

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ovitrelle 250 Mikrogramm/0,5 ml Injektionslösung in einer Fertigspritze

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Fertigspritze enthält 250 Mikrogramm Choriogonadotropin alfa* (entspricht etwa 6.500 I.E.) in 0,5 ml Lösung.

* rekombinantes humanes Choriogonadotropin (r-hCG), hergestellt in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (CHO) mittels rekombinanter DNA-Technologie.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung in einer Fertigspritze.

Klare, farblose bis schwach gelbe Lösung.

Der pH-Wert der Lösung ist $7,0 \pm 0,3$. Die Osmolalität beträgt 250-400 mosm/kg.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Ovitrelle wird angewendet zur Behandlung von

- Erwachsenen Frauen, die sich einer Superovulation zur Vorbereitung auf assistierte Reproduktionstechniken (ART) wie *In-vitro*-Fertilisation (IVF) unterziehen: Ovitrelle wird verabreicht, um die abschließende Follikelreifung und Luteinisierung nach der Stimulation des Follikelwachstums auszulösen.
- Anovulatorischen oder oligo-ovulatorischen erwachsenen Frauen: Ovitrelle wird verabreicht, um die Ovulation und Luteinisierung bei anovulatorischen oder oligo-ovulatorischen Frauen nach der Stimulation des Follikelwachstums auszulösen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Behandlung mit Ovitrelle sollte unter der Aufsicht eines Arztes erfolgen, der in der Behandlung von Fertilitätsstörungen erfahren ist.

Dosierung

Die Höchstdosis beträgt 250 Mikrogramm. Folgende Dosierungsschemata sind anzuwenden:

- Frauen, die sich einer Superovulation zur Vorbereitung auf assistierte Reproduktionstechniken (ART) wie *In-vitro*-Fertilisation (IVF) unterziehen:

Eine Fertigspritze Ovitrelle (250 Mikrogramm) wird 24 bis 48 Stunden nach der letzten Verabreichung eines follikelstimulierenden Hormon-(FSH-) oder humanen Menopausengonadotropin-(hMG-)Präparates angewendet, wenn die optimale Stimulation des Follikelwachstums erreicht ist.

- Anovulatorische oder oligo-ovulatorische Frauen:

Eine Fertigspritze Ovitrelle (250 Mikrogramm) wird 24 bis 48 Stunden nach Erreichen der optimalen Stimulation des Follikelwachstums angewendet. Der Patientin wird empfohlen, am Tag der Injektion von Ovitrelle und am darauffolgenden Tag Geschlechtsverkehr zu haben.

Besondere Patientengruppen

Eingeschränkte Nieren- oder Leberfunktion

Die Sicherheit, Wirksamkeit und Pharmakokinetik von Ovitrelle bei Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion ist nicht erwiesen.

Kinder und Jugendliche

Es gibt keinen relevanten Nutzen von Ovitrelle bei Kindern und Jugendlichen.

Art der Anwendung

Zur subkutanen Anwendung. Nur solche Patientinnen sollten sich Ovitrelle selbst verabreichen, die entsprechend geschult wurden und die die Möglichkeit haben, ärztlichen Rat einzuholen. Ovitrelle ist nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- Tumoren des Hypothalamus oder der Hypophyse,
- Ovarvergrößerung oder Zysten, die nicht mit einem polyzystischen Ovarialsyndrom zusammenhängen,
- gynäkologische Blutungen unbekannter Ursache,
- Ovarial-, Uterus- oder Mammakarzinom.
- aktiven thromboembolischen Erkrankungen,

Ovitrelle darf nicht bei Zuständen angewendet werden, bei denen kein wirksames Ansprechen erreicht werden kann, wie z. B. bei

- primärer Ovarialinsuffizienz,
- Missbildungen der Sexualorgane, die eine Schwangerschaft unmöglich machen,
- Uterus myomatosus, der eine Schwangerschaft unmöglich macht,
- Frauen nach der Menopause.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Allgemeine Empfehlungen

Bevor mit einer Behandlung begonnen wird, müssen die Ursachen für die Infertilität des Paares und mögliche Kontraindikationen für eine Schwangerschaft genau abgeklärt sein. Insbesondere müssen die Patientinnen auf Hypothyreose, Nebennierenrindeninsuffizienz, Hyperprolaktinämie und Tumoren der Hypophyse und des Hypothalamus untersucht und entsprechend behandelt worden sein.

Bislang gibt es noch keine klinischen Erfahrungen zur Anwendung von Ovitrelle für die Behandlung anderer Erkrankungen (wie Corpus-luteum-Insuffizienz oder Erkrankungen beim Mann). Daher ist Ovitrelle bei diesen Erkrankungen nicht angezeigt.

Ovarielles Überstimulationssyndrom (OHSS)

Ein gewisses Ausmaß einer Vergrößerung der Ovarien ist eine erwartete Auswirkung einer kontrollierten ovariellen Stimulation. Diese tritt häufiger bei Frauen mit polyzystischem Ovarialsyndrom auf und bildet sich gewöhnlich ohne Behandlung zurück.

Im Gegensatz zu der unproblematischen Vergrößerung der Ovarien ist OHSS eine Erkrankung, die sich in unterschiedlichen Schweregraden manifestieren kann. Sie umfasst eine deutliche Vergrößerung der Ovarien, hohe Sexualhormonspiegel im Serum und eine Zunahme der Gefäßpermeabilität, die zu einer Ansammlung von Flüssigkeit in Peritoneum, Pleurahöhle und in seltenen Fällen in der Perikardhöhle führen kann.

Ein leichtes OHSS kann Unterleibsschmerzen, abdominale Beschwerden und Distension sowie vergrößerte Ovarien umfassen. Mittelschweres OHSS kann zusätzlich Übelkeit, Erbrechen, im Ultraschall erkennbarer Ascites oder eine deutliche Vergrößerung der Ovarien verursachen.

Ein schwerwiegendes OHSS umfasst darüber hinaus Symptome wie z. B. eine starke Vergrößerung der Ovarien, Gewichtszunahme, Dyspnoe oder Oligurie. Eine klinische Untersuchung kann Symptome wie z. B. Hypovolämie, Hämokonzentration, Elektrolyt-Ungleichgewichte, Ascites, Pleuraergüsse oder akute Lungenprobleme aufzeigen. In sehr seltenen Fällen kann ein schwerwiegendes OHSS durch Ovarialtorsion oder thromboembolische Ereignisse, wie z. B. Lungenembolie, ischämischer Schlaganfall oder Herzinfarkt, kompliziert werden.

Unabhängige Risikofaktoren für die Entwicklung von OHSS sind u. a. junges Lebensalter, geringe Körpermasse, polyzystisches Ovarialsyndrom, höhere Dosen exogener Gonadotropine, hohe absolute oder schnell ansteigende Östradiolspiegel im Serum und frühere OHSS-Episoden, sowie eine hohe Anzahl sich in ART-Zyklen entwickelnder Ovarialfollikel und Oozyten.

Die Einhaltung der empfohlenen Dosierung von Ovitrelle und des empfohlenen Behandlungsschemas kann die Gefahr einer ovariellen Überstimulation minimieren. Eine sonographische Überwachung der Stimulationszyklen sowie Messungen der Östradiolspiegel werden empfohlen, um Risikofaktoren frühzeitig zu identifizieren.

Es gibt Hinweise dafür, dass hCG bei der Auslösung von OHSS eine wichtige Rolle spielt und dass das Syndrom schwerwiegender und länger andauernd sein kann, wenn eine Schwangerschaft eintritt. Bei Auftreten von Symptomen einer ovariellen Überstimulation wird daher empfohlen, kein hCG zu geben und die Patientin anzuweisen, für mindestens 4 Tage auf Geschlechtsverkehr zu verzichten oder Barrieremethoden zur Verhütung anzuwenden.

Da sich ein OHSS schnell (innerhalb von 24 Stunden) oder über mehrere Tage zu einem ersten medizinischen Notfall entwickeln kann, sollten die Patientinnen für mindestens zwei Wochen nach der hCG-Gabe beobachtet werden.

Ein leichtes oder mittelschweres OHSS bildet sich gewöhnlich spontan zurück. Beim Auftreten eines schwerwiegenden OHSS wird empfohlen, die Behandlung mit Gonadotropin abzubrechen und die Patientin in ein Krankenhaus einzuweisen und entsprechend zu behandeln.

Mehrlingsschwangerschaften

Bei Patientinnen, die sich einer Ovulationsinduktion unterziehen, ist die Häufigkeit von Mehrlingsschwangerschaften und -geburten im Vergleich zur natürlichen Konzeption erhöht. Den Großteil der Mehrlingsschwangerschaften machen Zwillinge aus. Mehrlingsschwangerschaften,

insbesondere höhergradige, können ein erhöhtes Risiko für die Mutter und ein erhöhtes Geburtsrisiko darstellen.

Um das Risiko einer höhergradigen Mehrlingsschwangerschaft zu minimieren, wird eine sorgfältige Überwachung der Ovarien empfohlen. Bei Patientinnen, die sich einer ART unterziehen, hängt das Risiko einer Mehrlingsschwangerschaft vorwiegend von der Anzahl der eingesetzten Embryos, deren Qualität und vom Alter der Patientin ab.

Schwangerschaftsverlust

Die Inzidenz eines Schwangerschaftsverlustes durch Fehlgeburt oder Abort ist bei Patientinnen höher, die sich einer Stimulation des Follikelwachstums zur Einleitung der Ovulation oder einer ART unterziehen, als nach einer natürlichen Empfängnis.

Eileiterschwangerschaft

Bei Frauen mit einer Tubenerkrankung in der Vorgeschichte besteht ein erhöhtes Risiko einer Eileiterschwangerschaft, unabhängig davon, ob die Schwangerschaft auf eine spontane Empfängnis oder Fertilitätsbehandlungen zurückzuführen ist. Die Prävalenz einer Eileiterschwangerschaft nach ART war Berichten zufolge in dieser Population höher als in der Allgemeinbevölkerung.

Kongenitale Missbildungen

Die Prävalenz kongenitaler Missbildungen kann nach einer ART etwas höher ausfallen als nach einer spontanen Empfängnis. Dies wird auf Unterschiede bei den Merkmalen der Eltern (z. B. Alter der Mutter, Eigenschaften der Spermien) und die höhere Inzidenz von Mehrlingsschwangerschaften zurückgeführt.

Thromboembolische Ereignisse

Bei Frauen mit kürzlich aufgetretenen thromboembolischen Erkrankungen oder Frauen mit allgemein anerkannten Risikofaktoren für thromboembolische Ereignisse, wie persönliche oder Familienanamnese, kann eine Behandlung mit Gonadotropinen das Risiko für eine Verschlechterung oder das Auftreten solcher Ereignisse weiter erhöhen. Bei diesen Frauen ist der Nutzen einer Behandlung mit Gonadotropinen gegen die Risiken abzuwägen. Es ist jedoch zu beachten, dass sowohl eine Schwangerschaft selbst als auch ein OHSS ein erhöhtes Risiko für thromboembolische Ereignisse mit sich bringen.

Tumoren der Geschlechtsorgane

Es liegen Berichte sowohl über gut- als auch bösartige Ovarial- und andere Tumoren der Geschlechtsorgane bei Frauen vor, die sich mehrfachen Infertilitätsbehandlungen unterzogen haben. Es steht noch nicht fest, ob eine Behandlung mit Gonadotropinen das Risiko für diese Tumoren bei unfruchtbaren Frauen erhöht.

Beeinträchtigung von Serum- oder Urintests

Nach der Anwendung von Ovitrelle kann bis zu 10 Tage lang die immunologische Bestimmung von hCG im Serum oder Urin beeinträchtigt sein und möglicherweise zu einem falsch positiven Schwangerschaftstest führen.

Die Patientinnen sollten darauf aufmerksam gemacht werden.

Natriumgehalt

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen von Ovitrelle zusammen mit anderen Arzneimitteln durchgeführt, jedoch wurden keine klinisch signifikanten Arzneimittelwechselwirkungen während der Behandlung mit hCG berichtet.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es gibt keine Indikation für die Anwendung von Ovitrelle während der Schwangerschaft. Erfahrungen mit einer begrenzten Anzahl von exponierten Schwangeren deuten nicht auf ein Fehlbildungsrisiko oder eine fetale/neonatale Toxizität hin. Es wurden keine Reproduktionsstudien mit Choriogonadotropin alfa bei Tieren durchgeführt (siehe Abschnitt 5.3). Das potenzielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt.

Stillzeit

Ovitrelle ist während der Stillzeit nicht angezeigt. Es liegen keine Daten darüber vor, ob Choriogonadotropin alfa in die Muttermilch übergeht.

Fertilität

Ovitrelle ist zur Anwendung bei Infertilität indiziert (siehe Abschnitt 4.1).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Ovitrelle hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

In klinischen Vergleichsstudien mit verschiedenen Dosierungen von Ovitrelle wurde ein OHSS mit Ovitrelle dosisabhängig in Verbindung gebracht. Ein OHSS trat bei etwa 4% der mit Ovitrelle behandelten Patientinnen auf. Ein schwerwiegendes OHSS wurde bei weniger als 0,5% der Patientinnen beobachtet (siehe Abschnitt 4.4).

Auflistung der Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: Leichte bis schwere Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich Hautausschlag, anaphylaktischer Reaktionen und Schock

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Kopfschmerzen

Gefäßkrankungen

Sehr selten: Thromboembolien (sowohl in Zusammenhang mit als auch unabhängig von einem OHSS)

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Unterleibsschmerzen, aufgeblähter Bauch, Übelkeit, Erbrechen
Gelegentlich: Abdominale Beschwerden, Diarrhö

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Häufig: OHSS leichten oder mittleren Schweregrades
Gelegentlich: Schwerwiegendes OHSS

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: Reaktionen an der Injektionsstelle.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Die Auswirkungen einer Überdosierung von Ovitrelle sind nicht bekannt. Es besteht jedoch die Möglichkeit, dass eine Überdosis Ovitrelle ein OHSS auslösen kann (siehe Abschnitt 4.4).

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Sexualhormone und Modulatoren des Genitalsystems, Gonadotropine, ATC-Code: G03GA08

Wirkmechanismus

Ovitrelle ist ein Arzneimittel das Choriogonadotropin alfa enthält, welches durch rekombinante DNA-Technologie hergestellt wird. Es hat die gleiche Aminosäuresequenz wie urinäres hCG. Choriogonadotropin bindet in ovariellen Thekazellen (und Granulosazellen) an den transmembranen LH/CG-Rezeptor, an den auch Luteinisierendes Hormon bindet.

Pharmakodynamische Wirkungen

Die pharmakodynamische Hauptwirkung bei Frauen ist die Fortsetzung der Meiose der Oozyten, Auslösung des Follikelsprunges (Ovulation), Bildung des Corpus luteum und die Produktion von Progesteron und Estradiol durch das Corpus luteum.

Bei Frauen wirkt Choriogonadotropin als Ersatz für den endogenen Peak des luteinisierenden Hormons, welcher die Ovulation auslöst.

Ovitrelle wird angewendet um die abschließende Follikelreifung und frühe Luteinisierung nach der Anwendung von Arzneimitteln, die das Follikelwachstum stimulieren, auszulösen.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

In klinischen Vergleichsstudien erwies sich für die Induktion der abschließenden Follikelreifung und frühen Luteinisierung bei assistierten Reproduktionstechniken die Verabreichung einer Dosis von 250 Mikrogramm Ovitrelle als genauso wirksam wie 5.000 I.E. und 10.000 I.E. urinäres hCG. Für die

Ovulationsinduktion war eine Dosis von 250 Mikrogramm Ovitrelle genauso wirksam wie 5.000 I.E. urinäres hCG.

Bislang fanden sich keine Anzeichen von Antikörperbildung auf Ovitrelle beim Menschen. Eine wiederholte Ovitrelle-Exposition wurde nur bei männlichen Patienten untersucht. Die klinischen Untersuchungen bei Frauen für die Indikation der ART und Anovulation waren auf einen Behandlungszyklus beschränkt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach intravenöser Anwendung wird Choriogonadotropin alfa mit einer Verteilungshalbwertszeit von 4,5 Stunden im Extrazellularraum verteilt. Das Verteilungsvolumen im Steady State liegt bei 6 Litern. Die Gesamtclearance beträgt 0,2 l/h. Es gibt keinen Hinweis darauf, dass Choriogonadotropin alfa anders metabolisiert oder ausgeschieden wird als endogenes hCG.

Nach subkutaner Anwendung wird Choriogonadotropin alfa mit einer terminalen Halbwertszeit von etwa 30 Stunden aus dem Körper eliminiert. Die absolute Bioverfügbarkeit beträgt etwa 40%.

Eine Vergleichsstudie zwischen der Darreichungsform als gefriergetrocknetes Pulver und der Darreichungsform als Injektionslösung wies Bioäquivalenz beider Darreichungsformen nach.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe und Genotoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Studien zum kanzerogenen Potenzial wurden nicht durchgeführt. Dies ist vertretbar in Anbetracht der Proteinnatur des Wirkstoffs und des negativen Testergebnisses bei Untersuchungen zur Genotoxizität.

Es wurden keine Reproduktionsstudien an Tieren durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mannitol
Methionin
Poloxamer 188
Phosphorsäure (zur Anpassung des pH-Werts)
Natriumhydroxid (zur Anpassung des pH-Werts)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

Nach dem Öffnen sollte das Arzneimittel sofort angewendet werden. Stabilitätsuntersuchungen wiesen jedoch eine Haltbarkeit über 24 Stunden bei +2°C bis 8°C nach.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C). In der Originalverpackung aufbewahren. Vor Ablauf des Verfalldatums kann die Injektionslösung bei 25°C oder Temperaturen darunter für maximal 30 Tage auch ohne weitere Kühlung aufbewahrt werden. Wenn sie innerhalb dieser 30 Tage nicht benutzt wird, muss die Lösung verworfen werden.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

0,5 ml Injektionslösung befinden sich in einer Fertigspritze (Typ I Glas) mit einer Injektionsnadel aus rostfreiem Stahl und einem Spritzenkolben aus Kunststoff mit einem Gummistopfen aus Halobutyl-Gummi. Packung mit 1 Fertigspritze.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nur klare, partikelfreie Lösung darf appliziert werden.
Nur zum einmaligen Gebrauch.

Nur solche Patientinnen sollten sich Ovitrelle selbst verabreichen, die entsprechend geschult wurden und die die Möglichkeit haben, ärztlichen Rat einzuholen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/00/165/007

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 02. Februar 2001
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 02. Februar 2006

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ovitrelle 250 Mikrogramm Injektionslösung in einem Fertigpen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder Fertigpen enthält 250 Mikrogramm Choriogonadotropin alfa* (entspricht etwa 6.500 I.E.).

* rekombinantes humanes Choriogonadotropin (r-hCG), hergestellt in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (CHO) mittels rekombinanter DNA-Technologie.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung in einem Fertigpen.

Klare, farblose bis leicht gelbliche Lösung.

Der pH der Lösung ist $7,0 \pm 0,3$. Die Osmolalität beträgt 250-400 mosm/kg.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Ovitrelle wird angewendet zur Behandlung von

- Erwachsenen Frauen, die sich einer Superovulation zur Vorbereitung auf assistierte Reproduktionstechniken (ART) wie *In-vitro*-Fertilisation (IVF) unterziehen: Ovitrelle wird verabreicht, um die abschließende Follikelreifung und Luteinisierung nach der Stimulation des Follikelwachstums auszulösen.
- Anovulatorischen oder oligo-ovulatorischen erwachsenen Frauen: Ovitrelle wird verabreicht, um die Ovulation und Luteinisierung bei anovulatorischen oder oligo-ovulatorischen Frauen nach der Stimulation des Follikelwachstums auszulösen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Behandlung mit Ovitrelle sollte unter der Aufsicht eines Arztes erfolgen, der in der Behandlung von Fertilitätsstörungen erfahren ist.

Dosierung

Die maximale Dosis beträgt 250 Mikrogramm. Folgende Dosierungsschemata sind anzuwenden:

- Frauen, die sich einer Superovulation zur Vorbereitung auf assistierte Reproduktionstechniken (ART) wie *In-vitro*-Fertilisation (IVF) unterziehen:

Ein Fertigpen Ovitrelle (250 Mikrogramm) wird 24 bis 48 Stunden nach der letzten Verabreichung eines follikelstimulierenden Hormon- (FSH-) oder humanen Menopausengonadotropin- (hMG-)Präparates angewendet, wenn die optimale Stimulation des Follikelwachstums erreicht ist.

- Anovulatorische oder oligo-ovulatorische Frauen:

Ein Fertipen Ovitrelle (250 Mikrogramm) wird 24 bis 48 Stunden nach Erreichen der optimalen Stimulation des Follikelwachstums angewendet. Der Patientin wird empfohlen, am Tag der Injektion von Ovitrelle und am darauffolgenden Tag Geschlechtsverkehr zu haben.

Besondere Patientengruppen

Eingeschränkte Nieren- oder Leberfunktion

Die Sicherheit, Wirksamkeit und Pharmakokinetik von Ovitrelle bei Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion ist nicht erwiesen.

Kinder und Jugendliche

Es gibt keinen relevanten Nutzen von Ovitrelle bei Kindern und Jugendlichen.

Art der Anwendung

Zur subkutanen Anwendung. Nur solche Patientinnen sollten sich Ovitrelle selbst verabreichen, die entsprechend geschult wurden und die die Möglichkeit haben, ärztlichen Rat einzuholen. Ovitrelle ist nur zum einmaligen Gebrauch.

Anweisungen zur Anwendung des Fertipens siehe Abschnitt 6.6 und die im Umkarton mitgelieferten „Hinweise zur Anwendung“.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- Tumoren des Hypothalamus oder der Hypophyse,
- Ovarvergrößerung oder Zysten, die nicht mit einem polyzystischen Ovarialsyndrom zusammenhängen,
- gynäkologische Blutungen unbekannter Ursache,
- Ovarial-, Uterus- oder Mammakarzinom.
- aktiven thromboembolischen Erkrankungen,

Ovitrelle darf nicht bei Zuständen angewendet werden, bei denen kein wirksames Ansprechen erreicht werden kann, wie z. B. bei

- primärer Ovarialinsuffizienz,
- Missbildungen der Sexualorgane, die eine Schwangerschaft unmöglich machen,
- Uterus myomatosus, der eine Schwangerschaft unmöglich macht,
- Frauen nach der Menopause.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Allgemeine Empfehlungen

Bevor mit einer Behandlung begonnen wird, müssen die Ursachen für die Infertilität des Paares und mögliche Kontraindikationen für eine Schwangerschaft genau abgeklärt sein. Insbesondere müssen die Patientinnen auf Hypothyreose, Nebennierenrindeninsuffizienz, Hyperprolaktinämie und Tumoren der Hypophyse und des Hypothalamus untersucht und entsprechend behandelt worden sein.

Bislang gibt es noch keine klinischen Erfahrungen zur Anwendung von Ovitrelle für die Behandlung anderer Erkrankungen (wie Corpus-luteum-Insuffizienz oder Erkrankungen beim Mann). Daher ist Ovitrelle bei diesen Erkrankungen nicht angezeigt.

Ovarielles Überstimulationssyndrom (OHSS)

Ein gewisses Ausmaß einer Vergrößerung der Ovarien ist eine erwartete Auswirkung einer kontrollierten ovariellen Stimulation. Diese tritt häufiger bei Frauen mit polyzystischem Ovarialsyndrom auf und bildet sich gewöhnlich ohne Behandlung zurück.

Im Gegensatz zu der unproblematischen Vergrößerung der Ovarien ist OHSS eine Erkrankung, die sich in unterschiedlichen Schweregraden manifestieren kann. Sie umfasst eine deutliche Vergrößerung der Ovarien, hohe Sexualhormonspiegel im Serum und eine Zunahme der Gefäßpermeabilität, die zu einer Ansammlung von Flüssigkeit in Peritoneum, Pleurahöhle und in seltenen Fällen in der Perikardhöhle führen kann.

Ein leichtes OHSS kann Unterleibsschmerzen, abdominale Beschwerden und Distension sowie vergrößerte Ovarien umfassen. Mittelschweres OHSS kann zusätzlich Übelkeit, Erbrechen, im Ultraschall erkennbarer Ascites oder eine deutliche Vergrößerung der Ovarien verursachen.

Ein schwerwiegendes OHSS umfasst darüber hinaus Symptome wie z. B. eine starke Vergrößerung der Ovarien, Gewichtszunahme, Dyspnoe oder Oligurie. Eine klinische Untersuchung kann Symptome wie z. B. Hypovolämie, Hämokonzentration, Elektrolyt-Ungleichgewichte, Ascites, Pleuraergüsse oder akute Lungenprobleme aufzeigen. In sehr seltenen Fällen kann ein schwerwiegendes OHSS durch Ovarialtorsion oder thromboembolische Ereignisse, wie z. B. Lungenembolie, ischämischer Schlaganfall oder Herzinfarkt, kompliziert werden.

Unabhängige Risikofaktoren für die Entwicklung von OHSS sind u. a. junges Lebensalter, geringe Körpermasse, polyzystisches Ovarialsyndrom, höhere Dosen exogener Gonadotropine, hohe absolute oder schnell ansteigende Östradiolspiegel im Serum und frühere OHSS-Episoden, sowie eine hohe Anzahl sich in ART-Zyklen entwickelnder Ovarialfollikel und Oozyten.

Die Einhaltung der empfohlenen Dosierung von Ovitrelle und des empfohlenen Behandlungsschemas kann die Gefahr einer ovariellen Überstimulation minimieren. Eine sonographische Überwachung der Stimulationszyklen sowie Messungen der Östradiolspiegel werden empfohlen, um Risikofaktoren frühzeitig zu identifizieren.

Es gibt Hinweise dafür, dass hCG bei der Auslösung von OHSS eine wichtige Rolle spielt und dass das Syndrom schwerwiegender und länger andauernd sein kann, wenn eine Schwangerschaft eintritt. Bei Auftreten von Symptomen einer ovariellen Überstimulation wird daher empfohlen, kein hCG zu geben und die Patientin anzuweisen, für mindestens 4 Tage auf Geschlechtsverkehr zu verzichten oder Barrieremethoden zur Verhütung anzuwenden.

Da sich ein OHSS schnell (innerhalb von 24 Stunden) oder über mehrere Tage zu einem ersten medizinischen Notfall entwickeln kann, sollten die Patientinnen für mindestens zwei Wochen nach der hCG-Gabe beobachtet werden.

Ein leichtes oder mittelschweres OHSS bildet sich gewöhnlich spontan zurück. Beim Auftreten eines schwerwiegenden OHSS wird empfohlen, die Behandlung mit Gonadotropin abzubrechen und die Patientin in ein Krankenhaus einzuweisen und entsprechend zu behandeln.

Mehrlingsschwangerschaften

Bei Patientinnen, die sich einer Ovulationsinduktion unterziehen, ist die Häufigkeit von Mehrlingsschwangerschaften und -geburten im Vergleich zur natürlichen Konzeption erhöht. Den Großteil der Mehrlingsschwangerschaften machen Zwillinge aus. Mehrlingsschwangerschaften,

insbesondere höhergradige, können ein erhöhtes Risiko für die Mutter und ein erhöhtes Geburtsrisiko darstellen.

Um das Risiko einer höhergradigen Mehrlingsschwangerschaft zu minimieren, wird eine sorgfältige Überwachung der Ovarien empfohlen. Bei Patientinnen, die sich einer ART unterziehen, hängt das Risiko einer Mehrlingsschwangerschaft vorwiegend von der Anzahl der eingesetzten Embryos, deren Qualität und vom Alter der Patientin ab.

Schwangerschaftsverlust

Die Inzidenz eines Schwangerschaftsverlustes durch Fehlgeburt oder Abort ist bei Patientinnen höher, die sich einer Stimulation des Follikelwachstums zur Einleitung der Ovulation oder einer ART unterziehen, als nach einer natürlichen Empfängnis.

Eileiterschwangerschaft

Bei Frauen mit einer Tubenerkrankung in der Vorgeschichte besteht ein erhöhtes Risiko einer Eileiterschwangerschaft, unabhängig davon, ob die Schwangerschaft auf eine spontane Empfängnis oder Fertilitätsbehandlungen zurückzuführen ist. Die Prävalenz einer Eileiterschwangerschaft nach ART war Berichten zufolge in dieser Population höher als in der Allgemeinbevölkerung.

Kongenitale Missbildungen

Die Prävalenz kongenitaler Missbildungen kann nach einer ART etwas höher ausfallen als nach einer spontanen Empfängnis. Dies wird auf Unterschiede bei den Merkmalen der Eltern (z. B. Alter der Mutter, Eigenschaften der Spermien) und die höhere Inzidenz von Mehrlingsschwangerschaften zurückgeführt.

Thromboembolische Ereignisse

Bei Frauen mit kürzlich aufgetretenen thromboembolischen Erkrankungen oder Frauen mit allgemein anerkannten Risikofaktoren für thromboembolische Ereignisse, wie persönliche oder Familienanamnese, kann eine Behandlung mit Gonadotropinen das Risiko für eine Verschlechterung oder das Auftreten solcher Ereignisse weiter erhöhen. Bei diesen Frauen ist der Nutzen einer Behandlung mit Gonadotropinen gegen die Risiken abzuwägen. Es ist jedoch zu beachten, dass sowohl eine Schwangerschaft selbst als auch ein OHSS ein erhöhtes Risiko für thromboembolische Ereignisse mit sich bringen.

Tumoren der Geschlechtsorgane

Es liegen Berichte sowohl über gut- als auch bösartige Ovarial- und andere Tumoren der Geschlechtsorgane bei Frauen vor, die sich mehrfachen Infertilitätsbehandlungen unterzogen haben. Es steht noch nicht fest, ob eine Behandlung mit Gonadotropinen das Risiko für diese Tumoren bei unfruchtbaren Frauen erhöht.

Beeinträchtigung von Serum- oder Urintests

Nach der Anwendung von Ovitrelle kann bis zu 10 Tage lang die immunologische Bestimmung von hCG im Serum oder Urin beeinträchtigt sein und möglicherweise zu einem falsch positiven Schwangerschaftstest führen.

Die Patientinnen sollten darauf aufmerksam gemacht werden.

Natriumgehalt

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen von Ovitrelle zusammen mit anderen Arzneimitteln durchgeführt, jedoch wurden keine klinisch signifikanten Arzneimittelwechselwirkungen während der Behandlung mit hCG berichtet.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es gibt keine Indikation für die Anwendung von Ovitrelle während der Schwangerschaft. Erfahrungen mit einer begrenzten Anzahl von exponierten Schwangeren deuten nicht auf ein Fehlbildungsrisiko oder eine fetale/neonatale Toxizität hin. Es wurden keine Reproduktionsstudien mit Choriogonadotropin alfa bei Tieren durchgeführt (siehe Abschnitt 5.3). Das potenzielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt.

Stillzeit

Ovitrelle ist während der Stillzeit nicht angezeigt. Es liegen keine Daten darüber vor, ob Choriogonadotropin alfa in die Muttermilch übergeht.

Fertilität

Ovitrelle ist zur Anwendung bei Infertilität indiziert (siehe Abschnitt 4.1).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Ovitrelle hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

In klinischen Vergleichsstudien mit verschiedenen Dosierungen von Ovitrelle wurde ein OHSS mit Ovitrelle dosisabhängig in Verbindung gebracht. Ein OHSS trat bei etwa 4% der mit Ovitrelle behandelten Patientinnen auf. Ein schwerwiegendes OHSS wurde bei weniger als 0,5% der Patientinnen beobachtet (siehe Abschnitt 4.4).

Auflistung der Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: Leichte bis schwere Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich Hautausschlag, anaphylaktischer Reaktionen und Schock

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Kopfschmerzen

Gefäßerkrankungen

Sehr selten: Thromboembolien (sowohl in Zusammenhang mit als auch unabhängig von einem OHSS)

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Unterleibsschmerzen, aufgeblähter Bauch, Übelkeit, Erbrechen
Gelegentlich: Abdominale Beschwerden, Diarrhö

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Häufig: OHSS leichten oder mittleren Schweregrades
Gelegentlich: Schwerwiegendes OHSS

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: Reaktionen an der Injektionsstelle.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Die Auswirkungen einer Überdosierung von Ovitrelle sind nicht bekannt. Es besteht jedoch die Möglichkeit, dass eine Überdosis Ovitrelle ein OHSS auslösen kann (siehe Abschnitt 4.4).

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Sexualhormone und Modulatoren des Genitalsystems, Gonadotropine, ATC-Code: G03GA08

Wirkmechanismus

Ovitrelle ist ein Arzneimittel das Choriogonadotropin alfa enthält, welches durch rekombinante DNA-Technologie hergestellt wird. Es hat die gleiche Aminosäuresequenz wie urinäres hCG. Choriogonadotropin bindet in ovariellen Thekazellen (und Granulosazellen) an den transmembranen LH/CG-Rezeptor, an den auch Luteinisierendes Hormon bindet.

Pharmakodynamische Wirkungen

Die pharmakodynamische Hauptwirkung bei Frauen ist die Fortsetzung der Meiose der Oozyten, Auslösung des Follikelsprunges (Ovulation), Bildung des Corpus luteum und die Produktion von Progesteron und Estradiol durch das Corpus luteum.

Bei Frauen wirkt Choriogonadotropin als Ersatz für den endogenen Peak des luteinisierenden Hormons, welcher die Ovulation auslöst.

Ovitrelle wird angewendet um die abschließende Follikelreifung und frühe Luteinisierung nach der Anwendung von Arzneimitteln, die das Follikelwachstum stimulieren, auszulösen.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

In klinischen Vergleichsstudien erwies sich für die Induktion der abschließenden Follikelreifung und frühen Luteinisierung bei assistierten Reproduktionstechniken die Verabreichung einer Dosis von 250 Mikrogramm Ovitrelle als genauso wirksam wie 5.000 I.E. und 10.000 I.E. urinäres hCG. Für die

Ovulationsinduktion war eine Dosis von 250 Mikrogramm Ovitrelle genauso wirksam wie 5.000 I.E. urinäres hCG.

Bislang fanden sich keine Anzeichen von Antikörperbildung auf Ovitrelle beim Menschen. Eine wiederholte Ovitrelle-Exposition wurde nur bei männlichen Patienten untersucht. Die klinischen Untersuchungen bei Frauen für die Indikation der ART und Anovulation waren auf einen Behandlungszyklus beschränkt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach intravenöser Anwendung wird Choriogonadotropin alfa mit einer Verteilungshalbwertszeit von 4,5 Stunden im Extrazellularraum verteilt. Das Verteilungsvolumen im Steady State liegt bei 6 Litern. Die Gesamtclearance beträgt 0,2 l/h. Es gibt keinen Hinweis darauf, dass Choriogonadotropin alfa anders metabolisiert oder ausgeschieden wird als endogenes hCG.

Nach subkutaner Anwendung wird Choriogonadotropin alfa mit einer terminalen Halbwertszeit von etwa 30 Stunden aus dem Körper eliminiert. Die absolute Bioverfügbarkeit beträgt etwa 40%.

Eine Vergleichsstudie zwischen der Darreichungsform als gefriergetrocknetes Pulver und der Darreichungsform als Injektionslösung wies Bioäquivalenz beider Darreichungsformen nach.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe und Genotoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Studien zum kanzerogenen Potenzial wurden nicht durchgeführt. Dies ist vertretbar in Anbetracht der Proteinnatur des Wirkstoffs und des negativen Testergebnisses bei Untersuchungen zur Genotoxizität.

Es wurden keine Reproduktionsstudien an Tieren durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mannitol
Methionin
Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat
Natriumdihydrogenphosphat 1 H₂O
Poloxamer 188
Phosphorsäure (zur Anpassung des pH-Werts)
Natriumhydroxid (zur Anpassung des pH-Werts)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

Nach dem Öffnen sollte das Arzneimittel sofort angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2°C–8°C). Nicht einfrieren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

3-ml-Patrone (Typ I Glas mit einem Gummistopfen aus Bromobutyl-Gummi und einer Aluminiumbördelkappe mit Bromobutyl-Gummi), vormontiert in einem Fertigpen.

Ein Fertigpen enthält 0,5 ml Injektionslösung.

Packung mit 1 Fertigpen und 2 Injektionsnadeln (eine Ersatznadel).

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Siehe die im Umkarton mitgelieferten „Hinweise zur Anwendung“.

Nur klare, partikelfreie Lösung darf appliziert werden. Jede Nadel und jeder Pen darf nur einmal verwendet werden.

Nur solche Patientinnen sollten sich Ovitrelle selbst verabreichen, die entsprechend geschult wurden und die die Möglichkeit haben, ärztlichen Rat einzuholen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/00/165/008

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 02. Februar 2001

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 02. Februar 2006

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN
URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE
CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE
ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER
GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE
SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES
ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Name und Anschrift des Herstellers des Wirkstoffs biologischen Ursprungs

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

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

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

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

SCHACHEL MIT 1 FERTIGSPRITZE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ovitrelle 250 Mikrogramm/0,5 ml Injektionslösung in einer Fertigspritze
Choriogonadotropin alfa

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Fertigspritze enthält 250 Mikrogramm (6.500 I.E.) Choriogonadotropin alfa.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Mannitol, Methionin, Poloxamer 188, Phosphorsäure (zur Anpassung des pH-Werts),
Natriumhydroxid (zur Anpassung des pH-Werts), Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

1 Fertigspritze mit 0,5 ml Injektionslösung.

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Nur zum einmaligen Gebrauch.
Packungsbeilage beachten.
Subkutane Anwendung.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH
AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern. In der Originalverpackung aufbewahren. Die Lösung kann bei 25°C oder
Temperaturen darunter für maximal 30 Tage auch ohne weitere Kühlung aufbewahrt werden. Wenn
sie innerhalb dieser 30 Tage nicht verbraucht wird, muss die Lösung verworfen werden.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/00/165/007

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

ovitrelle 250/0,5 ml

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT FÜR FERTIGSPRITZE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Ovitrelle 250 Mikrogramm/0,5 ml Injektionslösung
Choriogonadotropin alfa
Subkutane Anwendung.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

Verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

250 Mikrogramm/0,5 ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

SCHACHEL MIT 1 FERTIGPEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ovitrelle 250 Mikrogramm Injektionslösung in einem Fertigpen
Choriogonadotropin alfa

2. WIRKSTOFF(E)

Jeder Fertigpen enthält 250 Mikrogramm (etwa 6.500 I.E.) Choriogonadotropin alfa.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Mannitol, Methionin, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat, Natriumdihydrogenphosphat 1 H₂O, Poloxamer 188, Phosphorsäure 10% (zur Anpassung des pH-Werts), Natriumhydroxid (zur Anpassung des pH-Werts), Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung.
1 Fertigpen mit 0,5 ml Lösung.
2 Injektionsnadeln.

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Nur zum einmaligen Gebrauch.
Packungsbeilage beachten.
Subkutane Anwendung.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/00/165/008

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

ovitrelle 250 pen

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT FÜR FERTIGPEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Ovitrelle 250 Mikrogramm Injektionslösung
Choriogonadotropin alfa
Subkutane Anwendung.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

Verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

250 Mikrogramm/0,5 ml

6. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Ovitrelle 250 Mikrogramm/0,5 ml Injektionslösung in einer Fertigspritze Choriogonadotropin alfa

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Ovitrelle und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Ovitrelle beachten?
3. Wie ist Ovitrelle anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Ovitrelle aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Ovitrelle und wofür wird es angewendet?

Was ist Ovitrelle?

Ovitrelle enthält ein Arzneimittel mit Namen „Choriogonadotropin alfa“. Dieses wird durch eine spezielle Technik im Labor hergestellt. Choriogonadotropin alfa ist einem natürlichen, in Ihrem Körper vorkommenden Hormon sehr ähnlich. Dieses Hormon, Choriogonadotropin, ist an der natürlichen Regulierung der Fortpflanzung und Fruchtbarkeit beteiligt.

Wofür wird Ovitrelle angewendet?

Ovitrelle wird zusammen mit anderen Arzneimitteln angewendet:

- zur Unterstützung der Entwicklung und Reifung mehrerer Eizellen (von denen jede ein Ei enthält) bei Frauen, die sich einer künstlichen Befruchtung (ein Verfahren, das Ihnen helfen könnte, schwanger zu werden) wie die „*In-vitro*-Fertilisation“ unterziehen. Vorher werden andere Arzneimittel angewendet, um das Wachstum und die Entwicklung mehrerer Eizellen herbeizuführen.
- zur Unterstützung der Freisetzung von Eizellen aus dem Eierstock (Ovulation) bei Frauen, die keine Eizellen entwickeln können (Anovulation) oder die zu wenig Eizellen bilden (Oligo-Ovulation). Zuvor werden andere Arzneimittel zur Entwicklung und Reifung der Eizellen angewendet.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Ovitrelle beachten?

Ovitrelle darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Choriogonadotropin alfa oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn bei Ihnen ein Tumor im Hypothalamus oder in der Hypophyse diagnostiziert wurde (beides sind Regionen des Gehirns).

- wenn bei Ihnen eine Vergrößerung der Eierstöcke oder mit dick- oder dünnflüssigem Inhalt gefüllte Blasen in den Eierstöcken (Eierstockzysten) unbekannter Herkunft vorliegen.
- wenn Sie ungeklärte Blutungen aus der Scheide haben.
- wenn bei Ihnen Eierstock-, Gebärmutter- oder Brustkrebs festgestellt wurde.
- wenn Sie an schwerwiegenden Venenentzündungen oder an Blutgerinnseln in den Venen (aktive thromboembolische Erkrankungen) leiden.
- wenn eine normale Schwangerschaft aus organischen Gründen üblicherweise nicht möglich ist, beispielsweise Menopause (letzte Regelblutung) oder vorzeitige Menopause (Ovarialinsuffizienz) oder Fehlbildungen der Geschlechtsorgane.

Wenn einer der oben genannten Punkte auf Sie zutrifft, darf Ovitrelle nicht angewendet werden. Bitte fragen Sie vor Anwendung dieses Arzneimittels bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bevor mit der Behandlung begonnen wird, müssen die Ursachen für Ihre Unfruchtbarkeit oder die Ihres Partners von einem Arzt, der in der Behandlung von Fruchtbarkeitsstörungen erfahren ist, genau abgeklärt werden.

Ovariellles Überstimulationssyndrom (OHSS)

Dieses Arzneimittel kann Ihr Risiko für das Entstehen eines OHSS erhöhen. Bei einem OHSS entwickeln sich Ihre Eizellen zu stark und werden zu großen Zysten.

Falls Sie Unterleibsschmerzen bekommen, rasch an Gewicht zunehmen, unter Übelkeit oder Erbrechen leiden oder Probleme beim Atmen haben, geben Sie sich nicht die Ovitrelle-Injektion, sondern sprechen sofort mit Ihrem Arzt (siehe Abschnitt 4). Wenn Sie ein OHSS entwickeln, wird Ihr Arzt Ihnen mitteilen, dass Sie für mindestens 4 Tage Geschlechtsverkehr vermeiden oder geeignete Verhütungsmittel benutzen sollten.

Das OHSS-Risiko wird durch Einhaltung der üblichen Dosierung von Ovitrelle und enge Überwachung des Behandlungszyklus (z. B. Untersuchungen der Estradiolspiegel im Blut und Ultraschall) verringert.

Mehrlingsschwangerschaft und/oder Geburtsschäden

Bei der Anwendung von Ovitrelle ist das Risiko, dass Sie mit mehr als einem Kind gleichzeitig schwanger werden („Mehrlingsschwangerschaft“, meistens Zwillinge), höher als bei einer natürlichen Empfängnis. Eine Mehrlingsschwangerschaft kann zu medizinischen Komplikationen für Sie und Ihre Babys führen. Bei der künstlichen Befruchtung steht das Risiko für eine Mehrlingsschwangerschaft in Zusammenhang mit Ihrem Alter sowie der Qualität und Anzahl befruchteter Eizellen oder Embryonen, die Ihnen eingesetzt werden. Mehrlingsschwangerschaften und bestimmte Merkmale von Paaren mit Fruchtbarkeitsproblemen (z. B. Alter) können auch mit einem erhöhten Risiko von Geburtsschäden verbunden sein.

Das Risiko einer Mehrlingsschwangerschaft wird durch eine enge Überwachung des Behandlungszyklus (z. B. Untersuchungen der Estradiolspiegel im Blut und Ultraschall) verringert.

Extrauterine Schwangerschaft

Bei Frauen mit geschädigten Eileitern (in den Eileitern wird das Ei aus dem Eierstock in die Gebärmutter transportiert) kann sich eine Schwangerschaft außerhalb der Gebärmutter (extrauterine Schwangerschaft) entwickeln. Ihr Arzt sollte daher frühzeitig eine Ultraschalluntersuchung durchführen, um die Möglichkeit einer Schwangerschaft außerhalb der Gebärmutter auszuschließen.

Fehlgeburten

Bei einer künstlichen Befruchtung oder Anregung Ihrer Eierstöcke zur Produktion von Eiern ist die Wahrscheinlichkeit für eine Fehlgeburt höher als bei der Durchschnittsfrau.

Blutgerinnungsprobleme (thromboembolische Ereignisse)

Informieren Sie Ihren Arzt, bevor Sie Ovitrelle anwenden, wenn Sie oder ein Familienmitglied Blutgerinnsel im Bein oder in der Lunge oder einen Herzinfarkt oder Schlaganfall hatten. Sie haben in diesem Fall bei der Behandlung mit Ovitrelle möglicherweise ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von schweren Blutgerinnseln oder die Verschlimmerung von bereits bestehenden Blutgerinnseln.

Tumoren der Geschlechtsorgane

Es liegen Berichte sowohl über gut- als auch bösartige Ovarial- und andere Tumoren der Geschlechtsorgane bei Frauen vor, die sich mehrfachen Infertilitätsbehandlungen unterzogen haben.

Schwangerschaftstests

Wenn Sie einen Schwangerschaftstest im Blut oder Urin nach der Anwendung oder bis zu zehn Tage nach der Anwendung von Ovitrelle durchführen, kann es sein, dass Sie ein falsch-positives Testergebnis erhalten. Wenn Sie sich nicht sicher sind, sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt.

Kinder und Jugendliche

Ovitrelle ist nicht für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen geeignet.

Anwendung von Ovitrelle zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Sie dürfen Ovitrelle nicht anwenden, wenn Sie schwanger sind oder Ihr Kind stillen. Wenn Sie schwanger sind oder stillen, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es ist nicht davon auszugehen, dass Ovitrelle Auswirkungen auf Ihre Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen hat.

Ovitrelle enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist Ovitrelle anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Wie viel Ovitrelle ist anzuwenden?

- Die empfohlene Dosis ist eine Fertigspritze (250 Mikrogramm/0,5 ml), die als einmalige Injektion angewendet wird.
- Ihr Arzt wird Ihnen genau erklären, wann die Injektion durchzuführen ist.

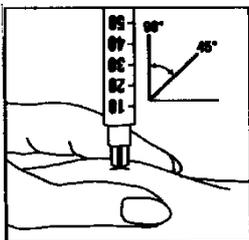
Anwendung dieses Arzneimittels

- Ovitrelle ist zur subkutanen Injektion bestimmt, d. h. es wird unter die Haut gespritzt.
- Der Inhalt einer Fertigspritze ist zum einmaligen Gebrauch bestimmt. Nur klare, partikelfreie Lösungen dürfen injiziert werden.
- Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal wird Ihnen zeigen, wie die Ovitrelle-Fertigspritze anzuwenden ist, um das Arzneimittel zu injizieren.
- Injizieren Sie Ovitrelle so, wie es Ihnen der Arzt oder das medizinische Fachpersonal gezeigt hat.
- Die gebrauchte Spritze ist nach der Injektion sicher zu entsorgen.

Wenn Sie sich Ovitrelle selbst geben, lesen Sie bitte sorgfältig folgende Anweisungen:

1. Waschen Sie sich die Hände. Es ist wichtig, dass Ihre Hände und die verwendeten Gegenstände so sauber wie möglich sind.
2. Legen Sie sich alles bereit, was Sie benötigen. Bitte beachten Sie, dass keine Alkoholtupfer in der Packung enthalten sind. Suchen Sie sich einen sauberen Platz und breiten Sie darauf alle Gegenstände aus:
 - zwei Alkoholtupfer
 - die Fertigspritze.

3. Injektion:



Spritzen Sie sich sofort die Lösung: Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal wird Ihnen bereits gesagt haben, wohin Sie die Lösung injizieren sollen (z.B. Bauch, Vorderseite des Oberschenkels). Streichen Sie mit einem Alkoholtupfer über den vorgesehenen Injektionsbereich. Drücken Sie die Haut fest zusammen und stechen Sie die Injektionsnadel in einem 45- bis 90-Grad-Winkel mit einer schnellen, sicheren Bewegung wie einen kleinen Wurf Pfeil in die Haut. Spritzen Sie das Arzneimittel unter die Haut, wie man es Ihnen gezeigt hat. Spritzen Sie sich nicht direkt in eine Vene. Sie injizieren die Flüssigkeit, indem Sie sanft auf den Spritzenkolben drücken. Nehmen Sie sich genug Zeit, um die gesamte Lösung zu injizieren. Ziehen Sie danach sofort die Nadel heraus und säubern Sie die Injektionsstelle, indem Sie kreisförmig mit dem Alkoholtupfer darüber streichen.

4. Entsorgen Sie alle gebrauchten Gegenstände:
Ist Ihre Injektion beendet, entsorgen Sie unverzüglich die Fertigspritze in einem dafür vorgesehenen Behälter. Unverbrauchte Injektionslösung muss entsorgt werden.

Wenn Sie eine größere Menge von Ovitrelle angewendet haben, als Sie sollten

Die Auswirkungen einer Überdosierung von Ovitrelle sind nicht bekannt. Dennoch könnte eine Überdosierung zu einem ovariellen Überstimulationssyndrom (OHSS) führen, welches im Abschnitt 4 beschrieben ist.

Wenn Sie die Anwendung von Ovitrelle vergessen haben

Wenn Sie die Anwendung von Ovitrelle vergessen haben, informieren Sie bitte Ihren Arzt, sobald Sie dies feststellen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Wenden Sie Ovitrelle nicht länger an und suchen Sie umgehend Ihren Arzt auf, wenn Sie eine der folgenden schwerwiegenden Nebenwirkungen bemerken – Sie benötigen möglicherweise sofort eine Notfallbehandlung:

- Überempfindlichkeitsreaktionen (allergische Reaktionen) wie ein Hautausschlag, schneller oder unregelmäßiger Puls bzw. Herzschlag, Anschwellen von Zunge und Rachen, Niesen, pfeifende Atemgeräusche (Giemen) oder starke Atemprobleme sind sehr selten (kann bei bis zu 1 von 10.000 Behandelten auftreten).
- Unterleibsschmerzen, aufgeblähter Bauch oder abdominale Beschwerden zusammen mit Übelkeit oder Erbrechen können Anzeichen eines ovariellen Überstimulationssyndroms (OHSS) sein. Dies kann darauf hinweisen, dass die Eierstöcke zu stark auf die Behandlung angesprochen und sich große Eierstockzysten entwickelt haben (siehe auch Abschnitt 2 unter „Ovariellies Überstimulationssyndrom“). Diese Nebenwirkung ist häufig (kann bei bis zu 1 von 10 Behandelten auftreten).
- Das OHSS kann schwerwiegend werden und äußert sich dann in folgenden Beschwerden: eindeutig vergrößerte Eierstöcke, verminderte Harnproduktion, Gewichtszunahme, Atembeschwerden und möglicherweise Flüssigkeitsansammlungen im Bauch oder Brustraum. Diese Nebenwirkung tritt gelegentlich auf (kann bei bis zu 1 von 100 Behandelten auftreten).
- Schwerwiegende Blutgerinnungsstörungen (thromboembolische Ereignisse), manchmal unabhängig vom OHSS, können sehr selten auftreten. Sie können Schmerzen im Brustkorb, Atemnot, einen Schlaganfall oder Herzinfarkt verursachen (siehe auch Abschnitt 2 unter „Blutgerinnungsprobleme“).

Andere Nebenwirkungen

Häufig (kann bei bis zu 1 von 10 Behandelten auftreten)

- Kopfschmerzen.
- Örtliche Reaktionen an der Injektionsstelle wie Schmerzen, Hautrötung oder Schwellung.

Gelegentlich (kann bei bis zu 1 von 100 Behandelten auftreten)

- Durchfall.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Ovitrelle aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett nach „Verw. bis“ und dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C). In der Originalverpackung aufbewahren. Die Injektionslösung kann bei 25°C oder Temperaturen darunter für maximal 30 Tage auch ohne weitere Kühlung aufbewahrt werden. Wenn sie innerhalb dieser 30 Tage nicht verbraucht wird, muss die Lösung verworfen werden.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Ovitrelle enthält

- Der Wirkstoff ist: Choriogonadotropin alfa, hergestellt mittels rekombinanter DNA-Technologie.
- Jede Fertigspritze enthält 250 Mikrogramm/0,5 ml (entsprechend 6.500 I.E.).
- Die sonstigen Bestandteile sind: Mannitol, Methionin, Poloxamer 188, Phosphorsäure, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke.

Wie Ovitrelle aussieht und Inhalt der Packung

Ovitrelle ist eine Injektionslösung. Es ist als einzelne Fertigspritze erhältlich (Packung mit 1 Fertigspritze).

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Hersteller

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Ovitrelle 250 Mikrogramm Injektionslösung in einem Fertipen Choriogonadotropin alfa

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Ovitrelle und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Ovitrelle beachten?
3. Wie ist Ovitrelle anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Ovitrelle aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Ovitrelle und wofür wird es angewendet?

Was ist Ovitrelle?

Ovitrelle enthält ein Arzneimittel mit Namen „Choriogonadotropin alfa“. Dieses wird durch eine spezielle Technik im Labor hergestellt. Choriogonadotropin alfa ist einem natürlichen, in Ihrem Körper vorkommenden Hormon sehr ähnlich. Dieses Hormon, Choriogonadotropin, ist an der natürlichen Regulierung der Fortpflanzung und Fruchtbarkeit beteiligt.

Wofür wird Ovitrelle angewendet?

Ovitrelle wird zusammen mit anderen Arzneimitteln angewendet:

- zur Unterstützung der Entwicklung und Reifung mehrerer Eizellen (von denen jede ein Ei enthält) bei Frauen, die sich einer künstlichen Befruchtung (ein Verfahren, das Ihnen helfen könnte, schwanger zu werden) wie die „*In-vitro*-Fertilisation“ unterziehen. Vorher werden andere Arzneimittel angewendet, um das Wachstum und die Entwicklung mehrerer Eizellen herbeizuführen.
- zur Unterstützung der Freisetzung von Eizellen aus dem Eierstock (Ovulation) bei Frauen, die keine Eizellen entwickeln können (Anovulation) oder die zu wenig Eizellen bilden (Oligo-Ovulation). Zuvor werden andere Arzneimittel zur Entwicklung und Reifung der Eizellen angewendet.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Ovitrelle beachten?

Ovitrelle darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Choriogonadotropin alfa oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn bei Ihnen ein Tumor im Hypothalamus oder in der Hypophyse diagnostiziert wurde (beides sind Regionen des Gehirns).

- wenn bei Ihnen eine Vergrößerung der Eierstöcke oder mit dick- oder dünnflüssigem Inhalt gefüllte Blasen in den Eierstöcken (Eierstockzysten) unbekannter Herkunft vorliegen.
- wenn Sie ungeklärte Blutungen aus der Scheide haben.
- wenn bei Ihnen Eierstock-, Gebärmutter- oder Brustkrebs festgestellt wurde.
- wenn Sie an schwerwiegenden Venenentzündungen oder an Blutgerinnseln in den Venen (aktive thromboembolische Erkrankungen) leiden.
- wenn eine normale Schwangerschaft aus organischen Gründen üblicherweise nicht möglich ist, beispielsweise Menopause (letzte Regelblutung) oder vorzeitige Menopause (Ovarialinsuffizienz) oder Fehlbildungen der Geschlechtsorgane.

Wenn einer der oben genannten Punkte auf Sie zutrifft, darf Ovitrelle nicht angewendet werden. Bitte fragen Sie vor Anwendung dieses Arzneimittels bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bevor mit der Behandlung begonnen wird, müssen die Ursachen für Ihre Unfruchtbarkeit oder die Ihres Partners von einem Arzt, der in der Behandlung von Fruchtbarkeitsstörungen erfahren ist, genau abgeklärt werden.

Ovariellles Überstimulationssyndrom (OHSS)

Dieses Arzneimittel kann Ihr Risiko für das Entstehen eines OHSS erhöhen. Bei einem OHSS entwickeln sich Ihre Eizellen zu stark und werden zu großen Zysten.

Falls Sie Unterleibsschmerzen bekommen, rasch an Gewicht zunehmen, unter Übelkeit oder Erbrechen leiden oder Probleme beim Atmen haben, geben Sie sich nicht die Ovitrelle-Injektion, sondern sprechen sofort mit Ihrem Arzt (siehe Abschnitt 4). Wenn Sie ein OHSS entwickeln, wird Ihr Arzt Ihnen mitteilen, dass Sie für mindestens 4 Tage Geschlechtsverkehr vermeiden oder geeignete Verhütungsmittel benutzen sollten.

Das OHSS-Risiko wird durch Einhaltung der üblichen Dosierung von Ovitrelle und enge Überwachung des Behandlungszyklus (z. B. Untersuchungen der Estradiolspiegel im Blut und Ultraschall) verringert.

Mehrlingsschwangerschaft und/oder Geburtsschäden

Bei der Anwendung von Ovitrelle ist das Risiko, dass Sie mit mehr als einem Kind gleichzeitig schwanger werden („Mehrlingsschwangerschaft“, meistens Zwillinge), höher als bei einer natürlichen Empfängnis. Eine Mehrlingsschwangerschaft kann zu medizinischen Komplikationen für Sie und Ihre Babys führen. Bei der künstlichen Befruchtung steht das Risiko für eine Mehrlingsschwangerschaft in Zusammenhang mit Ihrem Alter sowie der Qualität und Anzahl befruchteter Eizellen oder Embryonen, die Ihnen eingesetzt werden. Mehrlingsschwangerschaften und bestimmte Merkmale von Paaren mit Fruchtbarkeitsproblemen (z. B. Alter) können auch mit einem erhöhten Risiko von Geburtsschäden verbunden sein.

Das Risiko einer Mehrlingsschwangerschaft wird durch eine enge Überwachung des Behandlungszyklus (z. B. Untersuchungen der Estradiolspiegel im Blut und Ultraschall) verringert.

Extrauterine Schwangerschaft

Bei Frauen mit geschädigten Eileitern (in den Eileitern wird das Ei aus dem Eierstock in die Gebärmutter transportiert) kann sich eine Schwangerschaft außerhalb der Gebärmutter (extrauterine Schwangerschaft) entwickeln. Ihr Arzt sollte daher frühzeitig eine Ultraschalluntersuchung durchführen, um die Möglichkeit einer Schwangerschaft außerhalb der Gebärmutter auszuschließen.

Fehlgeburten

Bei einer künstlichen Befruchtung oder Anregung Ihrer Eierstöcke zur Produktion von Eiern ist die Wahrscheinlichkeit für eine Fehlgeburt höher als bei der Durchschnittsfrau.

Blutgerinnungsprobleme (thromboembolische Ereignisse)

Informieren Sie Ihren Arzt, bevor Sie Ovitrelle anwenden, wenn Sie oder ein Familienmitglied Blutgerinnsel im Bein oder in der Lunge oder einen Herzinfarkt oder Schlaganfall hatten. Sie haben in diesem Fall bei der Behandlung mit Ovitrelle möglicherweise ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von schweren Blutgerinnseln oder die Verschlimmerung von bereits bestehenden Blutgerinnseln.

Tumoren der Geschlechtsorgane

Es liegen Berichte sowohl über gut- als auch bösartige Ovarial- und andere Tumoren der Geschlechtsorgane bei Frauen vor, die sich mehrfachen Infertilitätsbehandlungen unterzogen haben.

Schwangerschaftstests

Wenn Sie einen Schwangerschaftstest im Blut oder Urin nach der Anwendung oder bis zu zehn Tage nach der Anwendung von Ovitrelle durchführen, kann es sein, dass Sie ein falsch-positives Testergebnis erhalten. Wenn Sie sich nicht sicher sind, sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt.

Kinder und Jugendliche

Ovitrelle ist nicht für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen geeignet.

Anwendung von Ovitrelle zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Sie dürfen Ovitrelle nicht anwenden, wenn Sie schwanger sind oder Ihr Kind stillen. Wenn Sie schwanger sind oder stillen, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es ist nicht davon auszugehen, dass Ovitrelle Auswirkungen auf Ihre Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen hat.

Ovitrelle enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist Ovitrelle anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Wie viel Ovitrelle ist anzuwenden?

- Die empfohlene Dosis ist ein Fertigpen (250 Mikrogramm/0,5 ml), die als einmalige Injektion angewendet wird.
- Ihr Arzt wird Ihnen genau erklären, wann die Injektion durchzuführen ist.

Anwendung dieses Arzneimittels

- Wenn Sie sich Ovitrelle selbst geben, lesen und befolgen Sie bitte sorgfältig die „Hinweise zur Anwendung“.
- Ovitrelle ist zur Injektion unter die Haut (subkutan) bestimmt.
- Der Inhalt eines Fertigpens ist zum einmaligen Gebrauch bestimmt.
- Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal wird Ihnen zeigen, wie der Ovitrelle-Fertigpen anzuwenden ist, um das Arzneimittel zu injizieren.
- Injizieren Sie Ovitrelle genau so, wie es Ihnen Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal gezeigt hat.
- Die gebrauchte Nadel ist nach der Injektion sicher zu entsorgen. Der Fertigpen ist zu ebenfalls zu entsorgen.

Wenn Sie eine größere Menge von Ovitrelle angewendet haben, als Sie sollten

Die Auswirkungen einer Überdosierung von Ovitrelle sind nicht bekannt. Dennoch könnte eine Überdosierung zu einem ovariellen Überstimulationssyndrom (OHSS) führen, welches im Abschnitt 4 beschrieben ist.

Wenn Sie die Anwendung von Ovitrelle vergessen haben

Wenn Sie die Anwendung von Ovitrelle vergessen haben, informieren Sie bitte Ihren Arzt, sobald Sie dies feststellen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Wenden Sie Ovitrelle nicht länger an und suchen Sie umgehend Ihren Arzt auf, wenn Sie eine der folgenden schwerwiegenden Nebenwirkungen bemerken – Sie benötigen möglicherweise sofort eine Notfallbehandlung:

- Überempfindlichkeitsreaktionen (allergische Reaktionen) wie ein Hautausschlag, schneller oder unregelmäßiger Puls bzw. Herzschlag, Anschwellen von Zunge und Rachen, Niesen, pfeifende Atemgeräusche (Giemen) oder starke Atemprobleme sind sehr selten (kann bei bis zu 1 von 10.000 Behandelten auftreten).
- Unterleibsschmerzen, aufgeblähter Bauch oder abdominale Beschwerden zusammen mit Übelkeit oder Erbrechen können Anzeichen eines ovariellen Überstimulationssyndroms (OHSS) sein. Dies kann darauf hinweisen, dass die Eierstöcke zu stark auf die Behandlung angesprochen und sich große Eierstockzysten entwickelt haben (siehe auch Abschnitt 2 unter „Ovariellies Überstimulationssyndrom“). Diese Nebenwirkung ist häufig (kann bei bis zu 1 von 10 Behandelten auftreten).
- Das OHSS kann schwerwiegend werden und äußert sich dann in folgenden Beschwerden: eindeutig vergrößerte Eierstöcke, verminderte Harnproduktion, Gewichtszunahme, Atembeschwerden und möglicherweise Flüssigkeitsansammlungen im Bauch oder Brustraum. Diese Nebenwirkung tritt gelegentlich auf (kann bei bis zu 1 von 100 Behandelten auftreten).

- Schwerwiegende Blutgerinnungsstörungen (thromboembolische Ereignisse), manchmal unabhängig vom OHSS, können sehr selten auftreten. Sie können Schmerzen im Brustkorb, Atemnot, einen Schlaganfall oder Herzinfarkt verursachen (siehe auch Abschnitt 2 unter „Blutgerinnungsprobleme“).

Andere Nebenwirkungen

Häufig (kann bei bis zu 1 von 10 Behandelten auftreten)

- Kopfschmerzen.
- Örtliche Reaktionen an der Injektionsstelle wie Schmerzen, Hautrötung oder Schwellung.

Gelegentlich (kann bei bis zu 1 von 100 Behandelten auftreten)

- Durchfall.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Ovitrelle aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett nach „Verw. bis“ und dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2°C – 8°C). Nicht einfrieren.

Sie dürfen Ovitrelle nicht verwenden, wenn Sie sichtbare Zeichen von Zersetzung bemerken oder wenn die Flüssigkeit Schwebstoffe enthält oder nicht klar ist.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Ovitrelle enthält

- Der Wirkstoff ist: Choriogonadotropin alfa, hergestellt mittels rekombinanter DNA-Technologie.
- Jeder Fertigpen enthält 250 Mikrogramm Choriogonadotropin alfa in 0,5 ml (entsprechend etwa 6.500 Internationalen Einheiten (I.E.).
- Die sonstigen Bestandteile sind: Mannitol, Methionin, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat, Natriumdihydrogenphosphat 1 H₂O, Poloxamer 188, Phosphorsäure 10% (zur Anpassung des pH-Werts), Natriumhydroxid (zur Anpassung des pH-Werts) und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Ovitrelle aussieht und Inhalt der Packung

- Ovitrelle ist eine klare, farblose bis leicht gelbliche Injektionslösung in einem Fertigpen.
- Jeder Pen enthält 0,5 ml Lösung.
- Es ist in Packungen mit 1 Fertigpen und 2 Injektionsnadeln (eine Ersatznadel) erhältlich.

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Hersteller

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Ovitrelle 250 Mikrogramm Injektionslösung in einem Fertigpen Choriogonadotropin alfa

Wichtige Hinweise zum Ovitrelle-Fertigpen

- Lesen Sie die Hinweise zur Anwendung und die Gebrauchsinformation (Packungsbeilage) durch, bevor Sie mit der Anwendung Ihres Ovitrelle-Fertigpens beginnen.
- Halten Sie sich genau an diese Hinweise zur Anwendung sowie die Einweisung, die Sie vom medizinischen Fachpersonal (Ihrem Arzt oder einer anderen medizinischen Fachkraft) bekommen – es ist möglich, dass Sie anders vorgehen müssen, als Sie es bisher gewohnt sind. Diese Informationen werden dazu beitragen, Behandlungsfehler sowie Infektionen infolge von Verletzungen durch Nadelstiche oder Glasscherben zu vermeiden.
- Der Ovitrelle-Fertigpen ist nur zur subkutanen Injektion bestimmt.
- Der Ovitrelle-Fertigpen ist nur zur einmaligen Anwendung bestimmt.
- Jede Packung eines Ovitrelle-Fertigpens enthält eine Nadel für Ihre Injektion und eine Ersatznadel.
- Beginnen Sie mit der Anwendung des Ovitrelle-Fertigpens erst, nachdem das medizinische Fachpersonal Ihnen gezeigt hat, wie es geht.
- Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

Sie dürfen den Pen und/oder die Nadeln **nicht** gemeinsam mit anderen Personen benutzen.

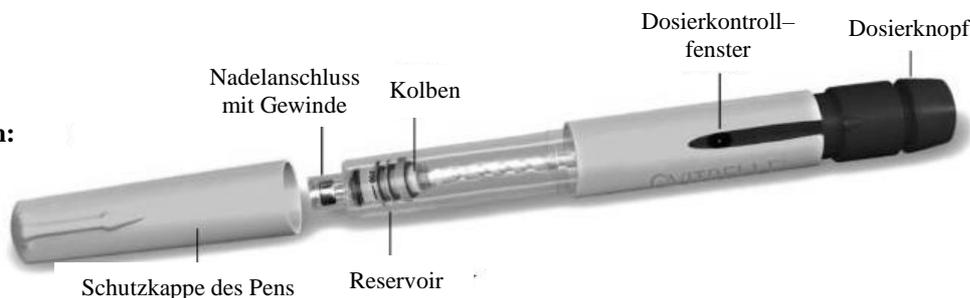
Sie dürfen den Ovitrelle-Fertigpen **nicht** verwenden, wenn der Pen zuvor heruntergefallen ist oder einen Sprung oder sonstige Beschädigungen aufweist; dies kann zu Verletzungen führen.

Machen Sie sich mit Ihrem Ovitrelle-Fertigpen vertraut

Ihre Nadel*:



Ihr Fertigpen:



*Nur zum Zweck der Veranschaulichung. Die mitgelieferten Nadeln könnten leicht abweichen.

Schritt 1 Legen Sie alles Benötigte zurecht

- 1.1 Bereiten Sie einen sauberen Arbeitsbereich und eine ebene Oberfläche (z. B. Tisch oder Tresen) mit guter Beleuchtung vor.
- 1.2 Was Sie zusätzlich benötigen (nicht in der Packung enthalten):
 - Alkoholtupfer und Abfallbehälter für Kanülen (Abbildung 1)
- 1.3 Waschen Sie sich die Hände mit Wasser und Seife und trocknen Sie sie gründlich ab (Abbildung 2).
- 1.4 Nehmen Sie mit der Hand den Ovitrelle-Fertigpen aus der Verpackung.



Abb. 1



Abb. 2

Verwenden Sie **keine** Werkzeuge oder Hilfsmittel; der Pen könnte hierdurch beschädigt werden.

- 1.5 Überprüfen Sie, dass auf dem Fertigpen der Name „Ovitrelle“ steht.
- 1.6 Überprüfen Sie das Verfalldatum auf dem Pen-Etikett (Abbildung 3).



Abb. 3

Wenn das Verfalldatum überschritten ist oder wenn auf dem Fertigpen nicht „Ovitrelle“ steht, dürfen Sie den Pen **nicht** verwenden.

Schritt 2 Bereiten Sie die Injektion vor

- 2.1 Ziehen Sie die Schutzkappe des Pens ab (Abbildung 4).
- 2.2 Überprüfen Sie, dass das Arzneimittel durchsichtig und farblos bis leicht gelblich ist und keine sichtbaren Teilchen enthält.

Wenn das Medikament verfärbt oder trüb ist, dürfen Sie den Fertigpen **nicht** verwenden, da dies zu einer Infektion führen kann.

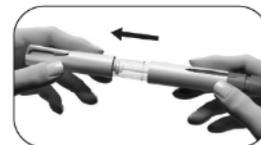


Abb. 4

Wählen Sie Ihre Injektionsstelle aus:

- 2.3 Das medizinische Fachpersonal sollte Ihnen geeignete Injektionsstellen in der Bauchgegend zeigen (Abbildung 5).
- 2.4 Reinigen Sie die Haut an der Injektionsstelle durch Abreiben mit einem Alkoholtupfer.

Achten Sie darauf, die gereinigte Hautstelle **nicht** zu berühren oder zu bedecken.

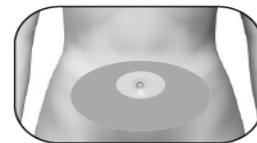


Abb. 5

Schritt 3 Setzen Sie die Nadel ein

- 3.1 Nehmen Sie eine neue Nadel. Verwenden Sie nur die beigefügten Einweg-Nadeln.
- 3.2 Überprüfen Sie, dass die äußere Nadelschutzkappe nicht beschädigt ist.
- 3.3 Halten Sie die äußere Nadelschutzkappe fest.
- 3.4 Vergewissern Sie sich, dass die abziehbare Schutzfolie auf der äußeren Nadelschutzkappe nicht beschädigt oder abgelöst ist und dass das Verfalldatum nicht überschritten ist (Abbildung 6).
- 3.5 Ziehen Sie die Schutzfolie ab (Abbildung 7).



Abb. 6



Abb. 7

Sie dürfen die Nadel **nicht** verwenden, wenn die Nadel beschädigt oder das Verfalldatum überschritten ist oder die äußere Nadelschutzkappe bzw. die abziehbare Schutzfolie beschädigt oder abgelöst ist. Wenn Sie eine Nadel verwenden, deren Verfalldatum überschritten oder deren abziehbare Schutzfolie bzw. äußere Nadelschutzkappe beschädigt ist, kann das zu einer Infektion führen. Entsorgen Sie die Nadel in einem Abfallbehälter für Kanülen und verwenden Sie die andere Nadel, die der Verpackung beiliegt.

Bei Fragen wenden Sie sich an das medizinische Fachpersonal.

- 3.6 Schrauben Sie die äußere Nadelschutzkappe auf das Gewinde am Nadelanschluss des Ovitrelle-Fertigpens, bis Sie einen leichten Widerstand spüren (Abbildung 8).



Abb. 8

Schrauben Sie die Nadel **nicht** zu fest, da sie dann nach der Injektion schwierig zu entfernen sein könnte.

- 3.7 Ziehen Sie vorsichtig die äußere Nadelschutzkappe ab (Abbildung 9).



Abb. 9

- 3.8 Legen Sie sie zur späteren Verwendung beiseite (Abbildung 10).



Abb. 10

Werfen Sie die äußere Nadelschutzkappe **nicht** weg, da sie Sie vor Nadelstichverletzung und Infektion schützt, wenn Sie die Nadel wieder vom Fertigpen entfernen.

- 3.9 Halten Sie den Ovitrelle-Fertigpen mit der Nadelspitze nach oben (Abbildung 11).
- 3.10 Nehmen Sie vorsichtig die innere Schutzkappe ab und entsorgen Sie sie (Abbildung 12).



Abb. 11



Abb. 12

Setzen Sie die innere Schutzkappe **nicht** wieder auf die Nadel auf, da dies zu einer Nadelstichverletzung und Infektion führen kann.

3.11 Achten Sie darauf, ob an der Nadelspitze ein oder mehrere kleine Flüssigkeitströpfchen vorhanden sind (Abbildung 13).

Wenn	Dann
Sie ein kleines Flüssigkeitströpfchen sehen	Fahren Sie direkt fort mit Schritt 4. Stellen Sie die Dosis auf 250.
Sie kein Flüssigkeitströpfchen an oder nahe der Nadelspitze sehen	Führen Sie die im folgenden Abschnitt beschriebenen Schritte aus, um die Luft aus dem System zu entfernen.

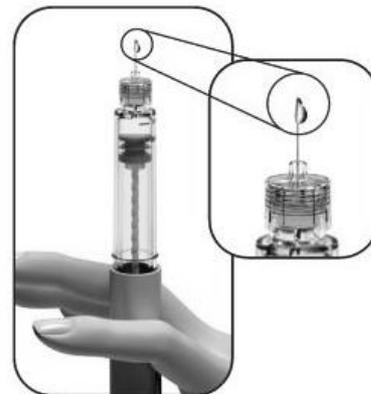


Abb. 13

Wenn Sie bei der Verwendung eines neuen Pens kein(e) Flüssigkeitströpfchen an oder nahe der Nadelspitze sehen:

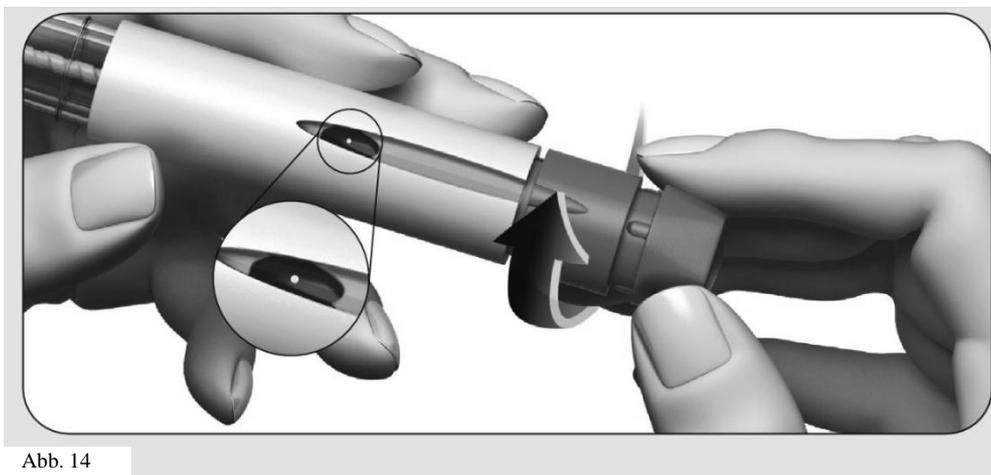


Abb. 14

1. Drehen Sie vorsichtig den Dosierknopf vor, bis im **Dosierkontrollfenster** ein Punkt (●) erscheint (Abbildung 14).
 - Wenn Sie den Dosierknopf über den Punkt (●) hinaus gedreht haben, drehen Sie ihn einfach zurück.



Abb. 15

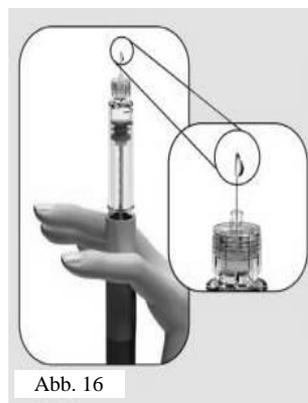


Abb. 16



Abb. 17

2. Halten Sie den Pen mit der Nadelspitze nach oben.
3. Klopfen Sie behutsam mit dem Finger gegen das Reservoir (Abbildung 15).
4. Drücken Sie langsam den Dosierknopf **bis zum Anschlag** herunter. An der Nadelspitze wird ein kleines Tröpfchen Flüssigkeit sichtbar (Abbildung 16)*.

5. Überprüfen Sie, dass im **Dosierkontrollfenster** „0“ angezeigt wird (Abbildung 17).

***Hinweis:** Wenn Sie keine Flüssigkeit sehen, dürfen Sie nur noch ein weiteres Mal mit Schritt 1 (in diesem Abschnitt) beginnen. Wenn auch beim zweiten Versuch kein Tröpfchen Flüssigkeit sichtbar wird, sprechen Sie mit dem medizinischen Fachpersonal.

Schritt 4 Stellen Sie die Dosis auf 250

4.1 Drehen Sie vorsichtig den Dosierknopf **vor**, bis im Dosierkontrollfenster „250“ erscheint.

- Das Dosierkontrollfenster wird während des Drehens eine gerade Linie anzeigen, bis die Nummer „250“ sichtbar wird (Abbildung 18).

Während Sie den Dosierknopf drehen, darf dieser **nicht** gedrückt oder daran gezogen werden.



Abb. 18

4.2 Kontrollieren Sie, dass im **Dosierkontrollfenster** „250“ angezeigt wird (Abbildung 19), bevor Sie mit Schritt 5 unten fortfahren.

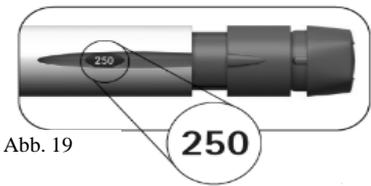


Abb. 19

Wenn Sie Hilfe benötigen, wenden Sie sich an das medizinische Fachpersonal.

Schritt 5 Injizieren Sie Ihre Dosis

Wichtig: Führen Sie die Injektion so durch, wie das medizinische Fachpersonal es Ihnen gezeigt hat.

5.1 Stechen Sie die Nadel langsam und vollständig in die Haut (Abbildung 20).



Abb. 20

5.2 Legen Sie Ihren Daumen mittig auf den Dosierknopf. **Drücken Sie den Dosierknopf langsam bis zum Anschlag herunter** und halten Sie ihn gedrückt, um die vollständige Dosis abzugeben (Abbildung 21).



Abb. 21

5.3 Halten Sie den Dosierknopf mindestens 5 Sekunden lang gedrückt, bevor Sie die Nadel wieder aus der Haut ziehen (Abbildung 22).

- Die Zahl im **Dosierkontrollfenster** geht auf „0“ zurück.
- Ziehen Sie nach mindestens 5 Sekunden die Nadel aus der Haut, **während Sie weiter den Dosierknopf gedrückt halten** (Abbildung 23).
- Wenn die Nadel aus der Haut herausgezogen ist, lassen Sie den Dosierknopf los.



Abb. 22

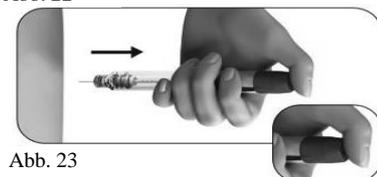


Abb. 23

Lassen Sie **nicht** den Dosierknopf los, wenn die Nadel noch nicht aus der Haut herausgezogen ist.

Schritt 6 Entfernen Sie die Nadel nach Ihrer Injektion

6.1 Legen Sie die äußere Nadelschutzkappe auf eine ebene Oberfläche.

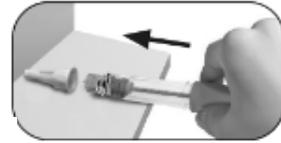


Abb. 24

6.2 Halten Sie den Ovitrelle-Fertigpen fest mit einer Hand und stecken Sie die Nadel in die äußere Nadelschutzkappe (Abbildung 24).

6.3 Drücken Sie die geschützte Nadel gegen eine feste Oberfläche, bis sie mit einem „Klick“ einrastet (Abbildung 25).

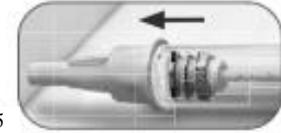


Abb. 25

6.4 Greifen Sie die äußere Nadelschutzkappe und schrauben Sie die Nadel ab, indem Sie in die andere Richtung drehen (Abbildung 26).



Abb. 26

6.5 Entsorgen Sie die gebrauchte Nadel auf sichere Weise in einen Abfallbehälter für Kanülen (Abbildung 27). Seien Sie vorsichtig beim Umgang mit der Nadel, um sich nicht an der Nadel zu verletzen.

Abb. 27

Sie dürfen jegliche gebrauchten Nadeln **nicht** wiederverwenden oder gemeinsam mit anderen Personen benutzen.

Schritt 7 Nach der Injektion

7.1 Überprüfen Sie, dass eine vollständige Injektion erfolgt ist:

- Prüfen Sie, dass im **Dosierkontrollfenster** „0“ angezeigt wird (Abbildung 28).



Abb. 28

Wenn im Dosierkontrollfenster „0“ angezeigt wird, haben Sie die vollständige Dosis erhalten. Wenn im Dosierkontrollfenster **keine** „0“ angezeigt wird, wenden Sie sich bitte an das medizinische Fachpersonal.

Versuchen Sie **nicht**, die Injektion ein zweites Mal zu verabreichen.

Schritt 8 Entsorgen Sie den Ovitrelle-Fertigpen

Wichtig: Der Ovitrelle-Fertigpen und die beiliegenden Nadeln sind nur zur einmaligen Anwendung bestimmt.

8.1 Setzen Sie die Schutzkappe des Pens wieder auf den Pen auf (Abbildung 29).

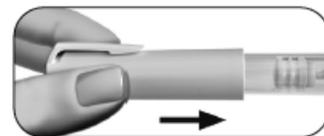


Abb. 29

8.2 Fragen Sie das medizinische Fachpersonal, wie der leere Ovitrelle-Fertigpen zu entsorgen ist.

Wenn Sie Fragen haben, wenden Sie sich bitte an das medizinische Fachpersonal.

Diese „Hinweise zur Anwendung“ wurden zuletzt überarbeitet im: