нечести: коремен дискомфорт, диария

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата

Чести: лек до умерен СОХС
Нечести: тежка форма на СОХС

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Чести: реакции на мястото на инжектиране

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 националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Ефекти от предозиране с Ovitrelle не са известни. Въпреки това, съществува възможност за развитие на СОХС, като резултат от предозиране с Ovitrelle (вж. точка 4.4).

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Полови хормони и препарати, регулиращи половата система, гонадотропини, АТС код: G03GA08.

Механизъм на действие

Ovitrelle е лекарствен продукт, съдържащ хориогонадотропин алфа, произведен чрез рекомбинантна ДНК технология. Ovitrelle има същата последователност на аминокиселините като уринарния hCG. Хорион гонадотропин се свързва с овариалните theca (и гранулоза-лутеинните) клетки към трансмембрания (LH/CG) рецептор, общ и за лутеинизиращия хормон.

Фармакодинамични ефекти

Основната фармакодинамична активност при жените е възстановяването на мейозата на яйцеклетката, руптура на фоликула (овулация), образуване на жълто тяло и производство на прогестерон и естрадиол от жълтото тяло.

При жените хорион гонадотропинът действа като заместител на пиковото ниво на лутеинизиращия хормон, който предизвиква овулацията.

Ovitrelle се използва за да предизвика крайната фоликулна матурация и ранната лутеинизация след прилагането на лекарства за стимулация на фоликулния растеж.

Клинична ефикасност и безопасност

В сравнителни клинични проучвания, прилагането на доза от 250 микрограма Ovitrelle е толкова ефективно, колкото 5 000 IU и 10 000 IU уринарен hCG за индуциране на крайна

фоликулна матурация и ранна лутеинизация при асистиран репродуктивни технологии, и толкова ефективно, колкото 5 000 IU уринарен hCG за индукция на овулация.

До момента не е наблюдавано образуване на антитела към Ovitrelle при хора. Многократно приложение на Ovitrelle е изследвано само при мъже. Клиничните изследвания при жени за употреба при АРТ и при ановулация се ограничават до 1 лечебен курс.

5.2 Фармакокинетични свойства

След венозно приложение хориогонадотропин алфа се разпределя в извънклетъчната течност с полуживот около 4,5 часа. Обемът на разпределение при стационарно състояние и общият клирънс са съответно 6 l и 0,2 l/h. Няма индикации, че рекомбинантният хориогонадотропин алфа се метаболизира и екскретира по различен начин от ендогенния hCG.

След подкожно приложение хориогонадотропин алфа се елиминира от организма с терминален полуживот приблизително 30 часа, а абсолютната му бионаличност е около 40%.

Сравнително изследване между лиофилизираната и течната форма показва биоеквивалентност на двете форми.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за токсичност при многократно прилагане и генотоксичност. Не са провеждани изпитвания за канцерогенен потенциал. Липсата на такива се обяснява с протеинния характер на активното вещество и отрицателните резултати от тестовете за генотоксичност.

Не са провеждани изпитвания върху репродуктивната способност при животни.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Манитол
Метионин
Динатриев фосфат дихидрат
Натриев дихидрогенфосфат монохидрат
Полоксамер 188
Фосфорна киселина (за корекция на pH)
Натриев хидроксид (за корекция на pH)
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

2 години

След отваряне, лекарственият продукт трябва да се използва незабавно.

6.4 Специални условия на съхранение

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

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Патрон от 3 ml (стъкло тип I, с ограничител на буталото от бромобутилова гума и обкантена с алуминий капачка от бромобутилова гума) предварително поставени в предварително напълнена писалка. Всяка предварително напълнена писалка съдържа 0,5 ml инжекционен разтвор.

Опаковка с 1 предварително напълнена писалка и 2 инжекционни игли (една резервна).

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Вижте „Инструкции за употреба“, приложени в картонената опаковка.

Трябва да се използва само бистър разтвор, без частици. Използвайте всяка игла и писалка само веднъж.

Самостоятелното приложение на Ovitrelle може да се извършва само от пациенти, които са подходящо обучени и имат достъп до съвети от специалист.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Нидерландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/00/165/008

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

Дата на първо разрешаване: 02 февруари 2001 г.

Дата на последно подновяване: 02 февруари 2006 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 ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН 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 ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя на биологично активното вещество

Merck Serono S.A.
Zone Industrielle de l'Ourietta
1170 Aubonne
Швейцария

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Merck Serono S.p.A.
Via delle Magnolie 15
70026 Modugno (Bari)
Италия

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 (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ 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)**

Притежателят на разрешението за употреба (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 във всички следващи одобрени 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. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**КУТИЯ С 1 ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА****1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Ovitrelle 250 микрограма/0,5 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка хориогонадотропин алфа

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

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа: 250 микрограма (6 500 IU) хориогонадотропин алфа.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Манитол, метионин, полоксамер 188, фосфорна киселина (за корекция на рН), натриев хидроксид (за корекция на рН), вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

1 предварително напълнена спринцовка с 0,5 ml инжекционен разтвор

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

Само за еднократна употреба.
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:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да се съхранява в оригиналната опаковка. Може да се съхранява при или под 25°C до 30 дни без да се налага отново да се съхранява в хладилник. Ако не бъде употребен след изтичането на този срок от 30 дни, следва 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

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/00/165/007

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Овитрел 250/0,5 ml

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

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

ЕТИКЕТ НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА

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

Ovitrelle 250 микрограма/0,5 ml инжекционен разтвор
хориогонадотропин алфа
Подкожно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

250 микрограма/0,5 ml

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КУТИЯ С 1 ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ovitrelle 250 микрограма инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
хориогонадотропин алфа

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

Всяка предварително напълнена писалка съдържа: 250 микрограма (приблизително 6 500 IU)
хориогонадотропин алфа.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Манитол, метионин, динатриев фосфат дихидрат, натриев дихидрогенфосфат монохидрат,
полоксамер 188, фосфорна киселина (за корекция на pH), натриев хидроксид (за корекция на
pH), вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор
1 предварително напълнена писалка с 0,5 ml разтвор
2 инжекционни игли

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

Само за еднократна употреба.
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:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.

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**

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/00/165/008

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

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

Овитрел 250 писалка

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**

ЕТИКЕТ НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНАТА ПИСАЛКА

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

Ovitrelle 250 микрограма инжекционен разтвор
хориогонадотропин алфа
Подкожно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

250 микрограма/0,5 ml

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Ovitrelle 250 микрограма/0.5 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

хориогонадотропин алфа (choriogonadotropin 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 или фармацевт.
- 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 или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

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

1. Какво представлява Ovitrelle и за какво се използва

Какво представлява Ovitrelle

Ovitrelle съдържа лекарство, наречено “хориогонадотропин алфа”, произведено в лабораторни условия с помощта на специална рекомбинантна ДНК технология. Хориогонадотропин алфа е подобен на хормон, намиращ се естествено във Вашето тяло, наречен “хорион гонадотропин”, който играе важна роля в репродукцията и фертилитета.

За какво се използва Ovitrelle

Ovitrelle се използва заедно с други лекарства:

- да подпомогне развитието и узряването на няколко фоликула (всеки, съдържащ яйцеклетка) при жени, подложени на асистиран репродуктивни технологии (процедура, която може да Ви помогне да забременеете) като “оплождане *in vitro*“. Преди това се дават други лекарства, които предизвикат растеж на няколко фоликула.
- да подпомогне отделянето на яйцеклетка от яйчника (индуцирана овулация) при жени, които не произвеждат яйцеклетки (“ановулация”) или жени, които произвеждат недостатъчен брой яйцеклетки (“олигоовулация”). Преди това се дават други лекарства за развитие и узряване на фоликулите.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Ovitrelle

Не използвайте Ovitrelle

- ако сте алергични към хориогонадотропин алфа или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6);
- ако имате тумор на хипоталамуса или на хипофизната жлеза (и двете са части на мозъка);
- ако имате увеличени яйчници или торбички с течност в яйчниците (кисти на яйчниците) с неизвестен произход;

- ако имате необяснимо вагинално кървене;
- ако имате раково заболяване на яйчниците, матката или гърдата;
- ако имате тежко възпаление на вените или съсиреци във вените (активно тромбоемболично заболяване);
- ако имате някакво заболяване, което обикновено прави невъзможно настъпването на нормална бременност, като менопауза или ранна менопауза (недостатъчност на яйчниците) или дефекти на половите органи.

Не използвайте Ovitrelle, ако някое от горепосочените се отнася до Вас. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар преди да използвате това лекарство.

Предупреждения и предпазни мерки

Преди началото на лечението, Вашият фертилитет и фертилитетът на партньора Ви трябва да бъдат оценени от лекар с опит в лечението на проблеми с фертилитета.

Синдром на овариална хиперстимулация (СОХС)

Това лекарство може да увеличи Вашия риск за развитие на СОХС. Това е заболяване, при което Вашите фоликули се развиват прекомерно и се образуват големи кисти.

Ако имате болки ниско в корема, бързо увеличавате теглото си, гади Ви се или повръщате, или имате затруднено дишане, не си поставяйте инжекцията Ovitrelle и веднага уведомете Вашия лекар (вж. точка 4). Ако развие СОХС, може да Ви бъде казано да не правите секс или да използвате бариерни методи за контрацепция в продължение на най-малко 4 дни.

Рискът за СОХС се намалява, ако се прилага обичайната доза Ovitrelle и се провежда внимателно проследяване на целия терапевтичен цикъл (напр. чрез кръвни проби за измерване нивото на естрадиола и ултразвукови изследвания).

Многоплодна бременност и/или вродени дефекти

Когато използвате Ovitrelle, съществува по-голям риск от развитие на многоплодна бременност (обикновено близнаци), отколкото при естествено забременяване. Многоплодната бременност може да доведе до медицински усложнения за Вас и Вашето бебе. Когато сте подложени на асистиран репродуктивни технологии, рискът да имате многоплодна бременност е свързан с Вашата възраст, качеството и броя на оплодените яйцеклетки или поставените във Вас ембриони. Възможно е многоплодните бременности и специфичните характеристики на двойките с проблеми с фертилитета (напр. възрастта) също да са свързани с повишен риск от вродени дефекти.

Рискът от многоплодна бременност се намалява, ако се провежда внимателно проследяване на целия терапевтичен цикъл (напр. чрез кръвни проби за измерване нивото на естрадиола и ултразвукови изследвания).

Ектопична бременност

Извънматочна бременност (ектопична бременност) може да се развие при жени с увредени маточни тръби (тръбите, по които преминават яйцеклетките от яйчника до матката). По тази причина Вашият лекар трябва да направи ранно ехографско изследване, за изключване на възможността за извънматочна бременност.

Спонтанни аборти

Когато сте подложени на асистиран репродуктивни технологии или стимулация на яйчниците за производство на яйцеклетки, възможността за спонтанен аборт е по-голяма от средната при жените.

Проблеми с кръвосъсирването (тромбоемболични събития)

Преди да използвате Ovitrelle говорете с Вашия лекар, ако Вие или член на семейството Ви някога сте имали случай на образуван кръвен съсирек (тромб) в крака или белите дробове, или сърдечен удар или инсулт. Може да сте изложени на по-висок риск от поява на кръвни съсиреци със сериозни последиствия или състоянието с вече съществуващи съсиреци може да се влоши при лечение с Ovitrelle.

Тумори на половите органи

Има съобщения за тумори, доброкачествени и злокачествени, на яйчниците и други възпроизводителни органи при жени, подложени на многократни курсове на лечение на безплодие.

Тестове за бременност

Ако си направите тест за бременност със серум или урина след употребата на Ovitrelle и до десет дни след това, може да се случи да получите фалшиво положителен резултат от теста. Ако не сте сигурни, попитайте Вашия лекар.

Деца и юноши

Ovitrelle не е предназначен за употреба при деца и юноши.

Други лекарства и Ovitrelle

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Бременност и кърмене

Не използвайте Ovitrelle, ако сте бременна или кърмите.

Ако сте бременна или кърмите, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство.

Шофиране и работа с машини

Не се очаква Ovitrelle да повлияе Вашата способност за шофиране и работа с машини.

Ovitrelle съдържа натрий

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

3. Как да използвате Ovitrelle

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

Какво количество да използвате

- Препоръчителната доза е една предварително напълнена спринцовка (250 микрограма/0,5 ml) поставена като еднократна инжекция.
- Вашият лекар трябва да Ви обясни точно кога трябва да направите инжекцията.

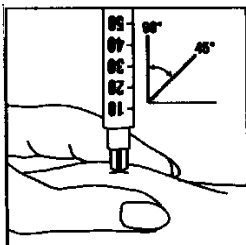
Използване на това лекарство

- Ovitrelle е предназначен за подкожно приложение, което означава да се прилага като инжекция под повърхността на кожата.
- Всяка предварително напълнена спринцовка е само за еднократна употреба. Да се прилага само чист разтвор без частици.
- Вашият лекар или медицинска сестра ще Ви покаже как да използвате Ovitrelle предварително напълнена спринцовка, за да инжектирате лекарството.
- Инжектирайте Ovitrelle, както са Ви научили Вашият лекар или медицинска сестра.
- След инжектирането изхвърлете използваната спринцовка по безопасен начин.

Ако прилагате Ovitrelle самостоятелно, моля прочетете следните инструкции внимателно:

1. Измийте си ръцете. Важно е ръцете Ви, както и нещата, които използвате, да бъдат възможно най-чисти.
2. Пригответе всичко, което ще Ви е необходимо. Забележете, че тампони, напоени със спирт не са включени в опаковката. Намерете чиста повърхност и поставете всичко необходимо върху нея:
 - два тампона, напоени със спирт
 - една предварително напълнена спринцовка, която съдържа лекарственият продукт.

3. Инжектиране:



Незабавно инжектирайте разтвора: Вашият лекар или медицинска сестра вече са Ви посъветвали къде да си поставите инжекцията (напр. корема, предната част на бедрото). Почистете избраната област с тампона, напоен със спирт. Здраво захванете кожата и вкарайте иглата под ъгъл 45° до 90° като използвате движение, подобно на забиване на стреличка. Инжектирайте под кожата, така както са Ви инструктирали. Не инжектирайте директно във вена. Инжектирайте разтвора чрез леко натискане на буталото. Използвайте толкова време, колкото е необходимо за да инжектирате цялото количество от разтвора. Веднага изтеглете иглата и почистете кожата с напоения със спирт тампон, като използвате кръгови движения.

4. Изхвърляне на всички използвани материали:
След като приключите с инжекцията, незабавно изхвърлете празната спринцовка в контейнер за отпадъци. Всяко неизползвано количество разтвор трябва да се изхвърли.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Ovitrelle

Не е известно какви са ефектите в случай на предозиране с Ovitrelle, въпреки това съществува възможност за развитие на синдром на овариална хиперстимулация (COXC), който е описан в точка 4.

Ако сте пропуснали да използвате Ovitrelle

Ако сте пропуснали да използвате Ovitrelle, моля уведомете Вашия лекар възможно най-скоро.

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

4. Възможни нежелани реакции

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

Преустановете употребата на Ovitrelle и незабавно посетете лекар, ако забележите някоя от следните сериозни нежелани реакции – може да имате нужда от спешна медицинска помощ:

- Алергични реакции като обрив, бърз или неравномерен пулс, оток на езика или гърлото, кихане, хрипове или сериозно затруднение на дишането са много редки (могат да засегнат до 1 на 10 000 души).
- Болка ниско в корема, раздуване на корема или коремен дискомфорт с гадене или повръщане може да са симптоми на синдром на овариална хиперстимулация (СОХС). Това може да означава че яйчниците са реагирали прекалено силно на лечението и са се образували големи кисти (вж. също точка 2 “Синдром на овариална хиперстимулация”). Това е честа реакция (може да засегне до 1 на 10 души).
- СОХС може да се утежни с ясно увеличени яйчници, намалено отделяне на урина, увеличаване на теглото, затруднено дишане и възможно събиране на течност в стомаха и гърдите. Това е нечеста реакция (може да засегне до 1 на 100 души).
- Сериозни проблеми с кръвосъсирването (тромбоемболични събития), понякога независими от СОХС, може да се открият много рядко. Това може да причини болка в гърдите, задух, мозъчен инсулт или сърдечен удар (вж. също точка 2 “Проблеми с кръвосъсирването”).

Други нежелани реакции

Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души)

- Главоболие
- Локални реакции на мястото на инжектиране, като болка, зачервяване или подуване.

Нечести (могат да засегнат до 1 на 100 души)

- Диария

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. 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 Ovitrelle

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 се съхранява в оригиналната опаковка. Ovitrelle 250 микрограма инжекционен разтвор може да се съхранява при стайна температура (при или под +25°C) до 30 дни, без да се налага отново да се съхранява в хладилник, и след изтичането на този период трябва да се изхвърли, ако не бъде използван.

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 Ovitrelle

- Активно вещество: хориогонадотропин алфа, произведен чрез рекомбинантна ДНК технология.
- Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 250 микрограма/0,5 ml (еквивалентни на 6 500 IU).
- Други съставки: манитол, метионин, полоксамер 188, фосфорна киселина, натриев хидроксид, вода за инжекции.

Как изглежда Ovitrelle и какво съдържа опаковката

Ovitrelle се предлага под формата на инжекционен разтвор. Предлага се като единична, предварително напълнена спринцовка (опаковка с 1 брой).

Притежател на разрешението за употреба

Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Нидерландия

Производител

Merck Serono S.p.A., Via delle Magnolie 15, 70026 Modugno (Bari), Италия

Дата на последно преразглеждане на листовката

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

Листовка: информация за потребителя

Ovitrelle 250 микрограма инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка хориогонадотропин алфа (choriogonadotropin 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 или фармацевт.
- 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 или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

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

1. Какво представлява Ovitrelle и за какво се използва

Какво представлява Ovitrelle

Ovitrelle съдържа лекарство, наречено “хориогонадотропин алфа”, произведено в лабораторни условия с помощта на специална рекомбинантна ДНК технология. Хориогонадотропин алфа е подобен на хормон, намиращ се естествено във Вашето тяло, наречен “хорион гонадотропин”, който играе важна роля в репродукцията и фертилитета.

За какво се използва Ovitrelle

Ovitrelle се използва заедно с други лекарства:

- да подпомогне развитието и узряването на няколко фоликула (всеки, съдържащ яйцеклетка) при жени, подложени на асистиран репродуктивни технологии (процедура, която може да Ви помогне да забременеете) като “оплождане *in vitro*“. Преди това се дават други лекарства, които предизвикат растеж на няколко фоликула.
- да подпомогне отделянето на яйцеклетка от яйчника (индуцирана овулация) при жени, които не произвеждат яйцеклетки (“ановулация”) или жени, които произвеждат недостатъчен брой яйцеклетки (“олигоовулация”). Преди това се дават други лекарства за развитие и узряване на фоликулите.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Ovitrelle

Не използвайте Ovitrelle

- ако сте алергични към хориогонадотропин алфа или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6);
- ако имате тумор на хипоталамуса или на хипофизната жлеза (и двете са части на мозъка);
- ако имате увеличени яйчници или торбички с течност в яйчниците (кисти на яйчниците) с неизвестен произход;
- ако имате необяснимо вагинално кървене;

- ако имате раково заболяване на яйчниците, матката или гърдата;
- ако имате тежко възпаление на вените или съсиреци във вените (активно тромбоемболично заболяване);
- ако имате някакво заболяване, което обикновено прави невъзможно настъпването на нормална бременност, като менопауза или ранна менопауза (недостатъчност на яйчниците) или дефекти на половите органи.

Не използвайте Ovitrelle, ако някое от горепосочените се отнася до Вас. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар преди да използвате това лекарство.

Предупреждения и предпазни мерки

Преди началото на лечението, Вашият фертилитет и фертилитетът на партньора Ви трябва да бъдат оценени от лекар с опит в лечението на проблеми с фертилитета.

Синдром на овариална хиперстимулация (СОХС)

Това лекарство може да увеличи Вашия риск за развитие на СОХС. Това е заболяване, при което Вашите фоликули се развиват прекомерно и се образуват големи кисти.

Ако имате болки ниско в корема, бързо увеличавате теглото си, гади Ви се или повръщате, или имате затруднено дишане, не си поставяйте инжекцията Ovitrelle и веднага уведомете Вашия лекар (вж. точка 4). Ако развivate СОХС, може да Ви бъде казано да не правите секс или да използвате бариерни методи за контрацепция в продължение на най-малко 4 дни.

Рискът за СОХС се намалява, ако се прилага обичайната доза Ovitrelle и се провежда внимателно проследяване на целия терапевтичен цикъл (напр. чрез кръвни проби за измерване нивото на естрадиола и ултразвукови изследвания).

Многоплодна бременност и/или вродени дефекти

Когато използвате Ovitrelle, съществува по-голям риск от развитие на многоплодна бременност (обикновено близнаци), отколкото при естествено забременяване. Многоплодната бременност може да доведе до медицински усложнения за Вас и Вашето бебе. Когато сте подложени на асистиран репродуктивни технологии, рискът да имате многоплодна бременност е свързан с Вашата възраст, качеството и броя на оплодените яйцеклетки или поставените във Вас ембриони. Възможно е многоплодните бременности и специфичните характеристики на двойките с проблеми с фертилитета (напр. възрастта) също да са свързани с повишен риск от вродени дефекти.

Рискът от многоплодна бременност се намалява, ако се провежда внимателно проследяване на целия терапевтичен цикъл (напр. чрез кръвни проби за измерване нивото на естрадиола и ултразвукови изследвания).

Ектопична бременност

Извънматочна бременност (ектопична бременност) може да се развие при жени с увредени маточни тръби (тръбите, по които преминават яйцеклетките от яйчника до матката). По тази причина Вашият лекар трябва да направи ранно ехографско изследване, за изключване на възможността за извънматочна бременност.

Спонтанни аборти

Когато сте подложени на асистиран репродуктивни технологии или стимулация на яйчниците за производство на яйцеклетки, възможността за спонтанен аборт е по-голяма от средната при жените.

Проблеми с кръвосъсирването (тромбоемболични събития)

Преди да използвате Ovitrelle говорете с Вашия лекар, ако Вие или член на семейството Ви някога сте имали случай на образуван кръвен съсирек (тромб) в крака или белите дробове, или сърдечен удар или инсулт. Може да сте изложени на по-висок риск от поява на кръвни съсиреци със сериозни последствия или състоянието с вече съществуващи съсиреци може да се влоши при лечение с Ovitrelle.

Тумори на половите органи

Има съобщения за тумори, доброкачествени и злокачествени, на яйчниците и други възпроизводителни органи при жени, подложени на многократни курсове на лечение на безплодие.

Тестове за бременност

Ако си направите тест за бременност със серум или урина след употребата на Ovitrelle и до десет дни след това, може да се случи да получите фалшиво положителен резултат от теста. Ако не сте сигурни, попитайте Вашия лекар.

Деца и юноши

Ovitrelle не е предназначен за употреба при деца и юноши.

Други лекарства и Ovitrelle

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Бременност и кърмене

Не използвайте Ovitrelle, ако сте бременна или кърмите.

Ако сте бременна или кърмите, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство.

Шофиране и работа с машини

Не се очаква Ovitrelle да повлияе Вашата способност за шофиране и работа с машини.

Ovitrelle съдържа натрий

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

3. Как да използвате Ovitrelle

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

Какво количество да използвате

- Препоръчителната доза е 1 предварително напълнена писалка (250 микрограма/0,5 ml), която се поставя като еднократна инжекция.
- Вашият лекар ще Ви обясни точно кога трябва да направите инжекцията.

Използване на това лекарство

- Ако прилагате Ovitrelle самостоятелно, моля, прочетете внимателно и спазвайте „Инструкции за употреба“.
- Ovitrelle е предназначен да се прилага като инжекция под повърхността на кожата (подкожно).
- Всяка предварително напълнена писалка е само за еднократна употреба.
- Вашият лекар или медицинска сестра ще Ви покаже как да използвате Ovitrelle предварително напълнена писалка, за да инжектирате лекарството.
- Инжектирайте Ovitrelle, както са Ви научили Вашият лекар или медицинска сестра.
- След инжектирането изхвърлете използваната игла и писалката по безопасен начин.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Ovitrelle

Не е известно какви са ефектите в случай на предозиране с Ovitrelle, въпреки това съществува възможност за развитие на синдром на овариална хиперстимулация (СОХС), който е описан в точка 4.

Ако сте пропуснали да използвате Ovitrelle

Ако сте пропуснали да използвате Ovitrelle, моля уведомете Вашия лекар възможно най-скоро.

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

4. Възможни нежелани реакции

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

Преустановете употребата на Ovitrelle и незабавно посетете лекар, ако забележите някоя от следните сериозни нежелани реакции – може да имате нужда от спешна медицинска помощ:

- Алергични реакции като обрив, бърз или неравномерен пулс, оток на езика или гърлото, кихане, хрипове или сериозно затруднение на дишането са много редки (могат да засегнат до 1 на 10 000 души).
- Болка ниско в корема, раздуване на корема или коремен дискомфорт с гадене или повръщане може да са симптоми на синдром на овариална хиперстимулация (СОХС). Това може да означава че яйчниците са реагирали прекалено силно на лечението и са се образували големи кисти (вж. също точка 2 “Синдром на овариална хиперстимулация”). Това е честа реакция (може да засегне до 1 на 10 души).
- СОХС може да се утежни с ясно увеличени яйчници, намалено отделяне на урина, увеличаване на теглото, затруднено дишане и възможно събиране на течност в стомаха и гърдите. Това е нечеста реакция (може да засегне до 1 на 100 души).
- Сериозни проблеми с кръвосъсирването (тромбоемболични събития), понякога независими от СОХС, може да се открият много рядко. Това може да причини болка в гърдите, задух, мозъчен инсулт или сърдечен удар (вж. също точка 2 “Проблеми с кръвосъсирването”).

Други нежелани реакции

Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души)

- Главоболие
- Локални реакции на мястото на инжектиране, като болка, зачервяване или подуване.

Нечести (могат да засегнат до 1 на 100 души)

- Диария

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. 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 Ovitrelle

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.

Не използвайте Ovitrelle, ако забележите някакви признаци на влошено качество, ако в течността има частици или ако не е бистра.

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 Ovitrelle

- Активно вещество: хориогонадотропин алфа, произведен чрез рекомбинантна ДНК технология.
- Всяка предварително напълнена писалка съдържа 250 микрограма хориогонадотропин алфа в 0,5 ml (еквивалентни на приблизително 6 500 IU).
- Други съставки: манитол, метионин, динатриев фосфат дихидрат, натриев дихидрогенфосфат монохидрат, полуксамер 188, фосфорна киселина (за корекция на pH), натриев хидроксид (за корекция на pH) и вода за инжекции.

Как изглежда Ovitrelle и какво съдържа опаковката

- Ovitrelle е бистра, безцветна, бледожълта инжекционна течност в предварително напълнена писалка.
- Всяка писалка съдържа 0,5 ml разтвор
- Предлага се в опаковки с 1 предварително напълнена писалка и 2 инжекционни игли (една резервна).

Притежател на разрешението за употреба

Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Нидерландия

Производител

Merck Serono S.p.A., Via delle Magnolie 15, 70026 Modugno (Bari), Италия

Дата на последно преразглеждане на листовката

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

ИНСТРУКЦИИ ЗА УПОТРЕБА

Ovitrelle 250 микрограма

Инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
хориогонадотропин алфа (choriogonadotropin alfa)

Важна информация за Ovitrelle предварително напълнена писалка

- Прочетете инструкциите за употреба и листовката, преди да използвате Вашата Ovitrelle предварително напълнена писалка.
- Винаги спазвайте тези инструкции за употреба и дадените Ви указания по време на обучението, което сте получили от медицинския специалист, тъй като може да се различават от досегашния Ви опит. Тази информация ще спомогне да се избегне неправилно лечение или инфекция от убождане с игла, или нараняване от счупено стъкло.
- Ovitrelle предварително напълнена писалка е само за подкожно инжектиране.
- Ovitrelle предварително напълнена писалка е само за еднократна употреба.
- Всяка опаковка с Ovitrelle предварително напълнена писалка съдържа една игла за инжекцията и една резервна игла.
- Използвайте Ovitrelle предварително напълнена писалка само ако медицински специалист Ви обучи как да я използвате правилно.
- Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Не споделяйте писалката и/или иглите с друг човек.

Не използвайте Ovitrelle предварително напълнена писалка, ако е била изпусната или писалката е счупена, или повредена, тъй като това може да причини нараняване.

Запознайте се с Вашата Ovitrelle предварително напълнена писалка

Вашата игла*:



Вашата предварително напълнена писалка:

* Сам о с цел илюстрация. Доставените игли може да изглеждат малко по-различни.

Стъпка 1 Съберете всичко необходимо

- 1.1 Подгответе чисто пространство и равна повърхност, като маса или плот, на добре осветено място.
- 1.2 Ще са Ви необходими още (не са включени в опаковката):
 - Тампони, напоени със спирт и контейнер за изхвърляне на остри предмети (Фигура 1)
- 1.3 Измийте ръцете си със сапун и вода и ги изсушете добре (Фигура 2).
- 1.4 Извадете с ръка Ovitrelle предварително напълнена писалка от опаковката.



Фиг. 1



Фиг. 2

Не използвайте никакви инструменти. Употребата на инструменти може да повреди писалката.

- 1.5 Проверете дали името върху предварително напълнената писалка е Ovitrelle.
- 1.6 Проверете срока на годност върху етикета на писалката (Фигура 3).



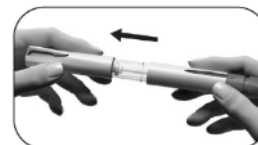
Фиг. 3

Не използвайте Ovitrelle предварително напълнена писалка, ако срокът на годност е изтекъл или името върху предварително напълнената писалка не е Ovitrelle.

Стъпка 2 Пригответе се за инжектиране

- 2.1 Свалете капачката на писалката (Фигура 4).
- 2.2 Проверете дали лекарството е бистро, безцветно до бледожълто и дали не съдържа частици.

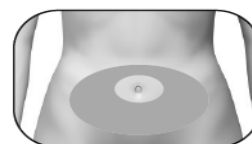
Не използвайте предварително напълнената писалка, ако лекарството е с променен цвят или мътно, тъй като това може да причини инфекция.



Фиг. 4

Изберете мястото на инжектиране:

- 2.3 Медицинският специалист трябва да Ви покаже местата на инжектиране в областта на корема, които да използвате (Фигура 5).
- 2.4 Почистете кожата на мястото на инжектиране, като го избършете с тампон, напоен със спирт.



Фиг. 5

Не докосвайте или не покривайте почистената кожа.

Стъпка 3 Закрепете иглата

- 3.1 Вземете нова игла. Използвайте само предоставените игли за еднократна употреба.
- 3.2 Проверете дали капачката на иглата не е повредена.
- 3.3 Хванете здраво външната капачка на иглата.
- 3.4 Проверете дали отлепващото се фолио на външната капачка на иглата не е повредено или леко отлепено и дали срокът на годност не е изтекъл (Фигура 6).



Фиг. 6

- 3.5 Отстранете отлепващото се фолио (Фигура 7).



Фиг. 7

Не използвайте иглата, ако е повредена, с изтекъл срок на годност или ако външната капачка на иглата или отлепващото се фолио са повредени, или ако отлепващото се фолио е леко отлепено. Употребата на игли с изтекъл срок на годност или с повредено отлепващо се фолио или външна капачка на иглата може да доведе до инфекция. Изхвърлете иглата в контейнер за изхвърляне на остри предмети и използвайте другата игла, предоставена в опаковката.

Попитайте медицинския специалист, ако имате някакви въпроси.

- 3.6** Завийте външната капачка на иглата върху резбования конектор за игла на Ovitrelle предварително напълнена писалка, докато усетите леко съпротивление (Фигура 8).



Не затягайте иглата твърде здраво; може да е трудно да я отстраните след инжектирането.

- 3.7** Свалете външната капачка на иглата, като я издърпате леко (Фигура 9).



- 3.8** Оставете я настрана, за да я използвате по-късно (Фигура 10).



Не изхвърляйте външната капачка на иглата, тъй като тя служи за предпазване от убождане с иглата и инфекция при откачване на иглата от предварително напълнената писалка.

- 3.9** Дръжте Ovitrelle предварително напълнена писалка с насочена нагоре игла (Фигура 11).



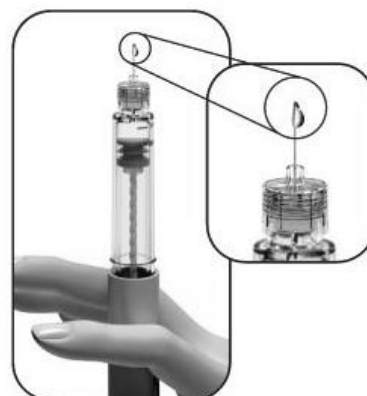
- 3.10** Внимателно отстранете и изхвърлете вътрешния предпазител на иглата (Фигура 12).



Не поставяйте отново вътрешния предпазител върху иглата, тъй като това може да доведе до нараняване при убождане с иглата и инфекция.

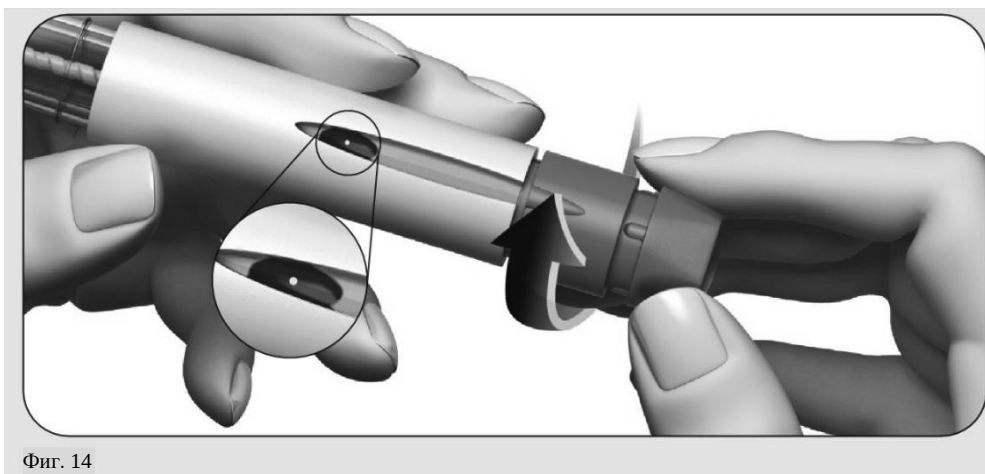
- 3.11** Проверете внимателно върха на иглата за малка(и) капчица(и) течност (Фигура 13).

Ако	Тогава
Видите малка капчица течност	Преминете направо към Стъпка 4 Задайте дозата на 250.
Не се вижда малка капчица при или близо до върха на иглата	Трябва да извършите стъпките в следващата точка , за да отстраните въздуха в системата.



Фиг. 13

Ако не видите малка(и) капчица(и) течност при или близо до върха, когато използвате нова писалка:

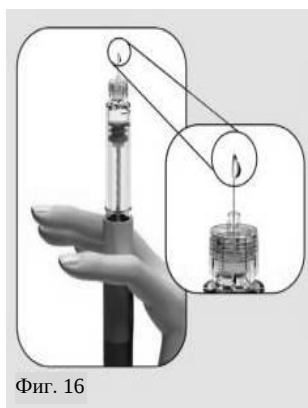


Фиг. 14

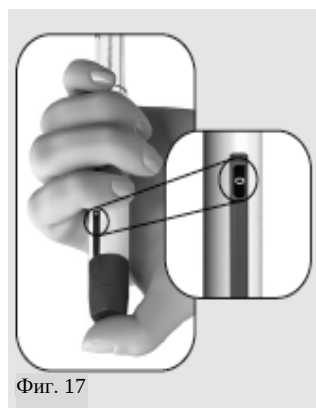
1. Внимателно завъртете бутона за задаване на дозата **напред**, докато видите точка (●) в **контролното прозорче за дозата** (Фигура 14).
 - Можете да завъртите бутона за дозата **обратно**, ако сте подминали точката (●).



Фиг. 15



Фиг. 16



Фиг. 17

2. Дръжте писалката с иглата нагоре.
3. Потупайте леко резервоара (Фигура 15).
4. Натиснете бутона за задаване на доза **до крайна степен**. Малка капчица течност ще се появи на върха на иглата (Фигура 16).
5. Проверете дали **контролното прозорче за дозата** показва „0“ (Фигура 17).

***Забележка:** Ако не видите течност, можете да започнете отново от стъпка 1 (в тази точка) само още един път. Ако не се появи малка капчица течност и втория път, свържете се с медицинския специалист.

Стъпка 4 Задайте дозата на 250

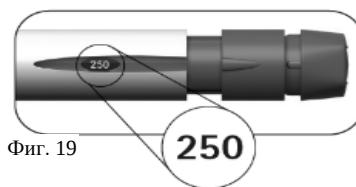
- 4.1 Внимателно завъртете бутона за задаване на дозата **напред**, докато се покаже „250“ в контролното прозорче за дозата.
 - Контролното прозорче за дозата ще показва права линия по време на въртенето, докато видите цифрата „250“ (Фигура 18).

Не натискайте и **не** дърпайте бутона за задаване на дозата, докато го въртите.



Фиг. 18

- 4.2 Проверете дали **контролното прозорче за дозата** показва „250“ (Фигура 19), преди да преминете към Стъпка 5 по-долу.



Фиг. 19

Свържете се с медицинския специалист, ако се нуждаете от помощ.

Стъпка 5 Инжектирайте дозата

Важно: Инжектирайте дозата, както сте били обучени от медицинския специалист.

- 5.1 Бавно въведете иглата в кожата докрай (Фигура 20).



Фиг. 20

- 5.2 Поставете палеца си в средата на бутона за задаване на дозата. **Бавно натиснете бутона за дозата докрай** и го задръжте, за да завършите инжектирането на цялата доза (Фигура 21).



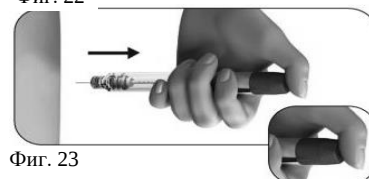
Фиг. 21

- 5.3 Задръжте бутона за дозата натиснат най-малко 5 секунди, преди да извадите иглата от кожата (Фигура 22).



Фиг. 22

- Числото в **контролното прозорче за дозата** ще се върне на „0“.
- След най-малко 5 секунди извадете иглата навън от кожата, **докато държите бутона за задаване на дозата натиснат надолу** (Фигура 23).
- Когато иглата е извън кожата, пуснете бутона за задаване на дозата.

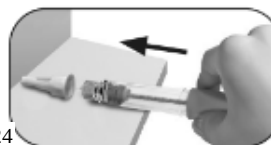


Фиг. 23

Не пускайте бутона за дозата, докато не извадите иглата от кожата.

Стъпка 6 Отстранете иглата след инжекцията

- 6.1 Поставете външната капачка на иглата на равна повърхност.



Фиг. 24

- 6.2 Дръжте здраво Ovitrelle предварително напълнената писалка с една ръка и плъзнете иглата във външната капачка на иглата (Фигура 24).

- 6.3 Продължете, като натиснете затворената игла с поставена капачка срещу твърда повърхност, докато чуete щракване (Фигура 25).



Фиг. 25

- 6.4 Хванете външната капачка на иглата и развийте иглата, като я завъртите в обратната посока (Фигура 26).



Фиг. 26

- 6.5 Изхвърлете използваната игла по безопасен начин в контейнер за изхвърляне на остри предмети (Фигура 27). Боравенето с иглата трябва да е внимателно, за да избегнете нараняване.



Фиг. 27

Не използвайте игла повторно и не споделяйте използвана игла с друг човек.

Стъпка 7 След инжекцията

7.1 Проверете дали сте си инжектирали цялата доза:

- Проверете дали **контролното прозорче за дозата** показва „0“ (Фигура 28)



Фиг. 28

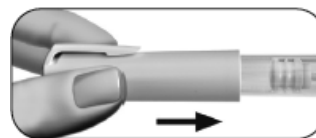
Ако контролното прозорче за дозата показва „0“, Вие сте си инжектирали цялата доза. Ако контролното прозорче за дозата **не** показва „0“, моля, свържете се с медицинския специалист.

Не опитвайте да инжектирате повторно.

Стъпка 8 Изхвърлете Ovitrelle предварително напълнена писалка

Важно: Ovitrelle предварително напълнена писалка и предоставените игли са само за еднократна употреба.

8.1 Поставете капачката на писалката обратно върху писалката (Фигура 29).



Фиг. 29

8.2 Попитайте медицинския специалист как да изхвърляте празната Ovitrelle предварително напълнена писалка.

Свържете се с медицинския специалист, ако имате някакви въпроси.

Дата на последно преразглеждане на тези инструкции за употреба: