PŘÍLOHA I

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ovitrelle 250 mikrogramů/0,5 ml, injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje choriogonadotropinum alfa* 250 mikrogramů (což odpovídá přibližně 6 500 IU) v 0,5 ml roztoku.

*rekombinantní lidský choriový gonadotropin, r-hCG produkovaný na buňkách ovarií křečíka čínského (*Chinese hamster ovary*, CHO) technologií rekombinantní DNA.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok v předplněné injekční stříkačce.

Čirý bezbarvý, až lehce nažloutlý roztok.
pH roztoku je 7,0 ± 0,3, osmolalita 250 - 400 mOsm/kg.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Ovitrelle je indikován k léčbě

- dospělých žen podstupujících superovulaci před technikou asistované reprodukce (ART) jako oplodnění *in vitro* (IVF): přípravek Ovitrelle se podává ke spuštění konečného zrání folikulu a luteinizace po stimulaci růstu folikulů.

- dospělých žen s anovulací nebo oligo-ovulací: přípravek Ovitrelle je podáván ke spuštění ovulace a luteinizace u žen s anovulací nebo oligo-ovulací po stimulaci růstu folikulů.

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba přípravkem Ovitrelle by měla být prováděna pod dohledem lékaře se zkušenostmi s léčbou poruch plodnosti.

Dávkování

Maximální dávka je 250 mikrogramů. Doporučuje se následující schéma dávek

- Ženy podstupující superovulaci před technikou asistované reprodukce (ART) jako oplodnění *in vitro* (IVF)

  Podává se jedna předplněná injekční stříkačka přípravku Ovitrelle (250 mikrogramů) 24 až 48 hodin po posledním podání přípravku obsahujícího folikuly stimulující hormon (FSH) nebo lidského menopauzálního gonadotropinu (hMG), tj. když je dosaženo optimální stimulace růstu folikulů.

- Ženy s anovulací nebo oligo-ovulací:

  Podává se jedna předplněná injekční stříkačka přípravku Ovitrelle (250 mikrogramů) 24 až 48 hodin po dosažení optimální stimulace růstu folikulů. Pacientce se doporučuje mít pohlavní styk v ten samý den a den po injekci přípravku Ovitrelle.

Zvláštní populace

Poruchy ledvin nebo jater
Bezpečnost, účinnost a farmakokinetika přípravku Ovitrelle u pacientů s poruchami ledvin nebo jater nebyla stanovena.

Pediatrická populace
Použití přípravku Ovitrelle u pediatrické populace není relevantní.

Způsob podání

K subkutánnímu podání. Samostatnou aplikaci přípravku Ovitrelle by měli provádět pouze pacienti, kteří jsou dostatečně proškoleni a mají přístup k odborné pomoci.
Ovitrelle je pouze k jednorázovému použití.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Nádory hypotalamu nebo hypofýzy
- Zvětšení ovarií nebo cysta nesouvisející s polycystickým ovariálním syndromem
- Gynekologické krvácení neznámé etiologie
- Karcinom ovarií, dělohy nebo prsu
- Aktivní tromboembolické onemocnění

Přípravek Ovitrelle nesmí být použit u stavů, při kterých nelze dosáhnout účinné odpovědi, jako jsou
- primární selhání ovarií,
- anomálie pohlavních orgánů neslučitelné s těhotenstvím,
- fibroidní nádory dělohy neslučitelné s těhotenstvím,
- ženy po menopauze.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Obecná doporučení

Před zahájením léčby by měla být zhodnocena neplodnost páru jako vhodná k této léčbě a měly by být zhodnoceny možné kontraindikace otěhotnění. Dále by pacientky měly být vyšetřeny na hypotyreoidismus, nedostatečnost kůry nadledvin, hyperprolaktinémii a nádory hypofýzy či hypotalamu, a měla by být provedena jejich vhodná léčba.

Neexistují klinické zkušenosti s přípravkem Ovitrelle v léčbě jiných stavů (jako je insuficience žlutého tělíska nebo v léčbě u mužů); proto není přípravek Ovitrelle v těchto případech indikován.

Syndrom hyperstimulace ovarií (OHSS)

Očekávaným účinkem řízení ovariální stimulace je určité zvětšení vaječníků. Častěji bývá pozorován u žen trpících polycystickým ovariálním syndromem a obvykle vymizí bez nutnosti léčby.

Na rozdíl od nekomplikovaného zvětšení vaječníků je OHSS stav, který se může projevovat sám o sobě, a to v různém stupni závažnosti. Sestává ze zjevného zvětšení vaječníků, vysoké hladiny pohlavních steroidů v séru a zvýšené vaskulární permeability, která může mít za následek hromadění tekutin v peritoneální a pleurální dutině a vzácně i v dutině perikardiální.

Mírné projevy OHSS mohou zahrnovat bolest břicha, abdominální diskomfort či distenzi a zvětšení vaječníků. Středně závažný OHSS se může projevovat ještě nauzeou, zvracením nebo ascitem či zjevným zvětšením vaječníků prokazatelným při vyšetření ultrazvukem.

Závažný OHSS dále zahrnuje například výrazné zvětšení vaječníků, nárůst tělesné hmotnosti, dyspnoe nebo oligurii. Klinickým vyšetřením lze odhalit například hypovolemii, hemokoncentraci, nerovnováhu elektrolytů, přítomnost ascitu, pleurální výpotek nebo akutní dechovou tíseň. Velmi vzácně může být OHSS komplikován torzí vaječníku nebo tromboembolickými příhodami, například plicní embolií, ischemickou příhodou nebo infarktem myokardu.

Mezi nezávislé rizikové faktory pro vznik OHSS patří mladý věk, malá tělesná hmotnost, polycystický ovariální syndrom, vyšší dávky exogenních gonadotropinů, vysoká nebo rychle vzrůstající absolutní hladina sérového estradiolu a dřívější výskyty OHSS, vysoký počet vznikajících ovariálních folikulů a vysoký počet oocytů odebraných během cyklů ART.

Přesným dodržováním doporučeného dávkování přípravku Ovitrelle a způsobu podání lze minimalizovat riziko ovariální hyperstimulace. Z důvodu časné identifikace rizikových faktorů se doporučuje sledovat cykly stimulace pomocí ultrazvuku a provádět měření hladiny estradiolu.

Na základě ověřených důkazů lze předpokládat, že hCG hraje klíčovou roli pro spouštění OHSS, a dojde-li k otěhotnění, může být tento syndrom závažnější a může mít delší trvání. Z toho důvodu se doporučuje, aby v případě, že jsou zjištěny známky ovariální hyperstimulace, nebyl podán hCG. Zároveň se má pacientce doporučit, aby se zdržela pohlavního styku nebo používala bariérové metody antikoncepce po dobu nejméně 4 dní.

Protože OHSS se může rozvinout velmi rychle (během 24 hodin) nebo v průběhu několika dní až na velmi vážný zdravotní stav, je třeba pacientky sledovat nejméně dva týdny po podání hCG.

Mírný nebo středně závažný OHSS obvykle vymizí samovolně. Dojde-li k výskytu závažného OHSS, doporučuje se podávání gonadotropinů zastavit, pacientku hospitalizovat a zahájit vhodnou léčbu.

Vícečetné těhotenství

U pacientek podstupujících indukci ovulace se výskyt vícečetných těhotenství ve srovnání s přirozeným početím zvyšuje. Většinu vícečetných těhotenství tvoří dvojčetná těhotenství. Vícečetná těhotenství, zejména s větším počtem plodů, nesou vyšší riziko pro matku i riziko ukončení těhotenství v perinatálním období.

K minimalizaci rizika vícečetného těhotenství s vyšším počtem plodů se doporučuje pečlivé sledování ovariální odpovědi. U pacientek, které podstupují ART, souvisí riziko vzniku vícečetného těhotenství zejména s počtem zavedených embryí, jejich kvalitou a věkem pacientky.

Samovolný potrat

U pacientek, které podstupují stimulaci tvorby folikulů pro navození ovulace nebo ART, je výskyt samovolných potratů a předčasných ukončení těhotenství vyšší než v případě početí přirozenou cestou.

Mimoděložní těhotenství

U žen s onemocněním vejcovodů v anamnéze existuje vyšší riziko mimoděložního těhotenství, ať už k otěhotnění došlo přirozeným početím nebo metodou asistované reprodukce. Výskyt mimoděložního těhotenství po asistované reprodukci je dle ověřených údajů vyšší než u běžné populace.

Kongenitální malformace

Prevalence kongenitálních malformací po ART může být trochu vyšší než po spontánním oplodnění. Má se za to, že původcem toho jsou rozdíly v matečních charakteristikách (např. mateřské vajíčko, spermatické vlastnosti) a vyšší výskyt vícečetných těhotenství.

Tromboembolické příhody

U žen s nedávnou tromboembolickou nemocí nebo u žen s obecně rozpoznanými rizikovými faktory pro tromboembolické příhody, jako je osobní nebo rodinná anamnéza, může léčba gonadotropiny dále zvýšit riziko výskytu nebo zhoršení průběhu těchto příhod. U těchto žen je nutné zvážit přínos podávání gonadotropinu oproti rizikům. Je třeba vzít v úvahu, že samotné těhotenství, stejně jako OHSS, také přináší zvýšené riziko tromboembolických příhod.

Novotvary reprodukčního systému

U žen, které podstoupily různé režimy léčby neplodnosti, byly hlášeny benigní i maligní novotvary vaječníků a dalších reprodukčních orgánů. Dosud nebylo zjištěno, jestli léčba gonadotropiny zvyšuje riziko vzniku těchto nádorů u neplodných žen.

Interference se sérovými nebo močovými testy

V průběhu podávání může přípravek Ovitrelle do deseti dnů ovlivňovat imunologické stanovení sérového nebo močového hCG, což může vést k falešně pozitivnímu výsledku těhotenského testu. Pacientky by o této skutečnosti měly být informovány

Obsah sodíku

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí s přípravkem Ovitrelle a jinými léčivými přípravky, nicméně během léčby hCG nebyly zaznamenány žádné klinicky významné lékové interakce.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Neexistuje žádná indikace k použití přípravku Ovitrelle během těhotenství. Údaje získané u omezeného počtu těhotných žen nenaznačují žádné zvýšené riziko malformací nebo fetální/neonatální toxicity. Nebyly provedeny reprodukční studie s choriogonadotropinem alfa u zvířat (viz bod 5.3). Potenciální riziko u lidí není známo.

Kojení

Přípravek Ovitrelle není během kojení indikován. Neexistují údaje o vylučování choriogonadotropinu alfa do mléka.

Fertilita

Přípravek Ovitrelle je indikován k použití při poruchách plodnosti (viz bod 4.1).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Ovitrelle nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Přehled bezpečnostního profilu

Ve srovnávacích studiích s různými dávkami přípravku Ovitrelle byla zjištěna dávkově závislá souvislost OHSS s přípravkem Ovitrelle. OHSS byl pozorován přibližně u 4 % pacientek léčených přípravkem Ovitrelle. Závažný OHSS byl zaznamenán u méně než 0,5 % pacientek (viz bod 4.4).

Seznam nežádoucích účinků

Následující definice se vztahují k četnosti výskytu používané dále: velmi časté (≥1/10), časté (≥ 1/100 až < 1/10), méně časté (≥ 1/1 000 až < 1/100), vzácné (≥ 1/10 000 až < 1/1 000), velmi vzácné (< 1/10 000), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Poruchy imunitního systému
Velmi vzácné: mírná až závažná hypersenzitivní reakce, včetně vyrážky, anafylaktické reakce a šoku

Poruchy nervového systému
Časté: bolest hlavy

Cévní poruchy
Velmi vzácné: tromboembolismus (jak související, tak nesouvisející s OHSS)

Gastrointestinální poruchy
Časté: bolest břicha, distenze břicha, nauzea, zvracení
Méně časté: abdominální diskomfort, průjem

Poruchy reprodukčního systému a prsu
Časté: mírný nebo střední OHSS
Méně časté: závažný OHSS

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace
Časté: reakce v místě podání injekce

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.

4.9 Předávkování

Účinky předávkování přípravkem Ovitrelle nejsou známy.
Nicméně existuje možnost, že by se po předávkování přípravkem Ovitrelle vyskytl syndrom OHSS (viz bod 4.4).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Pohlavní hormony a modulátory pohlavního systému, gonadotropiny, ATC kód: G03GA08

Mechanismus účinku

Ovitrelle je přípravek obsahující choriový gonadotropin vyráběný rekombinantní DNA technologií. Sekvenci aminokyselin má stejnou jako močový hCG. Choriový gonadotropin se váže na buňky folikulární théky a granulózní vrstvy na transmembránový receptor, který sdílí s luteinizačním hormonem, LH/CG receptor.

Farmakodynamické účinky

Hlavní farmakodynamickou aktivitou u žen je znovuzahájení meiózy ovocytů, prasknutí folikulu (ovulace), tvorby corpus luteum a tvorba progesteronu a estradiolu žlutým tělískem.

U žen působí choriový gonadotropin jako náhrada vlny luteinizačního hormonu, která spouští ovulaci.

Přípravek Ovitrelle se používá ke spuštění konečného zrání folikulu a rané luteinizaci po použití přípravku ke stimulaci růstu folikulů.

Klinická účinnost a bezpečnost

Ve srovnávacích klinických studiích bylo podání 250 mikrogramů přípravku Ovitrelle stejně účinné jako 5 000 IU a 10 000 IU močového hCG na vyvolání konečného zrání folikulu a rané luteinizace při technikách asistované reprodukce a stejně účinné jako 5 000 IU močového hCG na vyvolání ovulace.

Dosud neexistují známky tvorby protilátek na přípravek Ovitrelle u lidí. Opakované podávání přípravku Ovitrelle bylo testováno pouze na mužích. Klinické testování u žen v indikaci ART a anovulace bylo omezeno na jeden cyklus léčby.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po intravenózním podání je choriogonadotropin alfa distribuován do extracelulární tekutiny s distribučním poločasem asi 4,5 hodiny. Rovnovážný distribuční objem a celková clearance jsou 6 l a 0,2 l/hod. Nejsou důkazy, že by se choriogonadotropin alfa metabolizoval či byl vylučován jinak než endogenní hCG.

Po subkutánním podání je choriogonadotropin alfa eliminován z těla s poločasem asi 30 hodin a jeho absolutní biologická dostupnost je asi 40 %.

Srovnávací studie mezi v lyofylizovanou a tekutou formou přípravku ukázala jejich bioekvivalenci.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání a genotoxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Studie kancerogenního potenciálu nebyly provedeny. To je odůvodněno bílkovinnou povahou léčivé látky a negativním výsledkem testů na genotoxicitu.

Reprodukční studie nebyly prováděny na zvířatech.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Mannitol
Methionin
Poloxamer 188
Kyselina fosforečná (pro nastavení pH)
Hydroxid sodný (pro nastavení pH)
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.
Po otevření musí být léčivý přípravek okamžitě spotřebován. Stabilita při použití však byla prokázána na 24 hodin při teplotě + 2 °C až 8 °C.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Uchovávejte v původním obalu. Během doby použitelnosti může být přípravek uchováván při teplotě do 25 °C po dobu 30 dní bez opětovného zchlazení během tohoto období. Pokud přípravek nebyl během těchto 30 dní spotřebován, musí být zlikvidován.

6.5 Druh obalu a obsah balení

0,5 ml roztoku v předplněné injekční stříkačce (sklo typu I) s pístovou zátkou (halobutylová guma) a pístem (umělá hmota) a s injekční jehlou (nerez) – balení po 1 kuse.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Podán může být pouze čirý roztok bez jakýchkoli částic. Pouze k jednorázovému použití.

Samostatnou aplikaci přípravku Ovitrelle by měli provádět pouze pacienti, kteří jsou dostatečně proškoleni a mají přístup k odborné pomoci.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/00/165/007

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 2. února 2001
Datum posledního prodloužení registrace: 2. února 2006

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky http://www.ema.europa.eu.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ovitrelle 250 mikrogramů, injekční roztok v předplněném peru

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedno předplněné pero obsahuje choriogonadotropinum alfa* 250 mikrogramů (což odpovídá přibližně 6 500 IU)
*rekombinantní lidský choriový gonadotropin, r-hCG, produkován na buňkách ovarií křečíka čínského (*Chinese hamster ovary*, CHO) technologií rekombinantní DNA.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok v předplněném peru.

Čirý bezbarvý, až lehce nažloutlý roztok.
pH roztoku je 7,0 ± 0,3, osmolalita 250 - 400 mOsm/kg.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Ovitrelle je indikován k léčbě

- dospělých žen podstupujících superovulaci před technikou asistované reprodukce (ART) jako oplodnění *in vitro* (IVF): Přípravek Ovitrelle se podává ke spuštění konečného zrání folikulu a luteinizace po stimulaci růstu folikulů.

- dospělých žen s anovulací nebo oligo-ovulací: přípravek Ovitrelle je podáván ke spuštění ovulace a luteinizace u žen s anovulací nebo oligo-ovulací po stimulaci růstu folikulů.

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba přípravkem Ovitrelle by měla být prováděna pod dohledem lékaře se zkušenostmi s léčbou poruch plodnosti.

Dávkování

Maximální dávka je 250 mikrogramů. Doporučuje se následující dávkovací schéma

- Ženy podstupující superovulaci před technikou asistované reprodukce (ART) jako oplodnění *in vitro* (IVF)

  Podává se jedno předplněné pero přípravku Ovitrelle (250 mikrogramů) 24 až 48 hodin po posledním podání přípravku obsahujícího folikuly stimulující hormon (FSH) nebo lidského menopauzálního gonadotropinu (hMG), tj. když je dosaženo optimální stimulace růstu folikulů.

- Ženy s anovulací nebo oligo-ovulací:

  Podává se jedno předplněné pero přípravku Ovitrelle (250 mikrogramů) 24 až 48 hodin po dosažení optimální stimulace růstu folikulů. Pacientce se doporučuje mít pohlavní styk v ten samý den a den po injekci přípravku Ovitrelle.

Zvláštní populace

Poruchy ledvin nebo jater
Bezpečnost, účinnost a farmakokinetika přípravku Ovitrelle u pacientů s poruchami ledvin nebo jater nebyla stanovena.

Pediatrická populace
Použití přípravku Ovitrelle u pediatrické populace není relevantní.

Způsob podání
K subkutánnímu podání. Samostatnou aplikaci by měli provádět pouze pacienti, kteří jsou dostatečně proškoleni a mají přístup k odborné pomoci.
Ovitrelle je pouze k jednorázovému použití.

Pokyny k podání s předplněným perem naleznete v bodě 6.6 a „Návodu k použití“ na krabičce.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Nádory hypotalamu nebo hypofýzy
- Zvětšení ovarií nebo cysta nesouvisející s polycystickým ovariálním syndromem
- Gynekologické krvácení neznámé etiologie
- Karcinom ovarií, dělohy nebo prsu
- Aktivní tromboembolické onemocnění

Přípravek Ovitrelle nesmí být použit u stavů, při kterých nelze dosáhnout účinné odpovědi, jako jsou
- primární selhání ovarií,
- anomálie pohlavních orgánů neslučitelné s těhotenstvím,
- fibroidní nádory dělohy neslučitelné s těhotenstvím,
- ženy po menopauze.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Obecná doporučení

Před zahájením léčby by měla být zhodnocena neplodnost páru jako vhodná k této léčbě a měly by být zhodnoceny možné kontraindikace otěhotnění. Dále by pacientky měly být vyšetřeny na hypotyreoidismus, nedostatečnost kůry nadledvin, hyperprolaktinémii a nádory hypofýzy či hypotalamu, a měla by být provedena jejich vhodná léčba.

Neexistují klinické zkušenosti s přípravkem Ovitrelle v léčbě jiných stavů (jako je insuficience žlutého tělíska nebo v léčbě u mužů); proto není přípravek Ovitrelle v těchto případech indikován.

Syndrom hyperstimulace ovarií (OHSS)

Očekávaným účinkem řízení ovariální stimulace je určité zvětšení vaječníků. Častěji bývá pozorován u žen trpících polycystickým ovariálním syndromem a obvykle vymizí bez nutnosti léčby.

Na rozdíl od nekomplikovaného zvětšení vaječníků je OHSS stav, který se může projevovat sám o sobě, a to v různém stupni závažnosti. Sestává ze zjevného zvětšení vaječníků, vysoké hladiny

pohlavních steroidů v séru a zvýšené vaskulární permeability, která může mít za následek hromadění tekutin v peritoneální a pleurální dutině a vzácně i v dutině perikardiální.

Mírné projevy OHSS mohou zahrnovat bolest břicha, abdominální diskomfort či distenzi a zvětšení vaječníků. Středně závažný OHSS se může projevovat ještě nauzeou, zvracením nebo ascitem či zjevným zvětšením vaječníků prokazatelným při vyšetření ultrazvukem.

Závažný OHSS dále zahrnuje například výrazné zvětšení vaječníků, nárůst tělesné hmotnosti, dyspnoe nebo oligurii. Klinickým vyšetřením lze odhalit například hypovolemii, hemokoncentraci, nerovnováhu elektrolytů, přítomnost ascitu, pleurální výpotek nebo akutní dechovou tíseň. Velmi vzácně může být OHSS komplikován torzí vaječníku nebo tromboembolickými příhodami, například plicní embolií, ischemickou příhodou nebo infarktem myokardu.

Mezi nezávislé rizikové faktory pro vznik OHSS patří mladý věk, malá tělesná hmotnost, polycystický ovariální syndrom, vyšší dávky exogenních gonadotropinů, vysoká nebo rychle vzrůstající absolutní hladina sérového estradiolu a dřívější výskyty OHSS, vysoký počet vznikajících ovariálních folikulů a vysoký počet oocytů odebraných během cyklů ART.

Přesným dodržováním doporučeného dávkování přípravku Ovitrelle a způsobu podání lze minimalizovat riziko ovariální hyperstimulace. Z důvodu časné identifikace rizikových faktorů se doporučuje sledovat cykly stimulace pomocí ultrazvuku a provádět měření hladiny estradiolu.

Na základě ověřených důkazů lze předpokládat, že hCG hraje klíčovou roli pro spouštění OHSS, a dojde-li k otěhotnění, může být tento syndrom závažnější a může mít delší trvání. Z toho důvodu se doporučuje, aby v případě, že jsou zjištěny známky ovariální hyperstimulace, nebyl podán hCG. Zároveň se má pacientce doporučit, aby se zdržela pohlavního styku nebo používala bariérové metody antikoncepce po dobu nejméně 4 dní.

Protože OHSS se může rozvinout velmi rychle (během 24 hodin) nebo v průběhu několika dní až na velmi vážný zdravotní stav, je třeba pacientky sledovat nejméně dva týdny po podání hCG.

Mírný nebo středně závažný OHSS obvykle vymizí samovolně. Dojde-li k výskytu závažného OHSS, doporučuje se podávání gonadotropinů zastavit, pacientku hospitalizovat a zahájit vhodnou léčbu.

Vícečetné těhotenství

U pacientek podstupujících indukci ovulace se výskyt vícečetných těhotenství ve srovnání s přirozeným početím zvyšuje. Většinu vícečetných těhotenství tvoří dvojčetná těhotenství. Vícečetná těhotenství, zejména s větším počtem plodů, nesou vyšší riziko pro matku i riziko ukončení těhotenství v perinatálním období.

K minimalizaci rizika vícečetného těhotenství s vyšším počtem plodů se doporučuje pečlivé sledování ovariální odpovědi. U pacientek, které podstupují ART, souvisí riziko vzniku vícečetného těhotenství zejména s počtem zavedených embryí, jejich kvalitou a věkem pacientky.

Samovolný potrat

U pacientek, které podstupují stimulaci tvorby folikulů pro navození ovulace nebo ART, je výskyt samovolných potratů a předčasných ukončení těhotenství vyšší než v případě početí přirozenou cestou.

Mimoděložní těhotenství

U žen s onemocněním vejcovodů v anamnéze existuje vyšší riziko mimoděložního těhotenství, ať už k otěhotnění došlo přirozeným početím nebo metodou asistované reprodukce. Výskyt mimoděložního těhotenství po asistované reprodukci je dle ověřených údajů vyšší než u běžné populace.

Kongenitální malformace

Prevalence kongenitálních malformací po ART může být trochu vyšší než po spontánním oplodnění. Má se za to, že původcem toho jsou rozdíly v matečních charakteristikách (např. mateřské vajíčko, spermatické vlastnosti) a vyšší výskyt vícečetných těhotenství.

Tromboembolické příhody

U žen s nedávnou tromboembolickou nemocí nebo u žen s obecně rozpoznanými rizikovými faktory pro tromboembolické příhody, jako je osobní nebo rodinná anamnéza, může léčba gonadotropiny dále zvýšit riziko výskytu nebo zhoršení průběhu těchto příhod. U těchto žen je nutné zvážit přínos podávání gonadotropinu oproti rizikům. Je třeba vzít v úvahu, že samotné těhotenství, stejně jako OHSS, také přináší zvýšené riziko tromboembolických příhod.

Novotvary reprodukčního systému

U žen, které podstoupily různé režimy léčby neplodnosti, byly hlášeny benigní i maligní novotvary vaječníků a dalších reprodukčních orgánů. Dosud nebylo zjištěno, jestli léčba gonadotropiny zvyšuje riziko vzniku těchto nádorů u neplodných žen.

Interference se sérovými nebo močovými testy

V průběhu podávání může přípravek Ovitrelle do deseti dnů ovlivňovat imunologické stanovení sérového nebo močového hCG, což může vést k falešně pozitivnímu výsledku těhotenského testu. Pacientky by o této skutečnosti měly být informovány

Obsah sodíku

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí s přípravkem Ovitrelle a jinými léčivými přípravky, nicméně během léčby hCG nebyly zaznamenány žádné klinicky významné lékové interakce.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Neexistuje žádná indikace k použití přípravku Ovitrelle během těhotenství. Údaje získané u omezeného počtu těhotných žen nenaznačují žádné zvýšené riziko malformací nebo fetální/neonatální toxicity. Nebyly provedeny reprodukční studie s choriogonadotropinem alfa u zvířat (viz bod 5.3). Potenciální riziko u lidí není známo.

Kojení

Přípravek Ovitrelle není během kojení indikován. Neexistují údaje o vylučování choriogonadotropinu alfa do mléka.

Fertilita

Přípravek Ovitrelle je indikován k použití při poruchách plodnosti (viz bod 4.1).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Ovitrelle nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Přehled bezpečnostního profilu

Ve srovnávacích studiích s různými dávkami přípravku Ovitrelle byla zjištěna dávkově závislá souvislost OHSS s přípravkem Ovitrelle. OHSS byl pozorován přibližně u 4 % pacientek léčených přípravkem Ovitrelle. Závažný OHSS byl zaznamenán u méně než 0,5 % pacientek (viz bod 4.4).

Seznam nežádoucích účinků

Následující definice se vztahují k četnosti výskytu používané dále: velmi časté (≥1/10), časté (≥ 1/100 až < 1/10), méně časté (≥ 1/1 000 až < 1/100), vzácné (≥ 1/10 000 až < 1/1 000), velmi vzácné (< 1/10 000), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Poruchy imunitního systému
Velmi vzácné: mírná až závažná hypersenzitivní reakce, včetně vyrážky, anafylaktické reakce a šoku

Poruchy nervového systému
Časté: bolest hlavy

Cévní poruchy
Velmi vzácné: tromboembolismus (jak související, tak nesouvisející s OHSS)

Gastrointestinální poruchy
Časté: bolest břicha, distenze břicha, nauzea, zvracení
Méně časté: abdominální diskomfort, průjem

Poruchy reprodukčního systému a prsu
Časté: mírný nebo střední OHSS
Méně časté: závažný OHSS

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace
Časté: reakce v místě podání injekce

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.

4.9 Předávkování

Účinky předávkování přípravkem Ovitrelle nejsou známy.
Nicméně existuje možnost, že by se po předávkování přípravkem Ovitrelle vyskytl syndrom OHSS (viz bod 4.4).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Pohlavní hormony a modulátory pohlavního systému, gonadotropiny, ATC kód: G03GA08

Mechanismus účinku

Přípravek Ovitrelle je přípravek obsahující choriový gonadotropin vyráběný rekombinantní DNA technologií. Sekvenci aminokyselin má stejnou jako močový hCG. Choriový gonadotropin se váže na buňky folikulární théky a granulózní vrstvy na transmembránový receptor, který sdílí s luteinizačním hormonem, LH/CG receptor.

Farmakodynamické účinky

Hlavní farmakodynamickou aktivitou u žen je znovuzahájení meiózy ovocytů, prasknutí folikulu (ovulace), tvorby corpus luteum a tvorba progesteronu a estradiolu žlutým tělískem.

U žen působí choriový gonadotropin jako náhrada vlny luteinizačního hormonu, která spouští ovulaci.

Přípravek Ovitrelle se používá ke spuštění konečného zrání folikulu a rané luteinizaci po použití přípravku ke stimulaci růstu folikulů.

Klinická účinnost a bezpečnost

Ve srovnávacích klinických studiích bylo podání 250 mikrogramů přípravku Ovitrelle stejně účinné jako 5 000 IU a 10 000 IU močového hCG na vyvolání konečného zrání folikulu a rané luteinizace při technikách asistované reprodukce a stejně účinné jako 5 000 IU močového hCG na vyvolání ovulace.

Dosud neexistují známky tvorby protilátek na přípravek Ovitrelle u lidí. Opakované podávání přípravku Ovitrelle bylo testováno pouze na mužích. Klinické testování u žen v indikaci ART a anovulace bylo omezeno na jeden cyklus léčby.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po intravenózním podání je choriogonadotropin alfa distribuován do extracelulární tekutiny s distribučním poločasem asi 4,5 hodiny. Rovnovážný distribuční objem a celková clearance jsou 6 l a 0,2 l/hod. Nejsou důkazy, že by se choriogonadotropin alfa metabolizoval či byl vylučován jinak než endogenní hCG.

Po subkutánním podání je choriogonadotropin alfa eliminován z těla s poločasem asi 30 hodin a jeho absolutní biologická dostupnost je asi 40 %.

Srovnávací studie mezi v lyofylizovanou a tekutou formou přípravku ukázala jejich bioekvivalenci.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání a genotoxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Studie kancerogenního potenciálu nebyly provedeny. To je odůvodněno bílkovinnou povahou léčivé látky a negativním výsledkem testů na genotoxicitu.

Reprodukční studie nebyly prováděny na zvířatech.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Mannitol
Methionin
Dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného
Monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného

Poloxamer 188
Kyselina fosforečná (pro nastavení pH)
Hydroxid sodný (pro nastavení pH)
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.
Po otevření musí být léčivý přípravek okamžitě spotřebován.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

3 ml zásobní vložka (sklo typu I s pístovou zátkou z bromobutylové gumy a hliníkovým víčkem s bromobutylovou gumou) sestaveným do předplněného pera. Jedno předplněné pero obsahuje 0,5 ml injekčního roztoku.
V balení je 1 předplněné pero a 2 injekční jehly (z toho 1 náhradní).

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Viz „Návodu k použití“ na krabičce.

Pouze k jednorázovému použití. Každou jehlu a pero použijte pouze jednou.

Samostatnou aplikaci přípravku Ovitrelle by měli provádět pouze pacienti, kteří jsou dostatečně proškoleni a mají přístup k odborné pomoci.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/00/165/008

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 2. února 2001
Datum posledního prodloužení registrace: 2. února 2006

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky http://www.ema.europa.eu.

PŘÍLOHA II

A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce biologické léčivé látky

Merck Serono S.A.
Zone Industrielle de l'Ouriettaz
1170 Aubonne
Švýcarsko

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2)

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:
- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III

OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA S 1 INJEKČNÍ PŘEDPLNĚNOU INJEKČNÍ STŘÍKAČKOU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

OVITRELLE 250 mikrogramů/0,5 ml, injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
choriogonadotropinum alfa

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje choriogonadotropinum alfa 250 mikrogramů (6 500 IU).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Mannitol, methionin, poloxamer 188, kyselina fosforečná (pro nastavení pH), hydroxid sodný (pro nastavení pH), voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

1 předplněná injekční stříkačka obsahující 0,5 ml injekčního roztoku

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pouze k jednorázovému použití.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Subkutánní podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Uchovávejte v původním obalu. Přípravek může být uchováván po dobu 30 dní při teplotě do + 25 °C bez opětovného zchlazení během tohoto období, a pokud nebyl během těchto 30 dní spotřebován, musí být zlikvidován.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/00/165/007

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

ovitrelle 250/0,5 ml

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

OZNAČENÍ PŘEDPLNĚNÉ INJEKČNÍ STŘÍKAČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Ovitrelle 250 mikrogramů/0,5 ml, injekční roztok
choriogonadotropinum alfa
Subkutánní podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

250 mikrogramů/0,5 ml

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA S 1 PŘEDPLNĚNÝM PEREM

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

OVITRELLE 250 mikrogramů, injekční roztok v předplněném peru
choriogonadotropinum alfa

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné pero obsahuje choriogonadotropinum alfa 250 mikrogramů (přibližně 6 500 IU).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Mannitol, methionin, dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, poloxamer 188, kyselina fosforečná (na úpravu pH), hydroxid sodný (na úpravu pH), voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok
1 předplněné pero v 0,5 ml roztoku
2 injekční jehly

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pouze k jednorázovému použití.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Subkutánní podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/00/165/008

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

ovitrelle 250 pero

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

OZNAČENÍ PŘEDPLNĚNÉHO PERA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Ovitrelle 250 mikrogramů, injekční roztok
choriogonadotropinum alfa
Subkutánní podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

250 mikrogramů/0,5 ml

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Ovitrelle 250 mikrogramů/0,5 ml, injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
choriogonadotropinum alfa

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Ovitrelle a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Ovitrelle používat
3. Jak se přípravek Ovitrelle používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Ovitrelle uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Ovitrelle a k čemu se používá

Co je přípravek Ovitrelle

Přípravek Ovitrelle obsahuje látku nazývanou choriogonadotropin alfa, připravenou v laboratoři speciální technikou rekombinantní DNA. Choriogonadotropin alfa je shodný s hormonem, který se přirozeně vyskytuje ve vašem těle a nazývá se „choriový gonadotropin“, který je zapojen do reprodukce a fertility.

K čemu se přípravek Ovitrelle používá

Přípravek Ovitrelle se používá spolu s ostatními léčivými přípravky:
- Pomáhá při vývoji a prasknutí některých folikulů (z nichž každé z nich obsahuje vajíčko) u žen podstupujících techniky asistované reprodukce (postupy, které Vám mohou pomoci otěhotnět), jako „fertilizace *in vitro*“. Nejprve Vám budou podány jiné léčivé přípravky k povzbuzení růstu a vývoje několika folikulů
- Pomáhá při uvolnění vajíčka z vaječníku (indukce ovulace) u žen, které nejsou schopny produkovat vajíčka („anovulace“) nebo u žen, kterým se tvoří jen málo vajíček („oligo-ovulace“). Nejprve Vám budou podány jiné léčivé přípravky, které navodí růst a prasknutí folikulů.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Ovitrelle používat

Neužívejte přípravek Ovitrelle

- jestliže jste alergická na choriogonadotropin alfa nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- jestliže máte nádor v části mozku nazývané hypotalamus a hypofýza.
- máte-li zvětšené vaječníky nebo váčky naplněné tekutinou ve vaječnících (ovariální cysty) neznámého původu.

- trpíte-li nevysvětlitelným krvácením z pochvy.
- jestliže máte rakovinu vaječníku, dělohy či prsu.
- trpíte-li vážným zánětem žil nebo krevními sraženinami v žilách (aktivní tromboembolické onemocnění).
- trpíte-li stavem, který obvykle znemožňuje normální těhotenství, jako je menopauza nebo předčasná menopauza (selhání vaječníků), nebo vývojové vady pohlavních orgánů.

Nepoužívejte přípravek Ovitrelle, pokud se Vás týkají kterékoli z výše uvedených podmínek. Pokud si nejste jistá, konzultujte tuto situaci se svým lékařem před použitím tohoto léčivého přípravku.

Upozornění a opatření

Před zahájením musí být vyšetřena plodnost Vaše a Vašeho partnera lékařem, který má zkušenosti s léčbou poruch plodnosti.

Syndrom hyperstimulace ovarií (OHSS)

Tento lék může zvýšit riziko rozvoje syndromu hyperstimulace ovarií (OHSS). Dochází k němu, pokud se vytvoří příliš mnoho folikulů a stanou se z nich velké cysty.

Pokud máte bolesti v dolní části břicha, přibýváte rychle na váze, pociťujete nevolnost nebo zvracíte nebo máte potíže při dýchání, neaplikujte si injekci přípravku Ovitrelle a tuto situaci ihned oznamte svému lékaři (viz bod 4). Pokud se u Vás vyvíjí OHSS, bude Vám doporučeno nemít pohlavní styk nebo používat bariérové antikoncepční metody po dobu čtyř dní.

Riziko OHSS se snižuje při použití normální dávky přípravku Ovitrelle a pokud jste během léčby pečlivě sledována (např. krevní testy k určení hladiny estradiolu a ultrazvuk).

Vícečetná těhotenství a/nebo porodní komplikace

Při užívání přípravku Ovitrelle máte vyšší riziko otěhotnět současně více plody („vícečetné těhotenství“, obvykle dvojčata), než při přirozeném početí. Vícečetné těhotenství může vést ke zdravotním komplikacím pro Vás nebo Vaše děti. Pokud podstupujete techniky asistované reprodukce, riziko vzniku vícečetného těhotenství souvisí s Vaším věkem, kvalitou a počtem oplozených vajíček a počtem embryí vložených do Vaší dělohy. Vícečetná těhotenství a specifické vlastnosti některých problémů souvisejících s plodností (např. věk) mohou rovněž souviset se zvýšenou pravděpodobností porodních komplikací.

Riziko vícečetného těhotenství se snižuje, pokud jste během léčby pečlivě sledována (např. krevní testy k určení hladiny estradiolu a ultrazvuk).

Mimoděložní těhotenství

Těhotenství mimo dělohu (ektopické těhotenství) se může objevit u žen s poškozenými vejcovody (kanálky, které přenášejí vajíčka z vaječníků do dělohy). Lékař proto musí provést včasné ultrazvukové vyšetření, aby se vyloučila možnost mimoděložního těhotenství.

Potrat

Pokud podstupujete techniky asistované reprodukce nebo stimulaci vaječníků k tvorbě vajíček, jste více náchylná k výskytu potratu než průměrná žena.

Problémy s krevními sraženinami (tromboembolické příhody)

Informujte svého lékaře před použitím přípravku Ovitrelle v případě, že se u Vás nebo ve Vaší rodině vyskytly krevní sraženiny v nohách nebo v plicích, infarkt myokardu nebo mrtvice. Při léčbě přípravkem Ovitrelle můžete mít vyšší riziko vzniku závažných krevních sraženin nebo se potíže se stávajícími sraženinami mohou zhoršit.

Nádory pohlavních orgánů

U žen, které podstoupily různé léčebné režimy k léčbě neplodnosti, byly hlášeny nezhoubné i zhoubné nádory vaječníků a dalších pohlavních orgánů.

Těhotenské testy

Pokud si provádíte těhotenský test pomocí vyšetření séra nebo moči po použití přípravku Ovitrelle a do deseti dnů po aplikaci, můžete získat falešně pozitivní výsledek testu. Pokud si nejste jistá, konzultujte to se svým lékařem.

Děti a dospívající

Přípravek Ovitrelle není určen k použití u dětí a dospívajících.

Další léčivé přípravky a přípravek Ovitrelle

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užívala nebo které možná budete užívat.

Těhotenství a kojení

Nepoužívejte přípravek Ovitrelle, jestliže jste těhotná nebo kojíte.
Pokud jste těhotná nebo kojíte, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Neočekává se, že by přípravek Ovitrelle ovlivnil schopnost řídit vozidla a obsluhovat stroje.

Přípravek Ovitrelle obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Ovitrelle používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistá, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Kolik přípravku se používá

- Doporučená dávka přípravku je 1 předplněná injekční stříkačka (250 mikrogramů/0,5 ml) podávaná jako jednorázová injekce.
- Váš lékaře Vám přesně vysvětlí, kdy si injekci aplikovat.

Použití tohoto léku

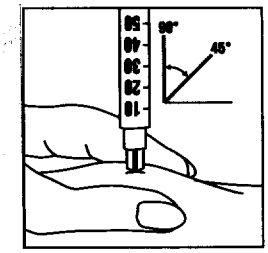
- Přípravek Ovitrelle je určen k subkutánnímu podání, to znamená k injekčnímu podání pod kůži.
- Každá předplněná injekční stříkačka je určena k jednorázovému použití. Použít je možno pouze čirý roztok bez jakýchkoli částic.
- Váš lékař nebo zdravotní sestra Vám ukáže, jak přípravek Ovitrelle injekční stříkačka aplikovat.
- Přípravek Ovitrelle aplikujte tak, jak Vás učil lékař nebo zdravotní sestra.
- Po aplikaci injekce bezpečným způsobem odstraňte stříkačku.

Pokud si sama podáváte přípravek Ovitrelle, pozorně si přečtěte následující pokyny:

1. Umyjte si ruce. Je důležité, aby Vaše ruce a všechny používané prostředky byly co nejčistší.

2. Připravte si vše, co budete potřebovat. Pamatujte, že tampóny napuštěné alkoholem nejsou součástí balení. Najděte si čistou plochu a na ni položte věci potřebné k aplikaci.
   - 2 tampónky napuštěné alkoholem,
   - 1 předplněnou injekční stříkačku s lékem,

3. Injekce:



Roztok okamžitě aplikujte: Lékař nebo zdravotní sestra Vám již poradili, kam injekci podat (např. břicho, přední část stehna). Očistěte zvolené místo alkoholovým tampónem. Pevně stiskněte kůži k sobě a vpíchněte jehlu pod úhlem 45° až 90° pohybem jako při hodu šipky. Vstříkněte obsah stříkačky pod kůži, jak jste byla poučena. Nevpichujte přímo do žíly. Vstřikujte pomalu celý obsah roztoku. Poté jehlu ihned vyjměte a očistěte místo injekce alkoholovým tampónem krouživým pohybem.

4. Vyhoďte všechny použité potřeby:
   Po dokončení injekce ihned vyhoďte prázdnou stříkačku do pevné nádoby. Všechen nespotřebovaný roztok musí být vyhozen.

Jestliže jste použila více přípravku Ovitrelle, než jste měla

Účinek předávkování přípravkem Ovitrelle není znám, přesto však existuje možnost, že se může vyskytnout syndrom ovariální hyperstimulace (OHSS), který je podrobněji popsán v bodě 4.

Jestliže jste zapomněla použít přípravek Ovitrelle

Pokud zapomenete použít přípravek Ovitrelle, oznamte to prosím co nejdříve svému lékaři.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Pokud zaznamenáte některý z následujících závažných nežádoucích účinků, přestaňte okamžitě používat přípravek Ovitrelle a ihned navštivte lékaře – mohla byste potřebovat urgentní lékařskou léčbu:

- Alergické reakce jako je vyrážka, rychlý nebo nepravidelný puls, zduření jazyka a hrdla, kýchání, sípání nebo vážné dechové obtíže jsou velmi vzácné (mohou se vyskytnout až u 1 z 10 000 osob).
- Bolest v dolní části břicha, distenze (nadmutí) břicha, nepříjemné pocity v břiše společně s pocitem na zvracení nebo zvracením mohou být příznaky syndromu hyperstimulace ovarií (OHSS). To může znamenat, že vaječníky zvýšeně reagují na léčbu a dochází vývoji velkých vaječníkových cyst (viz také bod 2 „Syndrom hyperstimulace ovarií (OHSS)“). Tento nežádoucí účinek je častý (může se vyskytnout až u 1 z 10 osob).
- OHSS se může stát vážným s jasně zvětšenými vaječníky, sníženou tvorbou moči, přibýváním na váze, obtížemi při dýchání a možným nahromaděním tekutiny v žaludku nebo hrudníku. Tento nežádoucí účinek je méně častý (může se vyskytnout až u 1 ze 100 osob).
- Závažné komplikace týkající se srážení krve (tromboembolické příhody) někdy nezávislé na OHSS se objevují velmi vzácně. To může způsobit bolesti na hrudi, zástavu dechu, mozkovou mrtvici nebo infarkt myokardu (viz také bod 2 pod názvem „Problémy s krevními sraženinami“).

Další nežádoucí účinky

Časté (mohou se vyskytnout až u 1 z 10 osob)
- Bolest hlavy
- Lokální reakce v místě aplikace injekce, bolest, zarudnutí nebo otok

Méně časté (mohou se vyskytnout až u 1 ze 100 osob)
- Průjem

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Ovitrelle uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku a na krabičce za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Uchovávejte v původním obalu. Injekční roztok Ovitrelle 250 mikrogramů může být uchováván při pokojové teplotě (do + 25 °C) po dobu 30 dní bez opětovného zchlazení během tohoto období a musí být zlikvidován, pokud není během těchto 30 dní spotřebován.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Ovitrelle obsahuje

- Léčivou látkou je choriogonadotropinum alfa, je vyráběn rekombinantní DNA technologií.
- Každá předplněná injekční stříkačka obsahuje 250 mikrogramů/0,5 ml (což odpovídá 6 500 IU).
- Dalšími složkami jsou mannitol, methionin, poloxamer 188, kyselina fosforečná, hydroxid sodný, voda pro injekci.

Jak přípravek Ovitrelle vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Ovitrelle se dodává jako injekční roztok. Je dostupný v předplněné injekční stříkačce (balení po 1 stříkačce).

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky http://www.ema.europa.eu.

Příbalová informace: informace pro uživatele

Ovitrelle 250 mikrogramů, injekční roztok v předplněném peru
choriogonadotropinum alfa

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.
- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Ovitrelle a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Ovitrelle používat
3. Jak se přípravek Ovitrelle používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Ovitrelle uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Ovitrelle a k čemu se používá

Co je přípravek Ovitrelle

Přípravek Ovitrelle obsahuje látku nazývanou choriogonadotropin alfa, připravenou v laboratoři speciální technikou rekombinantní DNA. Choriogonadotropin alfa je shodný s hormonem, který se přirozeně vyskytuje ve vašem těle a nazývá se „choriový gonadotropin“, který je zapojen do reprodukce a fertility.

K čemu se přípravek Ovitrelle používá

Přípravek Ovitrelle se používá spolu s ostatními léčivými přípravky:
- Pomáhá při vývoji a prasknutí některých folikulů (z nichž každé z nich obsahuje vajíčko) u žen podstupujících techniky asistované reprodukce (postupy, které Vám mohou pomoci otěhotnět), jako „fertilizace *in vitro*“. Nejprve Vám budou podány jiné léčivé přípravky k povzbuzení růstu a vývoje několika folikulů
- Pomáhá při uvolnění vajíčka z vaječníku (indukce ovulace) u žen, které nejsou schopny produkovat vajíčka („anovulace“) nebo u žen, kterým se tvoří jen málo vajíček („oligo-ovulace“). Nejprve Vám budou podány jiné léčivé přípravky, které navodí růst a prasknutí folikulů.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Ovitrelle používat

Neužívejte přípravek Ovitrelle

- jestliže jste alergická na choriogonadotropin alfa nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- jestliže máte nádor v části mozku nazývané hypotalamus a hypofýza.
- máte-li zvětšené vaječníky nebo váčky naplněné tekutinou ve vaječnících (ovariální cysty) neznámého původu.
- trpíte-li nevysvětlitelným krvácením z pochvy.

- jestliže máte rakovinu vaječníku, dělohy či prsu.
- trpíte-li vážným zánětem žil nebo krevními sraženinami v žilách (aktivní tromboembolické onemocnění).
- trpíte-li stavem, který obvykle znemožňuje normální těhotenství, jako je menopauza nebo předčasná menopauza (selhání vaječníků), nebo vývojové vady pohlavních orgánů.

Nepoužívejte přípravek Ovitrelle, pokud se Vás týkají kterékoli z výše uvedených podmínek. Pokud si nejste jistá, konzultujte tuto situaci se svým lékařem před použitím tohoto léčivého přípravku.

Upozornění a opatření

Před zahájením musí být vyšetřena plodnost Vaše a Vašeho partnera lékařem, který má zkušenosti s léčbou poruch plodnosti.

Syndrom hyperstimulace ovarií (OHSS)

Tento lék může zvýšit riziko rozvoje syndromu hyperstimulace ovarií (OHSS). Dochází k němu, pokud se vytvoří příliš mnoho folikulů a stanou se z nich velké cysty.

Pokud máte bolesti v dolní části břicha, přibýváte rychle na váze, pociťujete nevolnost nebo zvracíte nebo máte potíže při dýchání, neaplikujte si injekci přípravku Ovitrelle a tuto situaci ihned oznamte svému lékaři (viz bod 4). Pokud se u Vás vyvíjí OHSS, bude Vám doporučeno nemít pohlavní styk nebo používat bariérové antikoncepční metody po dobu čtyř dní.

Riziko OHSS se snižuje při použití normální dávky přípravku Ovitrelle a pokud jste během léčby pečlivě sledována (např. krevní testy k určení hladiny estradiolu a ultrazvuk).

Vícečetná těhotenství a/nebo porodní komplikace

Při užívání přípravku Ovitrelle máte vyšší riziko otěhotnět současně více plody („vícečetné těhotenství“, obvykle dvojčata), než při přirozeném početí. Vícečetné těhotenství může vést ke zdravotním komplikacím pro Vás nebo Vaše děti. Pokud podstupujete techniky asistované reprodukce, riziko vzniku vícečetného těhotenství souvisí s Vaším věkem, kvalitou a počtem oplozených vajíček a počtem embryí vložených do Vaší dělohy. Vícečetná těhotenství a specifické vlastnosti některých problémů souvisejících s plodností (např. věk) mohou rovněž souviset se zvýšenou pravděpodobností porodních komplikací.

Riziko vícečetného těhotenství se snižuje, pokud jste během léčby pečlivě sledována (např. krevní testy k určení hladiny estradiolu a ultrazvuk).

Mimoděložní těhotenství

Těhotenství mimo dělohu (ektopické těhotenství) se může objevit u žen s poškozenými vejcovody (kanálky, které přenášejí vajíčka z vaječníků do dělohy). Lékař proto musí provést včasné ultrazvukové vyšetření, aby se vyloučila možnost mimoděložního těhotenství.

Potrat

Pokud podstupujete techniky asistované reprodukce nebo stimulaci vaječníků k tvorbě vajíček, jste více náchylná k výskytu potratu než průměrná žena.

Problémy s krevními sraženinami (tromboembolické příhody)

Informujte svého lékaře před použitím přípravku Ovitrelle v případě, že se u Vás nebo ve Vaší rodině vyskytly krevní sraženiny v nohách nebo v plicích, infarkt myokardu nebo mrtvice. Při léčbě přípravkem Ovitrelle můžete mít vyšší riziko vzniku závažných krevních sraženin nebo se potíže se stávajícími sraženinami mohou zhoršit.

Nádory pohlavních orgánů

U žen, které podstoupily různé léčebné režimy k léčbě neplodnosti, byly hlášeny nezhoubné i zhoubné nádory vaječníků a dalších pohlavních orgánů.

Těhotenské testy

Pokud si provádíte těhotenský test pomocí vyšetření séra nebo moči po použití přípravku Ovitrelle a do deseti dnů po aplikaci, můžete získat falešně pozitivní výsledek testu. Pokud si nejste jistá, konzultujte to se svým lékařem.

Děti a dospívající

Přípravek Ovitrelle není určen k použití u dětí a dospívajících.

Další léčivé přípravky a přípravek Ovitrelle

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užívala nebo které možná budete užívat.

Těhotenství a kojení

Nepoužívejte přípravek Ovitrelle, jestliže jste těhotná nebo kojíte.
Pokud jste těhotná nebo kojíte, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Neočekává se, že by přípravek Ovitrelle ovlivnil schopnost řídit vozidla a obsluhovat stroje.

Přípravek Ovitrelle obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Ovitrelle používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistá, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Kolik přípravku se používá

- Doporučená dávka přípravku je 1 předplněné pero (250 mikrogramů/0,5 ml) podávaná jako jednorázová injekce.
- Váš lékaře Vám přesně vysvětlí, kdy si injekci aplikovat.

Použití tohoto léku

- Pokud si sama aplikujete přípravek Ovitrelle, přečtěte si prosím pečlivě následující instrukce „Návod k použití“ a řiďte se jim.
- Přípravek Ovitrelle je určen k injekčnímu podání pod kůži (subkutánně).
- Každé předplněné pero je určeno k jednorázovému použití.
- Váš lékař nebo zdravotní sestra vám ukáže, jak předplněné pero Ovitrelle používat k injekčnímu podání léčivého přípravku.
- Přípravek Ovitrelle aplikujte tak, jak Vás učil lékař nebo zdravotní sestra.

- Po aplikaci injekce bezpečným způsobem odstraňte jehlu a pero zlikvidujte

Jestliže jste použila více přípravku Ovitrelle, než jste měla

Účinek předávkování přípravkem Ovitrelle není znám, přesto však existuje možnost, že se může vyskytnout syndrom ovariální hyperstimulace (OHSS), který je podrobněji popsán v bodě 4.

Jestliže jste zapomněla použít přípravek Ovitrelle

Pokud zapomenete použít přípravek Ovitrelle, oznamte to prosím co nejdříve svému lékaři.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Pokud zaznamenáte některý z následujících závažných nežádoucích účinků, přestaňte okamžitě používat přípravek Ovitrelle a ihned navštivte lékaře – mohla byste potřebovat urgentní lékařskou léčbu:
- Alergické reakce jako je vyrážka, rychlý nebo nepravidelný puls, zduření jazyka a hrdla, kýchání, sípání nebo vážné dechové obtíže jsou velmi vzácné (mohou se vyskytnout až u 1 z 10 000 osob).
- Bolest v dolní části břicha, distenze (nadmutí) břicha, nepříjemné pocity v břiše společně s pocitem na zvracení nebo zvracením mohou být příznaky syndromu hyperstimulace ovarií (OHSS). To může znamenat, že vaječníky zvýšeně reagují na léčbu a dochází vývoji velkých vaječníkových cyst (viz také bod 2 „Syndrom hyperstimulace ovarií (OHSS)“). Tento nežádoucí účinek je častý (může se vyskytnout až u 1 z 10 osob).
- OHSS se může stát vážným s jasně zvětšenými vaječníky, sníženou tvorbou moči, přibýváním na váze, obtížemi při dýchání a možným nahromaděním tekutiny v žaludku nebo hrudníku. Tento nežádoucí účinek je méně častý (může se vyskytnout až u 1 ze 100 osob).
- Závažné komplikace týkající se srážení krve (tromboembolické příhody) někdy nezávislé na OHSS se objevují velmi vzácně. To může způsobit bolesti na hrudi, zástavu dechu, mozkovou mrtvici nebo infarkt myokardu (viz také bod 2 pod názvem „Problémy s krevními sraženinami“).

Další nežádoucí účinky

Časté (mohou se vyskytnout až u 1 z 10 osob)
- Bolest hlavy
- Lokální reakce v místě aplikace injekce, bolest, zarudnutí nebo otok

Méně časté (mohou se vyskytnout až u 1 ze 100 osob)
- Průjem

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Ovitrelle uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku a na krabičce za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.

Nepoužívejte přípravek Ovitrelle, pokud si všimnete viditelných známek poškození, roztok není čirý nebo obsahuje částice.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Ovitrelle obsahuje

- Léčivou látkou je choriogonadotropinum alfa, který byl vytvořen technologií rekombinantní DNA na buňkách ovarií křečíka čínského (CHO).
- Každé předplněné pero obsahuje 250 mikrogramů choriogonadotropinum alfa v 0,5 ml (což odpovídá přibližně 6 500 mezinárodních jednotek IU).
- Dalšími složkami jsou mannitol, methionin, dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, poloxamer 188, kyselina fosforečná (na úpravu pH), hydroxid sodný (na úpravu pH), voda pro injekci.

Jak přípravek Ovitrelle vypadá a co obsahuje toto balení

- Ovitrelle se dodává jako čirý, bezbarvý až lehce nažloutlý injekční roztok v předplněném peru.
- Jedno předplněné pero obsahuje 0,5 ml injekčního roztoku.
- V balení se dodává 1 předplněné pero a 2 injekční jehly (z toho 1 náhradní).

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky http://www.ema.europa.eu.

NÁVOD K POUŽITÍ

Ovitrelle 250 mikrogramů
Injekční roztok v předplněném peru
Choriogonadotropinum alfa

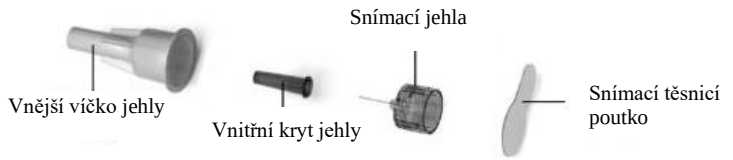
Důležité informace o předplněném peru s přípravkem Ovitrelle

- Před použitím předplněného pera s přípravkem Ovitrelle si přečtěte návod k použití a příbalovou informaci.
- Za všech okolností se řiďte pokyny uvedenými v tomto návodu k použití a znalostmi získanými během nácviku, který s Vámi provedl zdravotnický pracovník. Tyto pokyny se totiž mohou lišit od postupu, který jste prováděl(a) v minulosti. Uvedené informace Vám pomohou předejít nesprávnému způsobu léčby, infekci způsobené píchnutím se o jehlu nebo poranění rozbitým sklem.
- Předplněné pero s přípravkem Ovitrelle je určeno pouze pro podání podkožní (subkutánní) injekce.
- Předplněné pero s přípravkem Ovitrelle je určeno pouze k jednorázovému použití.
- Každé balení předplněného pera s přípravkem Ovitrelle obsahuje jednu jehlu pro podání injekce a jednu náhradní jehlu.
- Předplněné pero s přípravkem Ovitrelle použijte pouze tehdy, pokud Vám zdravotnický pracovník předvedl, jak je správně používat.
- Přípravek skladujte v chladničce.

Nezmrazujte.
Pero ani jehly **nesdílejte** s jinou osobou.
Předplněné pero s přípravkem Ovitrelle **nepoužívejte**, pokud spadlo na zem nebo je prasklé nebo poškozené, protože to by mohlo způsobit zranění.

Seznámení se součástmi předplněného pera s přípravkem Ovitrelle

Jehla*:



Předplněné pero:

*Pouze pro ilustraci. Dodávané jehly mohou mít mírně odlišný vzhled.

Krok 1 Příprava potřebných pomůcek

1.1 Připravte si čistou a rovnou plochu, jako je stůl nebo kuchyňská linka, v dobře osvětlené místnosti.

1.2 Potřebovat budete také (není součástí balení):
- Tamponky namočené v alkoholu a nádobu na ostré předměty (obrázek 1)

Obr. 1

1.3 Umyjte si ruce mýdlem a vodou a dobře je osušte (obrázek 2).

1.4 Rukou vyjměte předplněné pero s přípravkem Ovitrelle z balení.

Obr. 2

Nepoužívejte k tomu žádné nástroje, neboť jejich použití by mohlo pero poškodit.

1.5 Zkontrolujte, zda název na předplněném peru uvádí Ovitrelle.
1.6 Zkontrolujte datum použitelnosti na štítku pera (obrázek 3).

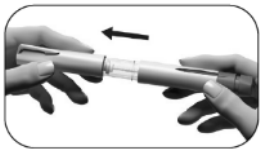
Obr. 3

Nepoužívejte předplněné pero s přípravkem Ovitrelle, pokud datum použitelnosti již uplynulo nebo na peru není uveden název Ovitrelle.

Krok 2 Příprava na injekci

2.1 Sejměte víčko pera (obrázek 4).
2.2 Zkontrolujte, zda je přípravek čirý, bezbarvý až lehce nažloutlý a neobsahuje částice.

Předplněné pero **nepoužívejte**, pokud přípravek změnil barvu nebo je zakalený, protože by to mohlo způsobit infekci.


Obr. 4

Zvolte místo podání injekce:

2.3 Zdravotnický pracovník Vám měl ukázat místa v oblasti břicha vhodná k podání injekce (obrázek 5).
2.4 Očistěte kůži v místě podání injekce tak, že ji otřete tamponkem napuštěným alkoholem.

Očištěné kůže se **nedotýkejte** ani ji **nezakrývejte**.

Obr. 5

Krok 3 Nasazení jehly

3.1 Vezměte si novou jehlu. Používejte pouze dodávané jehly „na jedno použití“.
3.2 Zkontrolujte, zda není vnější víčko jehly poškozené.
3.3 Vnější víčko jehly pevně uchopte.

Obr. 6

3.4 Zkontrolujte, zda není snímací těsnění na vnějším víčku jehly poškozené nebo uvolněné a zda datum použitelnosti neuplynulo (obrázek 6).

Obr. 7

3.5 Sejměte snímací těsnění (obrázek 7).

Pokud je vnější víčko jehly nebo snímací těsnění poškozené nebo uvolněné, jehlu **nepoužívejte**. Použití jehel s prošlým datem použitelnosti nebo jehel s poškozeným snímacím těsněním nebo vnějším víčkem jehly může způsobit infekci. Vyhoďte jehlu do nádobky na ostré předměty a vezměte si novou jehlu dodávanou v balení.

Máte-li jakékoli dotazy, zeptejte se svého zdravotnického pracovníka.

3.6 Vnější víčko jehly zašroubujte na konektor jehly předplněného pera s přípravkem Ovitrelle se závitem, dokud neucítíte mírný odpor (obrázek 8).

Obr. 8

Nenasazujte jehlu příliš pevně; mohlo by být obtížné jehlu po injekci sejmout.

3.7 Sejměte vnější víčko jehly tak, že je jemně vytáhnete (obrázek 9).

Obr. 9

3.8 Položte jej stranou pro pozdější použití (obrázek 10).

Obr. 10

Vnější víčko jehly **nevyhazujte**; po sejmutí jehly z předplněného pera bude totiž bránit vzniku poranění a infekce.

3.9 Držte předplněné pero s přípravkem Ovitrelle s jehlou tak, aby jehla směřovala vzhůru (obrázek 11).

Obr. 11

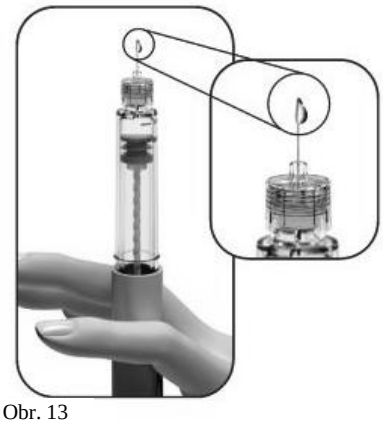
3.10 Opatrně sejměte a vyhoďte vnitřní kryt (obrázek 12).

Obr. 12

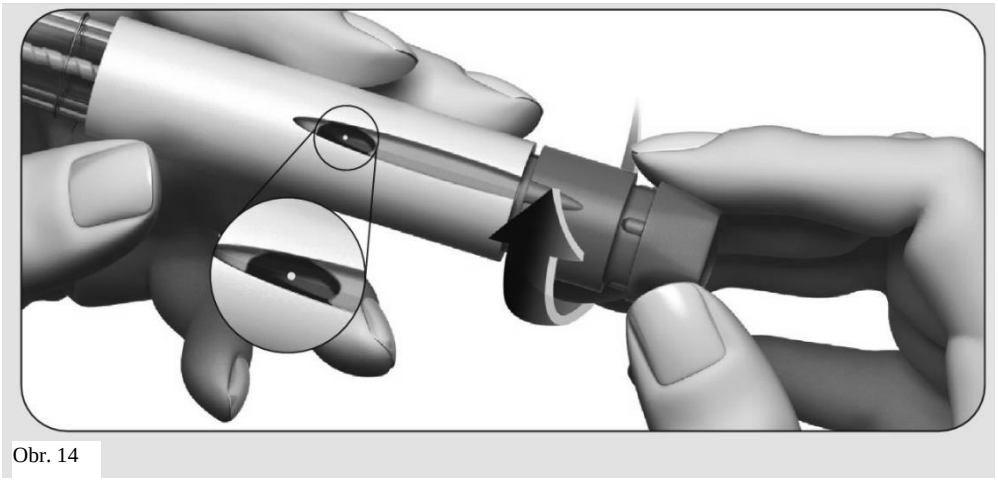
Vnitřní kryt na jehlu znovu **nenasazujte**; mohlo by to totiž způsobit poranění jehlou a vznik infekce.

3.11 Pozorně sledujte hrot jehly, dokud se neobjeví malá kapička (kapičky) tekutiny (obrázek 13).

Pokud	**Pak**
Vidíte malou kapičku tekutiny	Přejděte přímo ke **kroku 4: Navolení dávky na 250.**
Nevidíte malou kapku tekutiny na hrotu jehly nebo v jeho blízkosti	Musíte provést kroky uvedené **v následující části**, abyste ze systému odstranil(a) vzduch.


Obr. 13

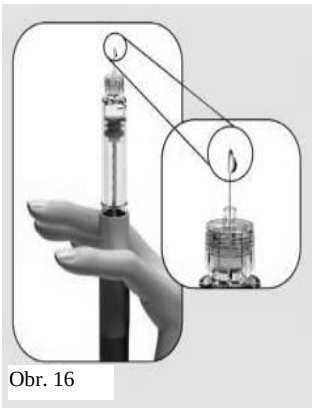
Pokud při použití nového pera neuvidíte malou kapičku (kapičky) tekutiny na nebo v blízkosti hrotu jehly:



Obr. 14

1. Opatrně otáčejte tlačítkem pro nastavení dávky směrem dopředu, až se na **okénku pro informaci o dávce** objeví tečka (●) (obrázek 14).
- Jestliže tečku (●) přejdete, můžete otáčet tlačítkem pro nastavení dávky zpět.

Obr. 15



Obr. 16

Obr. 17

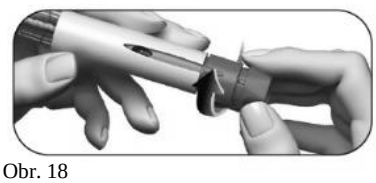
2. Držte pero s jehlou směřující vzhůru.
3. Prstem jemně poklepejte na držák nádržky (obrázek 15).
4. Stiskněte tlačítko pro nastavení dávky **tak daleko, jak jen to je možné**. Na špičce jehly se objeví malá kapička tekutiny (obrázek 16)*.
5. Zkontrolujte, že je **okénko pro informaci o dávce** nastaveno na „0“ (obrázek 17).

***Poznámka**: Pokud nevidíte tekutinu, můžete začít znovu od kroku 1 (v této části). Pokud se malá kapička tekutiny neobjeví ani napodruhé, kontaktujte zdravotnického pracovníka.

Krok 4 Navolení dávky na 250

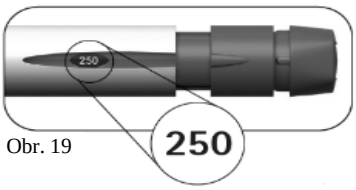
4.1 Opatrně otáčejte tlačítkem pro navolení dávky **dopředu**, dokud se v okénku pro informaci o dávce neobjeví údaj **„250“**.
- V okénku pro informaci o dávce se bude při otáčení zobrazovat rovná čárka, dokud se neobjeví číslo ‘**250**’ (obrázek 18).

Za tlačítko pro navolení dávky při otáčení **netahejte, ani na něj netlačte**.



Obr. 18

4.2 Zkontrolujte, zda se v **okénku pro informaci o dávce** zobrazil údaj **„250“** (obrázek 19). Teprve poté přejděte ke kroku 5 níže.



Obr. 19

Pokud potřebujete pomoci, obraťte se na svého zdravotnického pracovníka.

Krok 5 Podání dávky injekcí

Důležité: Dávku si injekcí podejte tak, jak Vás k tomu zaškolil zdravotnický pracovník.

5.1 Pomalu zatlačte celou jehlu do kůže (obrázek 20).

Obr. 20

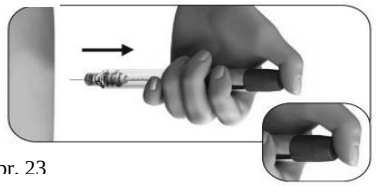
5.2 Umístěte palec na střed tlačítka pro nastavení dávky. **Pomalu stiskněte dávkovací tlačítko, jak nejvíce to půjde,** a přidržte jej pro dokončení celé injekce (obrázek 21).

Obr. 21

5.3 Držte dávkovací tlačítko minimálně 5 sekund, než jehlu z kůže vyjmete (obrázek 22).

- Číslo dávky uvedené **v okénku pro informaci o dávce** se vrátí na „0“.
- Po minimálně 5 sekundách vytáhněte jehlu z kůže **a mějte stále tlačítko pro nastavení dávky stlačené** (obrázek 23).
- Tlačítko pro nastavení dávky uvolněte, jakmile je jehla vyjmutá z kůže.

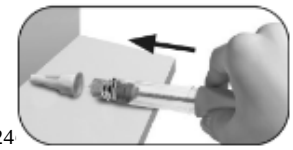
Obr. 22


Obr. 23

Dávkovací tlačítko **neuvolňujte**, dokud nevytáhnete jehlu z kůže.

Krok 6 Sejmutí jehly po aplikaci injekce

6.1 Položte vnější víčko jehly na rovný povrch.


Obr. 24

6.2 Držte předplněné pero s přípravkem Ovitrelle pevně jednou rukou a nasuňte jehlu do vnějšího víčka jehly (obrázek 24).

6.3 Pokračujte zatlačením jehly ve víčku proti pevnému povrchu, dokud neuslyšíte „cvaknutí“ (obrázek 25).

Obr. 25

6.4 Uchopte vnější víčko jehly a odšroubujte jehlu tak, že ji otočíte v opačném směru (obrázek 26).

6.5 Použitou jehlu bezpečně zlikvidujte v nádobě na ostré předměty (obrázek 27). S jehlou zacházejte opatrně, abyste se o ni neporanil(a).

Obr. 26

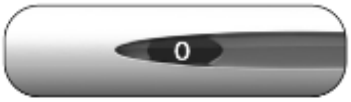
Obr. 27

Použité jehly **nepoužívejte opakovaně** ani je s nikým dalším **nesdílejte**.

Krok 7 Po podání injekce

7.1 Zkontrolujte, že jste si podal(a) celou injekci:

- Ověřte, že je **okénko pro informaci o dávce** nastaveno na „0“ (obrázek 28)



Obr. 28

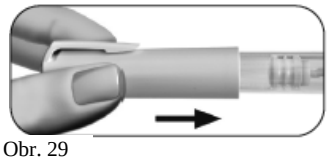
Pokud okénko pro informaci o dávce ukazuje **„0“**, podal(a) jste si celou dávku.
Pokud se v okénku pro informaci o dávce **nezobrazuje „0“**, obraťte se na svého zdravotnického pracovníka.

Nepokoušejte se podat si injekci podruhé.

Krok 8 Likvidace předplněného pera s přípravkem Ovitrelle

Důležité: Předplněné pero s přípravkem Ovitrelle a dodávané jehly jsou určeny pouze k jednorázovému použití.

8.1 Na pero znovu nasaďte víčko pera (obrázek 29).



Obr. 29

8.2 Na likvidaci předplněného pera s přípravkem Ovitrelle se zeptejte svého zdravotnického pracovníka.

Máte-li jakékoli dotazy, obraťte se na zdravotnického pracovníka.

Tento návod k použití byl naposledy revidován: