

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Ovaleap 300 IE/0,5 ml oplossing voor injectie
Ovaleap 450 IE/0,75 ml oplossing voor injectie
Ovaleap 900 IE/1,5 ml oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke ml oplossing bevat 600 IE (equivalent met 44 microgram) follitropine-alfa*.

Ovaleap 300 IE/0,5 ml oplossing voor injectie

Elke patroon bevat 300 IE (equivalent met 22 microgram) follitropine-alfa in 0,5 ml oplossing voor injectie.

Ovaleap 450 IE/0,75 ml oplossing voor injectie

Elke patroon bevat 450 IE (equivalent met 33 microgram) follitropine-alfa in 0,75 ml oplossing voor injectie.

Ovaleap 900 IE/1,5 ml oplossing voor injectie

Elke patroon bevat 900 IE (equivalent met 66 microgram) follitropine-alfa in 1,5 ml oplossing voor injectie.

*Follitropine-alfa (recombinant humaan follikelstimulerend hormoon [r-hFSH]) wordt geproduceerd door recombinant-DNA-techniek in ovariumcellen van de Chinese Hamster (CHO DHFR⁻-cellen).

Hulpstof(fen) met bekend effect

Ovaleap bevat 0,02 mg per ml benzalkoniumchloride
Ovaleap bevat 10,0 mg per ml benzylalcohol

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie (injectie).

Heldere, kleurloze oplossing.

De pH-waarde van de oplossing is 6,8-7,2.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Bij volwassen vrouwen

- Anovulatie (inclusief polycysteus-ovariumsyndroom) bij vrouwen die niet reageerden op behandeling met clomifeencitraat.
- Stimulering van de multifolliculaire ontwikkeling bij vrouwen die superovulatie ondergaan ten behoeve van conceptiehulptechnieken (ART) zoals *in-vitro*-fertilisatie (IVF), 'gamete intra-fallopian transfer' en 'zygote intra-fallopian transfer'.
- Ovaleap in combinatie met een luteïniserend hormoon (LH-)preparaat wordt aanbevolen voor de stimulatie van follikelgroei bij vrouwen met een ernstige LH- en FSH-deficiëntie. In klinische

onderzoeken werden deze patiënten gedefinieerd door een endogene serum LH-spiegel < 1,2 IE/l.

Bij volwassen mannen

- Ovuleap is in combinatie met humane choriongonadotropine (hCG-)therapie geïndiceerd voor het stimuleren van de spermatogenese bij mannen lijdende aan congenitaal of verworven hypogonadotroop hypogonadisme.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De behandeling met follitropine-alfa moet gestart worden onder toezicht van een arts met ervaring in de behandeling van fertiliteitsstoornissen.

Dosering

De aanbevolen doses voor follitropine-alfa zijn dezelfde als voor urinair FSH. De klinische beoordeling van follitropine-alfa geeft aan dat de dagelijkse doseringen, toedieningsschema's en de procedures om de behandeling te volgen, niet zouden moeten verschillen van die, welke momenteel gebruikt worden voor de geneesmiddelen met urinair FSH. Geadviseerd wordt de aanbevolen startdoseringen zoals hieronder aangegeven te volgen.

Vergelijkende klinische studies hebben aangetoond dat patiënten gemiddeld een lagere cumulatieve dosis en een kortere behandelperiode nodig hebben met follitropine-alfa vergeleken met urinair FSH. Daarom wordt het geschikt geacht een lagere totale dosis follitropine-alfa te geven dan normaal gebruikt wordt voor urinair FSH, niet alleen om de follikelontwikkeling te optimaliseren, maar ook om het risico op ongewenste ovariële hyperstimulatie te minimaliseren (zie rubriek 5.1).

Vrouwen met anovulatie (inclusief polycysteus-ovariumsyndroom)

Follitropine-alfa kan gegeven worden als een kuur van dagelijkse injecties. Bij menstruerende vrouwen dient de behandeling te beginnen binnen de eerste 7 dagen van de menstruele cyclus.

Een behandelingsschema dat veelvuldig wordt gehanteerd begint met 75-150 IE FSH elke dag. Deze dosis kan met tussenpozen van 7 of bij voorkeur 14 dagen met bij voorkeur 37,5 of 75 IE worden verhoogd, indien nodig, om een voldoende, maar niet overmatige respons te bewerkstelligen. De behandeling dient nauwkeurig op de respons van de individuele patiënt te worden afgestemd op basis van meting van de follikelgrootte door middel van echografie en/of oestrogensecretie. De maximale dagdosis is meestal niet hoger dan 225 IE FSH. Indien na 4 weken behandeling onvoldoende respons waarneembaar is, dan dient deze cyclus te worden afgebroken; de patiënt dient dan verder te worden onderzocht, waarna zij de behandeling kan herstarten met een hogere aanvangsdosis dan die van de afgebroken cyclus.

Wanneer een optimale respons is verkregen, dient een enkele injectie van 250 microgram recombinant humaan choriongonadotropine-alfa (r-hCG) of 5.000 tot maximaal 10.000 IE hCG te worden gegeven 24-48 uur na de laatste injectie met follitropine-alfa. De patiënt wordt aangeraden om gemeenschap te hebben zowel op de dag van hCG-toediening als de dag erna. Als alternatief kan intra-uteriene inseminatie (IUI) worden uitgevoerd.

Indien een excessieve respons opgetreden is, dient de behandeling te worden gestaakt en mag hCG niet worden gegeven (zie rubriek 4.4). De behandeling dient in de volgende cyclus herstart te worden met een lagere dosis dan die in de voorafgaande.

Vrouwen die ovariële stimulatie ondergaan voor meervoudige folliculaire ontwikkeling voorafgaand aan in-vitro-fertilisatie of andere ART

Een vaak gebruikt behandelingsschema voor superovulatie bestaat uit de toediening van 150-225 IE follitropine-alfa per dag, te beginnen op dag 2 of 3 van de cyclus. De behandeling wordt daarna voortgezet totdat een adequate follikelgroei is verkregen (bepaald via de oestrogeenconcentraties in serum en/of via echografie), waarbij de dosis wordt aangepast op geleide van de respons van de patiënt, over het algemeen tot een maximum van 450 IE per dag. In het algemeen wordt een adequate follikelgroei bereikt op gemiddeld de tiende behandelingsdag (spreiding van 5 tot 20 dagen).

Vierentwintig tot 48 uur na de laatste toediening van follitropine-alfa wordt een enkelvoudige injectie van 250 microgram r-hCG of 5.000 IE tot maximaal 10.000 IE hCG toegediend, om volledige follikelrijping te bewerkstelligen.

Onderdrukking door middel van een *gonadotropin-releasing* hormoon (GnRH-)agonist of -antagonist wordt thans gewoonlijk toegepast om de endogene LH-piek te onderdrukken ('downreguleren'), en de verhoogde LH-spiegels onder controle te houden. Het is gebruikelijk ongeveer 2 weken na het begin van de agonist-therapie met de toediening van follitropine-alfa te beginnen, en met beide middelen voort te gaan tot een adequate follikelgroei bereikt is. Bijvoorbeeld, na twee weken behandeling met een agonist wordt 150-225 IE follitropine-alfa toegediend gedurende de eerste zeven dagen. Daarna wordt de dosis aangepast alnaargelang de ovariële respons.

Wijdverbreide ervaring met IVF laat zien dat in het algemeen het succes van de behandeling gedurende de eerste vier pogingen stabiel blijft en daarna geleidelijk afneemt.

Vrouwen met anovulatie ten gevolge van ernstige LH- en FSH-deficiëntie

Het doel van de behandeling met follitropine-alfa, in combinatie met lutropine-alfa, is het ontwikkelen van een rijpe Graafse follikel waaruit de onbevuchte eicel wordt vrijgemaakt na toediening van hCG bij vrouwen met een LH- en FSH-deficiëntie (hypogonadotrop hypogonadisme). Follitropine-alfa moet als een dagelijkse injectiekuur worden gegeven, samen met lutropine-alfa. Aangezien deze patiënten niet menstrueren en lage endogene oestrogeenspiegels hebben, kan de behandeling op elk gewenst ogenblik beginnen.

Een aanbevolen startdosering is 75 IE lutropine-alfa samen met 75-150 IE FSH per dag. De behandeling moet op basis van metingen van de follikelgrootte door middel van echografie en oestrogeenrespons worden aangepast aan de respons van de individuele patiënt.

Als een verhoging van de dosis FSH nodig wordt geacht, moet de dosis bij voorkeur worden aangepast met tussenpozen van 7-14 dagen en bij voorkeur met een verhoging in stappen van 37,5-75 IE. Het kan aanvaardbaar zijn de duur van de stimulatie in enige cyclus tot vijf weken te verlengen.

Als een optimale respons is verkregen, moet 24-48 uur na de laatste injectie met follitropine-alfa en lutropine-alfa een enkele injectie met 250 microgram r-hCG of 5.000 IE tot maximaal 10.000 IE hCG toegediend worden. De patiënt wordt aangeraden om zowel op de dag van de hCG-injectie als de volgende dag gemeenschap te hebben. Als alternatief kan IUI worden uitgevoerd.

Ondersteuning in de luteale fase kan overwogen worden aangezien gebrek aan stoffen met luteotrope werking (LH/hCG) na ovulatie kunnen resulteren in een vroegtijdig te gronde gaan van het corpus luteum.

Indien een excessieve respons opgetreden is, dient de behandeling te worden gestaakt en mag hCG niet worden gegeven. De behandeling dient in de volgende cyclus herstart te worden met een lagere dosis FSH dan die in de voorafgaande cyclus.

Mannen met hypogonadotroop hypogonadisme

Follitropine-alfa dient te worden gegeven in een dosis van 150 IE driemaal per week, gelijktijdig met hCG, gedurende minimaal 4 maanden. Indien na afloop van deze periode de patiënt nog geen respons heeft, dan kan de combinatietherapie worden voortgezet. Klinische ervaring tot nu toe geeft aan dat een behandelingsduur van minimaal 18 maanden nodig kan zijn om spermatogenese te bewerkstelligen.

Bijzondere populaties

Oudere patiënten

Er is geen relevante toepassing van follitropine-alfa bij oudere patiënten. De veiligheid en werkzaamheid van follitropine-alfa bij oudere patiënten zijn niet vastgesteld.

Nier- of leverfunctiestoornissen

De veiligheid, werkzaamheid en farmacokinetiek van follitropine-alfa bij patiënten met nier- of leverfunctiestoornissen zijn niet vastgesteld.

Pediatrische patiënten

Er is geen relevante toepassing van follitropine-alfa bij pediatrische patiënten.

Wijze van toediening

Ovaleap is bedoeld voor subcutaan gebruik. De eerste injectie moet onder direct medisch toezicht worden toegediend. Zelf-toediening dient alleen te worden uitgevoerd door goed gemotiveerde en voldoende geïnstrueerde patiënten die kunnen beschikken over deskundig advies.

Aangezien de multidosispatroon bedoeld is voor meerdere injecties, dienen er duidelijke instructies aan de patiënt gegeven te worden om verkeerd gebruik van het geneesmiddel te voorkomen.

De Ovaleap patroon is ontworpen voor gebruik uitsluitend in combinatie met de Ovaleap Pen, die apart verkrijgbaar is. Voor instructies over de toediening met de Ovaleap Pen, zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof follitropine-alfa, FSH of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen;
- tumoren van hypothalamus of hypofyse;
- vergroting van de ovaria of ovariumcysten niet als gevolg van polycysteus-ovariumsyndroom;
- gynaecologische bloedingen met onbekende oorzaak;
- ovarium-, uterus- of mammacarcinoom.

Ovaleap mag niet worden toegediend in gevallen waarin geen effectieve respons kan worden verwacht, zoals:

- primaire ovariuminsufficiëntie;
- misvormingen van de geslachtsorganen die zwangerschap onmogelijk maken;
- baarmoedermyomen die zwangerschap in de weg staan;
- primaire testesinsufficiëntie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Traceerbaarheid

Om de traceerbaarheid van het biologische geneesmiddel te verbeteren, moeten zowel de handelsnaam als het partijnummer van het toegediende geneesmiddel duidelijk in het medisch dossier van de patiënt worden genoteerd.

Algemeen

Follitropine-alfa is een krachtig gonadotroop middel dat lichte tot ernstige bijwerkingen kan veroorzaken en enkel gebruikt mag worden door artsen die zeer goed op de hoogte zijn van problemen van onvruchtbaarheid en hun behandeling.

Behandeling met gonadotropine vereist een zekere beschikbaarheid van artsen en ander ondersteunend gezondheidspersoneel, evenals van gepaste faciliteiten voor opvolging van patiënten. Veilig en doeltreffend gebruik van follitropine-alfa bij vrouwen vereist het volgen van de ovariële respons door middel van echografie, alleen of liefst in combinatie met regelmatige bepalingen van oestradiolspiegels in serum. Er bestaat een zekere mate van inter-patiënt variabiliteit voor wat betreft de respons op FSH-toediening, met weinig respons op FSH in sommige patiënten en een overmatige respons bij anderen. Zowel bij mannen als vrouwen dient de laagste effectieve dosis, in verhouding tot het behandelingsdoel, te worden gebruikt.

Porfyrie

Patiënten met porfyrie of met een familiale geschiedenis van porfyrie dienen nauwlettend gecontroleerd te worden tijdens de behandeling met follitropine-alfa. Achteruitgang of een eerste verschijnsel van deze aandoening kan beëindiging van de behandeling vereisen.

Behandeling bij vrouwen

Vóór de therapie moet de infertiliteit van de partners eenduidig vastgesteld zijn, en moeten vermeende contra-indicaties voor zwangerschap zijn uitgesloten. In het bijzonder dienen patiënten onderzocht te worden op hypothyreoïdie, bijnierschorsdeficiëntie en hyperprolactinemie en adequaat specifiek behandeld te worden.

Patiënten bij wie stimulering van follikelgroei wordt toegepast, hetzij als behandeling van anovulatoire onvruchtbaarheid of in het kader van ART-procedures, kunnen ovariële vergroting ondervinden of hyperstimulatie ontwikkelen. Het in acht nemen van de aanbevolen dosis en het doseringsschema van follitropine-alfa, tegelijkertijd met zorgvuldige controle van de behandeling, zullen het risico hierop beperken. Voor het op de juiste wijze interpreteren van indices van folliculaire ontwikkeling en rijping dient de arts ervaren te zijn in het interpreteren van relevante tests.

In klinisch onderzoek is aangetoond dat de gevoeligheid van het ovarium voor follitropine-alfa toeneemt als lutropine-alfa wordt toegediend. Als een dosisverhoging van FSH wenselijk wordt geacht, moet dit bij voorkeur met tussenpozen van 7-14 dagen gebeuren en met stapsgewijze dosisverhogingen van 37,5-75 IE.

Een directe vergelijking tussen follitropine-alfa/LH en humaan menopauzaal gonadotropine (hMG) is niet uitgevoerd. Een vergelijking met historische gegevens maakt aannemelijk dat de ovulatiesnelheid welke wordt verkregen met follitropine-alfa/LH vergelijkbaar is met die verkregen met hMG.

Ovarieel hyperstimulatiesyndroom (OHSS)

Een bepaalde mate van ovariumvergroting is een te verwachten effect van gecontroleerde ovariële stimulatie. Het wordt vaker gezien bij vrouwen met polycysteus-ovariumsyndroom en wordt doorgaans minder zonder behandeling.

Anders dan bij ongecompliceerde ovariële vergroting, is OHSS een aandoening die zich kan manifesteren in toenemende mate van ernst. Het omvat uitgesproken ovariële vergroting, hoge geslachtssteroïdenspiegels in serum en een verhoogde vasculaire permeabiliteit die kan leiden tot een ophoping van vocht in de peritoneale, pleurale, en zelden, pericardiale holten.

De volgende symptomatologie kan vóórkomen in ernstige gevallen van OHSS: buikpijn, opzetting van de buik, ernstige ovariële vergroting, gewichtstoename, dyspneu, oligurie en gastrointestinale symptomen zoals misselijkheid, braken en diarree. Klinisch onderzoek kan hypovolemie aantonen,

hemoconcentratie, elektrolytendisbalans, ascites, hemoperitoneum, pleurale vochtuitstortingen, hydrothorax of acuut longlijden. Zeer zelden kan ernstige OHSS gecompliceerd worden door gedraaide eileiders of trombo-embolische voorvallen zoals longembolie, ischemische beroerte of myocardinfarct.

Onafhankelijke risicofactoren voor het ontwikkelen van OHSS zijn polycysteus-ovariumsyndroom, hoge absolute of snel stijgende serumspiegels van oestradiol (bv. > 900 pg/ml of > 3.300 pmol/l bij anovulatie; > 3.000 pg/ml of > 11.000 pmol/l bij ART) en een groot aantal ontwikkelende ovariële follikels (bv. > 3 follikels met een diameter van \geq 14 mm bij anovulatie; \geq 20 follikels met een diameter van \geq 12 mm bij ART).

Het in acht nemen van de aanbevolen dosis en het doseringsschema van follitropine-alfa kan het risico op ovariële hyperstimulatie tot een minimum beperken (zie rubrieken 4.2 en 4.8). Het monitoren van de stimulatiecycli met zowel echografie als oestradiolbepalingen wordt aangeraden om risicofactoren in een vroeg stadium te herkennen.

Er zijn tekenen die erop wijzen dat hCG een sleutelrol speelt bij het ontstaan van OHSS en dat het syndroom ernstiger kan zijn of langer kan aanhouden in geval van zwangerschap. Het is daarom aan te raden dat geen hCG wordt toegediend indien zich tekenen voordoen van ovariële hyperstimulatie, zoals een serum-oestradiolspiegel van > 5.500 pg/ml of > 20.200 pmol/l en/of in totaal \geq 40 follikels, en de patiënt te adviseren ten minste 4 dagen geen gemeenschap te hebben of barrière-anticonceptiemethoden te gebruiken. OHSS kan snel (binnen 24 uur) of in enkele dagen ontwikkelen en een ernstige medische aandoening worden. Meestal treedt het op nadat een hormoonbehandeling is stopgezet en bereikt het zijn hoogtepunt ongeveer 7 tot 10 dagen na de behandeling. Daarom dienen patiënten ten minste gedurende 2 weken na de hCG-toediening gevolgd te worden.

Bij ART kan echter aspiratie van alle follikels vóór ovulatie het vóórkomen van hyperstimulatie verminderen.

Lichte of matige OHSS verdwijnt doorgaans spontaan. In geval van ernstige OHSS, wordt aangeraden om de gonadotropinebehandeling te onderbreken, als zij nog gaande was, en om de patiënt in een ziekenhuis op te nemen en specifieke behandeling te starten.

Meerlingzwangerschap

Bij patiënten bij wie ovulatie-inductie wordt toegepast, treden meerlingzwangerschappen vaker op dan bij vrouwen bij wie de zwangerschap op natuurlijke wijze tot stand is gebracht. De meerderheid van de meerlingen zijn tweelingen. Bij meerlingzwangerschap, in het bijzonder van grote orde, bestaat een verhoogde kans op ongewenste maternale en perinatale uitkomsten.

Om de kans op meerlingzwangerschap zo klein mogelijk te houden, is het aanbevolen de ovariële respons zorgvuldig te volgen.

De kans op meerlingzwangerschappen na toepassing van ART hangt voornamelijk samen met het aantal teruggeplaatste embryo's, de kwaliteit hiervan en de leeftijd van de patiënt.

Patiënten dienen vóór de behandeling te worden ingelicht omtrent het risico op meerlingeboortes.

Zwangerschapsafbreking

Het percentage zwangerschapsafbrekingen door miskraam of abortus is hoger bij patiënten die stimulering van follikelgroei ondergaan voor ovulatie-inductie of ART dan na natuurlijke bevruchting.

Extra-uteriene zwangerschap

Vrouwen met een voorgeschiedenis van aandoeningen ter hoogte van de eileiders lopen risico op een extra-uteriene zwangerschap, ongeacht of de zwangerschap natuurlijk tot stand kwam of na vruchtbaarheidsbehandeling. Het optreden van een extra-uteriene zwangerschap na ART bleek vaker voor te komen dan bij de algemene bevolking.

Tumoren van het voortplantingssysteem

Er zijn gevallen gerapporteerd van zowel goedaardige als kwaadaardige tumoren van de ovaria of andere delen van het voortplantingssysteem bij vrouwen die veelvuldige behandelingen kregen voor onvruchtbaarheid. Het is nog niet duidelijk of behandeling met gonadotropinen het risico op dit soort tumoren verhoogt bij onvruchtbare vrouwen.

Congenitale afwijkingen

Het voorkomen van congenitale afwijkingen na ART kan iets hoger zijn dan na gewone conceptie. Men veronderstelt dat dit komt door verschillen in de eigenschappen van de ouders (bijvoorbeeld de leeftijd van de moeder, eigenschappen van het sperma) en meerlingzwangerschappen.

Trombo-embolische voorvallen

Bij vrouwen met recente of nog aanwezige trombo-embolische aandoeningen of bij vrouwen met algemeen erkende risicofactoren voor het ontstaan van trombo-embolische voorvallen, zoals een eigen of familiegeschiedenis, kan bij behandeling met gonadotropinen het risico op het verergeren of het optreden van dergelijke voorvallen verder toenemen. Bij deze vrouwen dient een afweging te worden gemaakt van de voordelen van gonadotropinebehandeling en de nadelen daarvan. Het dient echter te worden opgemerkt dat zowel zwangerschap zelf als OHSS ook een toename van het risico op trombo-embolische voorvallen met zich meebrengen.

Behandeling bij mannen

Een verhoogde concentratie endogeen FSH wijst op primaire testesinsufficiëntie. Patiënten bij wie dit wordt geconstateerd, reageren niet op de combinatietherapie follitropine-alfa/hCG. Follitropine-alfa mag niet worden gebruikt wanneer geen effectieve respons kan worden verkregen.

Als onderdeel van de evaluatie van het effect van de behandeling wordt sperma-analyse 4 tot 6 maanden na het begin van de behandeling aanbevolen.

Benzalkoniumchloridegehalte

Ovaleap bevat 0,02 mg/ml benzalkoniumchloride

Benzylalcoholgehalte

Ovaleap bevat 10,0 mg/ml benzylalcohol

Benzylalcohol kan allergische reacties veroorzaken.

Grote hoeveelheden moeten met voorzichtigheid en alleen indien nodig worden gebruikt, vooral bij personen met een verminderde lever- of nierfunctie en ook bij zwangere vrouwen of wanneer vrouwen borstvoeding geven, vanwege het risico op accumulatie en toxiciteit (metabole acidose).

Natriumgehalte

Ovaleap bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdig gebruik van follitropine-alfa en andere ovulatiestimulerende geneesmiddelen (bv. hCG, clomifeencitraat) kan de folliculaire respons versterken. Wanneer overigens tegelijkertijd een GnRH-agonist of -antagonist wordt gebruikt om de hypofyse te desensibiliseren, dan kan een hogere dosis van follitropine-alfa nodig zijn om een adequate ovariële respons te bereiken. Geen andere klinisch belangrijke interacties met andere geneesmiddelen zijn gemeld tijdens behandeling met follitropine-alfa.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er is geen indicatie voor het gebruik van Ovaleap tijdens de zwangerschap. Gegevens die afkomstig zijn van een beperkt aantal blootgestelde zwangerschappen (minder dan 300 zwangerschapsuitkomsten) duiden erop dat follitropine-alfa niet misvormend of foetaal/neonataal toxisch is.

In dierstudies is geen teratogeen effect waargenomen (zie rubriek 5.3). In geval van blootstelling tijdens de zwangerschap, zijn er onvoldoende klinische gegevens om een teratogeen effect van follitropine-alfa uit te sluiten.

Borstvoeding

Ovaleap is niet geïndiceerd tijdens het geven van borstvoeding.

Vruchtbaarheid

Ovaleap is geïndiceerd voor gebruik bij onvruchtbaarheid (zie rubriek 4.1).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Ovaleap heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meest gemelde bijwerkingen zijn hoofdpijn, ovariumcysten en reacties op de injectieplaats (bv. pijn, erytheem, hematoom, zwelling en/of irritatie op de injectieplaats).

Licht of matig OHSS is vaak gemeld en dient te worden beschouwd als een intrinsiek risico van de stimulatieprocedure. Ernstig OHSS komt soms voor (zie rubriek 4.4).

Trombo-embolie kan zeer zelden optreden (zie rubriek 4.4).

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

De volgende definities zijn van toepassing op de hieronder gebruikte frequentieterminologie: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Behandeling bij vrouwen

Tabel 1: Bijwerkingen bij vrouwen

Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerking
<i>Immuunsysteemaandoeningen</i>	Zeer zelden	Lichte tot ernstige overgevoelighedsreacties, waaronder anafylactische reacties en shock
<i>Zenuwstelselaandoeningen</i>	Zeer vaak	Hoofdpijn
<i>Bloedvataandoeningen</i>	Zeer zelden	Trombo-embolie (zowel in verband met als afzonderlijk van OHSS)
<i>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen</i>	Zeer zelden	Exacerbatie of verergering van astma
<i>Maagdarmstelselaandoeningen</i>	Vaak	Buikpijn, opgezette buik, buikklachten, misselijkheid, braken, diarree
<i>Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen</i>	Zeer vaak	Ovariumcysten
	Vaak	Licht tot matig OHSS (met inbegrip van bijbehorende symptomatologie)
	Soms	Ernstig OHSS (met inbegrip van bijbehorende symptomatologie) (zie rubriek 4.4)
	Zelden	Complicatie van ernstig OHSS
<i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</i>	Zeer vaak	Reacties op de injectieplaats (bv. pijn, erytheem, hematoom, zwelling en/of irritatie op de injectieplaats)

Behandeling bij mannen

Tabel 2: Bijwerkingen bij mannen

Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerking
<i>Immuunsysteemaandoeningen</i>	Zeer zelden	Lichte tot ernstige overgevoelighedsreacties, waaronder anafylactische reacties en shock
<i>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen</i>	Zeer zelden	Exacerbatie of verergering van astma
<i>Huid- en onderhuidaandoeningen</i>	Vaak	Acne
<i>Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen</i>	Vaak	Gynaecomastie, varicocele
<i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</i>	Zeer vaak	Reacties op de injectieplaats (bv. pijn, erytheem, hematoom, zwelling en/of irritatie op de injectieplaats)
<i>Onderzoeken</i>	Vaak	Gewichtstoename

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

De effecten van een overdosering met follitropine-alfa zijn niet bekend. Niettemin bestaat de mogelijkheid dat OHSS optreedt (zie rubriek 4.4).

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: geslachtshormonen en modulators van het genitale stelsel, gonadotropinen, ATC-code: G03GA05

Ovaleap is een biosimilar. Gedetailleerde informatie is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

Farmacodynamische effecten

Het belangrijkste effect van parenterale toediening van FSH bij vrouwen is de ontwikkeling van rijpe Graafse follikels. Bij vrouwen met anovulatie is het doel van behandeling met follitropine-alfa de ontwikkeling van een enkele rijpe Graafse follikel, waaruit na toediening van hCG een eicel vrijkomt.

Klinische werkzaamheid en veiligheid bij vrouwen

In klinische onderzoeken werden patiënten met ernstige FSH- en LH-deficiëntie gedefinieerd door een endogene serum LH-spiegel van $< 1,2$ IE/l, gemeten in een centraal laboratorium. Er moet echter rekening gehouden worden met het feit dat LH-bepalingen tussen verschillende laboratoria kunnen verschillen.

In klinische studies die r-hFSH (follitropine-alfa) en urinair FSH vergelijken bij ART (zie tabel 3 hieronder) en bij ovulatie-inductie, was follitropine-alfa effectiever dan urinair FSH, aangezien een lagere totale dosis en kortere behandelperiode nodig waren om follikelrijping te initiëren.

Bij ART resulteerde follitropine-alfa met een lagere totale dosis en kortere behandelperiode dan urinair FSH in een hoger aantal gewonnen oöcyten, vergeleken met urinair FSH.

Tabel 3: Resultaten van studie GF 8407 (gerandomiseerde studie met parallelle groepen die de werkzaamheid en veiligheid vergelijkt van follitropine-alfa met die van urinair FSH bij ART)

	Follitropine-alfa (n = 130)	Urinair FSH (n = 116)
Aantal gewonnen oöcyten	11,0 ± 5,9	8,8 ± 4,8
Benodigde dagen FSH-stimulatie	11,7 ± 1,9	14,5 ± 3,3
Totale benodigde dosis FSH (aantal FSH 75 IE ampullen)	27,6 ± 10,2	40,7 ± 13,6
Behoeft de dosis te verhogen (%)	56,2	85,3

Verschillen tussen de 2 groepen waren statistisch significant ($p < 0,05$) voor alle genoemde criteria.

Klinische werkzaamheid en veiligheid bij mannen

Bij mannen met een tekort aan FSH induceert follitropine-alfa de spermatogenese, indien toegediend in combinatie met hCG gedurende ten minste 4 maanden.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na intraveneuze toediening wordt follitropine-alfa verdeeld over de extracellulaire vloeistofruimte met een initiële halfwaardetijd van ongeveer 2 uur. Het wordt geëlimineerd met een eindhalfwaardetijd van ongeveer 1 dag. Het steady-state verdelingsvolume en de totale lichaamsklaring zijn respectievelijk 10 l en 0,6 l/uur. Eén achtste deel van de dosis follitropine-alfa wordt in de urine uitgescheiden.

Na subcutane toediening is de absolute biologische beschikbaarheid ongeveer 70%. Na herhaalde toediening neemt de follitropine-alfa-concentratie drievoudig toe en wordt binnen 3-4 dagen een steady-state concentratie bereikt. Bij vrouwen wier endogene gonadotropinensecretie onderdrukt is, blijkt follitropine-alfa toch op effectieve wijze de follikelrijping en de steroïdgenese te stimuleren, ondanks onmeetbaar lage LH-spiegels.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van toxiciteit bij eenmalige en herhaalde dosering en genotoxiciteit, aanvullend op wat al eerder is gemeld in andere rubrieken van deze SmPC.

Verminderde fertiliteit is gerapporteerd bij ratten blootgesteld aan farmacologische doses van follitropine-alfa (≥ 40 IE/kg/dag) gedurende langere tijd, door een afgenomen fecunditeit.

Toegediend in hoge doses (≥ 5 IE/kg/dag) veroorzaakte follitropine-alfa een afname van het aantal levensvatbare foetussen zonder teratogeen te zijn en dystokie overeenkomend met die gezien op urinair menopauzaal gonadotropine (hMG). Gezien het feit dat Ovaleap bij zwangerschap niet mag worden gebruikt, zijn deze gegevens echter van beperkte klinische relevantie.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumdiwaterstoffosfaat-dihydraat
Natriumhydroxide (2 M) (voor aanpassing van de pH)
Mannitol
Methionine
Polysorbaat 20
Benzylalcohol
Benzalkoniumchloride
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

Houdbaarheid en bewaarcondities na eerste opening

De patroon die wordt gebruikt in de pen mag maximaal 28 dagen bewaard worden. Bewaren beneden 25°C. De patiënt dient in het patiëntdagboek dat bij de Ovaleap Pen wordt meegeleverd de datum van eerste gebruik te noteren.

De dop van de pen moet na elke injectie op de pen worden teruggeplaatst, ter bescherming tegen licht.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C-8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

De patroon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Vóór opening en binnen de houdbaarheidsduur kan het geneesmiddel uit de koelkast worden genomen, zonder opnieuw gekoeld te worden, en maximaal 3 maanden bewaard worden. Bewaren beneden 25°C. Het geneesmiddel dient te worden afgevoerd indien het na 3 maanden niet is gebruikt.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na opening, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Ovaleap 300 IE/0,5 ml oplossing voor injectie

Patroon (type I glas) met een rubberen zuiger (broombutylrubber) en een krimpdop (aluminium) met een septum (broombutylrubber) met 0,5 ml oplossing.

Injectienaalden (roestvrij staal; 0,33 mm x 12 mm; 29 G x 0,5 inch).

Verpakkingsgrootte van 1 patroon en 10 injectienaalden.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Ovaleap 450 IE/0,75 ml oplossing voor injectie

Patroon (type I glas) met een rubberen zuiger (broombutylrubber) en een krimpdop (aluminium) met een septum (broombutylrubber) met 0,75 ml oplossing.

Injectienaalden (roestvrij staal; 0,33 mm x 12 mm; 29 G x 0,5 inch).

Verpakkingsgrootte van 1 patroon en 10 injectienaalden.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Ovaleap 900 IE/1,5 ml oplossing voor injectie

Patroon (type I glas) met een rubberen zuiger (broombutylrubber) en een krimpdop (aluminium) met een septum (broombutylrubber) met 1,5 ml oplossing.

Injectienaalden (roestvrij staal; 0,33 mm x 12 mm; 29 G x 0,5 inch).

Verpakkingsgrootte van 1 patroon en 20 injectienaalden.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten voor verwijdering.

De oplossing mag niet gebruikt worden als deze deeltjes bevat of niet helder is.

Ovaleap is ontworpen om uitsluitend in combinatie met de Ovaleap Pen te worden gebruikt. De gebruiksaanwijzing van de pen moet nauwgezet gevolgd worden.

Elke patroon mag alleen door een enkele patiënt worden gebruikt.

Lege patronen mogen niet opnieuw worden gevuld. Ovaleap patronen zijn niet zodanig ontworpen dat andere geneesmiddelen in de patroon kunnen worden gemengd.

Voer de gebruikte naalden onmiddellijk af na de injectie.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nederland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Ovaleap 300 IE/0,5 ml oplossing voor injectie
EU/1/13/871/001

Ovaleap 450 IE/0,75 ml oplossing voor injectie
EU/1/13/871/002

Ovaleap 900 IE/1,5 ml oplossing voor injectie
EU/1/13/871/003

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 27 september 2013.
Datum van laatste verlenging:

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF
EN FABRIKANTEN VERANTWOORDELIJK VOOR
VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN
VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE
HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN
WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET
BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND
GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

**A. FABRIKANT VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF EN FABRIKANTEN
VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikant van de biologisch werkzame stof

Teva Biotech GmbH
Dornierstraße 10
D-89079 Ulm
Duitsland

Naam en adres van de fabrikanten verantwoordelijk voor vrijgifte

Teva Biotech GmbH
Dornierstraße 10
D-89079 Ulm
Duitsland

Teva Pharmaceuticals Europe B.V.
Swensweg 5
NL-2031 GA Haarlem
Nederland

In de gedrukte bijsluiter van het geneesmiddel moeten de naam en het adres van de fabrikant die verantwoordelijk is voor vrijgifte van de desbetreffende batch zijn opgenomen.

**B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN
GEBRUIK**

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel (zie bijlage I: Samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

**C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE
HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**

- Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hieropvolgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

**D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN
DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

- Risk Management Plan (RMP)

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de

bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

BUITENVERPAKKING

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Ovaleap 300 IE/0,5 ml oplossing voor injectie

follitropine-alfa

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke patroon bevat 300 IE (equivalent met 22 microgram) follitropine-alfa in 0,5 ml oplossing. Elke ml oplossing bevat 600 IE (equivalent met 44 microgram) follitropine-alfa.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: natriumdiwaterstoffosfaat-dihydraat, natriumhydroxide (2 M) (voor aanpassing van de pH), mannitol, methionine, polysorbaat 20, benzylalcohol, benzalkoniumchloride, water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie

1 patroon met 0,5 ml oplossing en 10 injectienaalden

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Uitsluitend voor gebruik met de Ovaleap Pen.

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Subcutaan gebruik

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

De patroon die wordt gebruikt in de pen mag gedurende maximaal 28 dagen beneden 25°C worden bewaard.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren.

De patroon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Kan vóór opening gedurende maximaal 3 maanden worden bewaard beneden 25°C. Moet als het niet is gebruikt na 3 maanden worden afgevoerd.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nederland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/13/871/001

13. PARTIJNUMMER

Batch

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Ovaleap 300 IE/0,5 ml

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC:
SN:
NN:

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

BUITENVERPAKKING

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Ovaleap 450 IE/0,75 ml oplossing voor injectie

follitropine-alfa

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke patroon bevat 450 IE (equivalent met 33 microgram) follitropine-alfa in 0,75 ml oplossing. Elke ml oplossing bevat 600 IE (equivalent met 44 microgram) follitropine-alfa.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: natriumdiwaterstoffosfaat-dihydraat, natriumhydroxide (2 M) (voor aanpassing van de pH), mannitol, methionine, polysorbaat 20, benzylalcohol, benzalkoniumchloride, water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie

1 patroon met 0,75 ml oplossing en 10 injectienaalden

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Uitsluitend voor gebruik met de Ovaleap Pen.

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Subcutaan gebruik

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

De patroon die wordt gebruikt in de pen mag gedurende maximaal 28 dagen beneden 25°C worden bewaard.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren.

De patroon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Kan vóór opening gedurende maximaal 3 maanden worden bewaard beneden 25°C. Moet als het niet is gebruikt na 3 maanden worden afgevoerd.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nederland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/13/871/002

13. PARTIJNUMMER

Batch

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Ovaleap 450 IE/0,75 ml

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC:
SN:
NN:

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

BUITENVERPAKKING

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Ovaleap 900 IE/1,5 ml oplossing voor injectie

follitropine-alfa

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke patroon bevat 900 IE (equivalent met 66 microgram) follitropine-alfa in 1,5 ml oplossing. Elke ml oplossing bevat 600 IE (equivalent met 44 microgram) follitropine-alfa.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: natriumdiwaterstoffosfaat-dihydraat, natriumhydroxide (2 M) (voor aanpassing van de pH), mannitol, methionine, polysorbaat 20, benzylalcohol, benzalkoniumchloride, water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie

1 patroon met 1,5 ml oplossing en 20 injectienaalden

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Uitsluitend voor gebruik met de Ovaleap Pen.

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Subcutaan gebruik

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

De patroon die wordt gebruikt in de pen mag gedurende maximaal 28 dagen beneden 25°C worden bewaard.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren.

De patroon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Kan vóór opening gedurende maximaal 3 maanden worden bewaard beneden 25°C. Moet als het niet is gebruikt na 3 maanden worden afgevoerd.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nederland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/13/871/003

13. PARTIJNUMMER

Batch

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Ovaleap 900 IE/1,5 ml

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC:
SN:
NN:

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

PATROON

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Ovaleap 300 IE/0,5 ml injectie

follitropine-alfa

SC

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Batch

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

0,5 ml

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

PATROON

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Ovaleap 450 IE/0,75 ml injectie

follitropine-alfa

SC

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Batch

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

0,75 ml

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

PATROON

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Ovaleap 900 IE/1,5 ml injectie

follitropine-alfa

SC

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Batch

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1,5 ml

6. OVERIGE

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Ovaleap 300 IE/0,5 ml oplossing voor injectie
Ovaleap 450 IE/0,75 ml oplossing voor injectie
Ovaleap 900 IE/1,5 ml oplossing voor injectie

follitropine-alfa

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Ovaleap en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Ovaleap en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Wat is Ovaleap?

Dit geneesmiddel bevat de werkzame stof follitropine-alfa. Dit is een stof die bijna identiek is aan een natuurlijk hormoon dat door uw lichaam wordt gevormd en dat 'follikelstimulerend hormoon' (FSH) wordt genoemd. FSH is een gonadotropine, een type hormoon dat een belangrijke rol speelt bij de voortplanting en de vruchtbaarheid van mensen. Bij vrouwen is FSH nodig voor de groei en ontwikkeling van de blaasjes (follikels) in de eierstokken waar de eicellen in zitten. Bij mannen is FSH nodig voor de vorming van zaadcellen.

Waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Bij volwassen vrouwen wordt Ovaleap gebruikt:

- om de eisprong (de afgifte van een rijpe eicel uit de follikel) te stimuleren bij vrouwen bij wie geen eisprong optreedt en die niet hebben gereageerd op behandeling met een middel dat 'clomifeencitraat' wordt genoemd.
- om de ontwikkeling van follikels te stimuleren bij vrouwen die begeleide vruchtbaarheidstechnieken ondergaan (procedures die u kunnen helpen om zwanger te worden), bijvoorbeeld *in-vitro*-fertilisatie, 'gamete intra-fallopian transfer' of 'zygote intra-fallopian transfer'.
- in combinatie met een geneesmiddel dat 'lutropine-alfa' (een ander gonadotropine, 'luteïniserend hormoon' of LH) wordt genoemd, om de eisprong te stimuleren bij vrouwen bij wie geen eisprong optreedt omdat hun lichaam te weinig FSH en LH vormt.

Bij volwassen mannen wordt Ovaleap gebruikt:

- in combinatie met een geneesmiddel, 'humaan choriongonadotropine' (hCG) genoemd, om de zaadcelproductie te stimuleren bij mannen die onvruchtbaar zijn ten gevolge van lage concentraties van bepaalde hormonen.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor follitropine alfa, voor FSH (follikelstimulerend hormoon) of voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U heeft een tumor in uw hypothalamus of hypofyse (delen van de hersenen).
- U bent een *vrouw* met:
 - vergrote eierstokken of zakjes met vocht in de eierstokken (ovariumcysten) van onbekende oorsprong.
 - onverklaarde vaginale bloeding.
 - een tumor in uw eierstokken, baarmoeder of borsten.
 - een aandoening waarbij een normale zwangerschap gewoonlijk niet mogelijk is, zoals wanneer de eierstokken niet goed functioneren (vroegtijdige menopauze), een fibroïde tumor (goedaardige bindweefsel tumor) van de baarmoeder of misvorming van de geslachtsorganen.
- U bent een *man* met:
 - onbehandelbare testikelinsufficiëntie.

Gebruik dit geneesmiddel niet als een van bovenstaande situaties op u van toepassing is. Twijfelt u? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel gebruikt.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Voordat de behandeling wordt gestart, moeten de vruchtbaarheid van u en uw partner worden beoordeeld door een arts met ervaring in de behandeling van vruchtbaarheidsstoornissen.

Porfyrie

Vertel het uw arts voordat u de behandeling start, als u of iemand van uw familie porfyrie heeft. Dit is een aandoening die van ouders op kinderen kan worden overgedragen, en waarbij porfyrones (bepaalde organische verbindingen) niet kunnen worden afgebroken.

Vertel het uw arts direct als:

- u een tere huid krijgt waar gemakkelijk blaren op komen, vooral wanneer uw huid vaak in de zon is geweest, en/of
- u pijn in uw maag, arm of been heeft.

Als de bovenstaande symptomen bij u optreden, kan het zijn dat uw arts u adviseert om te stoppen met de behandeling.

Ovarieel hyperstimulatiesyndroom (OHSS)

Indien u een vrouw bent, verhoogt dit geneesmiddel uw risico op het ontwikkelen van OHSS. Dit treedt op wanneer uw follikels zich te veel ontwikkelen en grote cysten worden.

Neem onmiddellijk contact op met uw arts als:

- u pijn onderin uw buik krijgt,
- uw gewicht snel toeneemt,
- u zich misselijk voelt of moet braken,
- u ademhalingsproblemen heeft.

Als de bovenstaande symptomen bij u optreden, kan uw arts u vragen om te stoppen met het gebruik van dit geneesmiddel (zie ook rubriek 4, onder 'Ernstige bijwerkingen bij vrouwen').

Indien u niet ovuleert en indien de aanbevolen dosis en het aanbevolen tijdschema worden gevolgd, is het optreden van OHSS minder waarschijnlijk. Behandeling met Ovaleap veroorzaakt zelden ernstige OHSS, tenzij het geneesmiddel wordt gegeven dat wordt gebruikt om eitjes tot volle rijping te brengen (dat humaan choriongonadotropine, hCG, bevat). Als u OHSS ontwikkelt, kan het zijn dat uw arts u in deze behandelcyclus geen hCG geeft. Men kan u meedelen dat u gedurende ten minste

4 dagen geen gemeenschap mag hebben of anders barrière-voorbehoedsmiddelen (condooms) moet gebruiken.

Meerlingzwangerschap

Wanneer u dit geneesmiddel gebruikt, heeft u een grotere kans om zwanger te worden van meer dan één kind (d.w.z. 'meerlingzwangerschap', meestal tweelingen) dan bij een natuurlijke bevruchting. Meerlingzwangerschap kan leiden tot medische complicaties voor u en uw baby's. U kunt de kans op meerlingzwangerschap verkleinen door de juiste dosis van dit geneesmiddel op de juiste tijdstippen te gebruiken. Wanneer u begeleide vruchtbaarheidstechnieken ondergaat, bestaat er een verband tussen een meerlingzwangerschap en uw leeftijd en de kwaliteit en het aantal bevruchte eicellen of embryo's dat bij u wordt geplaatst.

Miskramen

U heeft een grotere kans op een miskraam dan de gemiddelde vrouw wanneer u begeleide vruchtbaarheidstechnieken of stimulatie van uw eierstokken ondergaat om eicellen te produceren.

Ectopische zwangerschap

U heeft een grotere kans op een zwangerschap buiten de baarmoeder (ectopische of buitenbaarmoederlijke zwangerschap) dan de gemiddelde vrouw wanneer u begeleide vruchtbaarheidstechnieken ondergaat en wanneer u beschadigde eileiders heeft.

Geboortefwijkingen

Wanneer een baby via kunstmatige voortplantingstechnieken wordt verwekt, is de kans aanwezig dat een baby een iets hoger risico op geboortefwijkingen heeft dan het geval is na een natuurlijke conceptie. Dit kan samenhangen met een meervoudige zwangerschap of met kenmerken van de ouder, zoals de leeftijd van de moeder en spermakenmerken.

Bloedstolselproblemen (trombo-embolische voorvallen)

Als u ooit bloedpropjes heeft gehad in uw been of long, of een hartaanval of beroerte, of wanneer dit in uw familie is gebeurd, informeer dan uw arts. U kunt een verhoogde kans hebben dat deze problemen optreden of erger worden met de behandeling met Ovaleap.

Mannen met te veel FSH in het bloed

Als u een man bent, kan het hebben van te veel natuurlijk FSH in uw bloed een teken zijn van beschadigde testikels. Dit geneesmiddel werkt meestal niet als u dit probleem heeft. Als uw arts beslist om behandeling met Ovaleap te proberen, kan men dit controleren door u te vragen om 4 tot 6 maanden na het begin van de behandeling zaad te leveren voor analyse.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Dit geneesmiddel is niet aangewezen voor gebruik bij kinderen en jongeren jonger dan 18 jaar.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Ovaleap nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

- Als u Ovaleap gebruikt samen met andere geneesmiddelen die de eisprong bevorderen, zoals humaan choriongonadotropine (hCG) of clomifeencitraat, kan dit leiden tot een verhoogde reactie van uw follikels.
- Als u Ovaleap op hetzelfde moment gebruikt als een *gonadotropin-releasing* hormoon-agonist (GnRH-agonist) of -antagonist (deze geneesmiddelen verlagen de concentraties van uw geslachtshormonen en laten uw eisprong stoppen), heeft u mogelijk een hogere dosis Ovaleap nodig om follikels te produceren.

Zwangerschap en borstvoeding

U mag dit geneesmiddel niet gebruiken als u zwanger bent of borstvoeding geeft.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Dit geneesmiddel heeft geen invloed op uw rijvaardigheid of op uw vermogen om machines te bedienen.

Ovaleap bevat natrium, benzalkoniumchloride en benzylalcohol

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Dit geneesmiddel bevat ook 0,02 mg per ml benzalkoniumchloride en 10,0 mg per ml benzylalcohol. Vraag uw arts of apotheker om advies als u een leveraandoening of nieraandoening heeft, en als u zwanger bent of borstvoeding geeft. Grote hoeveelheden benzylalcohol kunnen zich namelijk ophopen in uw lichaam en bijwerkingen veroorzaken (zogenoemde metabole acidose).

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Dit geneesmiddel wordt met een injectie in het weefsel vlak onder de huid (subcutane injectie) gegeven. Uw arts of verpleegkundige laat u zien hoe u het geneesmiddel kunt injecteren. Als u het geneesmiddel zelf toedient, lees dan de 'Instructies voor gebruik' van de pen zorgvuldig door en volg deze op.

Wat is de aanbevolen dosering?

Uw arts zal bepalen hoeveel geneesmiddel u moet gebruiken en hoe vaak. De hieronder beschreven doses zijn vermeld in internationale eenheden (IE).

Vrouwen

Als bij u geen eisprong optreedt en u onregelmatig of niet menstrueert

- Dit geneesmiddel wordt doorgaans elke dag gegeven.
- Als u onregelmatig menstrueert, begin dan met het gebruik van dit geneesmiddel in de eerste 7 dagen van uw menstruatiecyclus. Als u niet menstrueert, kunt u op elke gewenste dag beginnen met het gebruik van dit middel.
- De gebruikelijke startdosis van dit geneesmiddel is per dag 75 tot 150 IE.
- Uw dosis van dit geneesmiddel kan iedere 7 of 14 dagen worden verhoogd met 37,5 tot 75 IE totdat u de gewenste reactie krijgt.
- De maximale dagelijkse dosis van dit geneesmiddel is doorgaans niet hoger dan 225 IE.
- Wanneer u de gewenste reactie heeft, krijgt u hCG of 'recombinant-hCG' (r-hCG, een in een laboratorium, met een speciale DNA-techniek gemaakt hCG). De enkele injectie bevat 250 microgram r-hCG of 5.000 tot 10.000 IE hCG en wordt 24 tot 48 uur na uw laatste injectie met Ovaleap toegediend. De beste tijd om gemeenschap te hebben is op de dag van de injectie met hCG en op de dag daarna. Intra-uteriene inseminatie kan ook plaatsvinden door het sperma in de baarmoederholte in te brengen.

Als uw arts na 4 weken geen gewenste reactie kan zien, dient die behandelcyclus met Ovaleap gestopt te worden. Bij de volgende behandelcyclus zal uw arts u een hogere startdosis van dit geneesmiddel geven dan de vorige keer.

Als uw lichaam te sterk reageert, wordt uw behandeling gestopt en krijgt u geen hCG [zie ook rubriek 2 onder 'Ovarieel hyperstimulatiesyndroom (OHSS)']. Bij de volgende cyclus zal uw arts u een lagere dosis Ovaleap geven dan de vorige keer.

Als u voorafgaand aan een begeleide vruchtbaarheidstechniek meerdere eicellen moet ontwikkelen voor afname

- De gebruikelijke startdosis van dit geneesmiddel is elke dag 150 tot 225 IE, vanaf dag 2 of 3 van uw menstruatiecyclus.
- De dosis kan worden verhoogd, afhankelijk van uw reactie. De maximale dagelijkse dosis is 450 IE.
- De behandeling wordt voortgezet totdat uw eicellen zich hebben ontwikkeld tot een gewenst punt. Dit duurt meestal ongeveer 10 dagen, maar kan variëren tussen 5 dagen en 20 dagen. Uw arts zal met bloedonderzoeken en/of echoapparatuur controleren wanneer dit punt bereikt is.
- Wanneer uw eicellen klaar zijn, krijgt u hCG of r-hCG. De enkele injectie bevat 250 microgram r-hCG of 5.000 IE tot 10.000 IE hCG en wordt 24 tot 48 uur na uw laatste injectie met Ovaleap toegediend. Dit maakt uw eicellen klaar voor afname.

In andere gevallen kan uw arts er eerst voor zorgen dat er geen eisprong meer optreedt, met behulp van een agonist of antagonist (bevorderend of remmend middel) van het *gonadotropin-releasing* hormoon (GnRH). Vervolgens wordt dan Ovaleap gegeven, ongeveer 2 weken na het begin van de behandeling met de agonist. Daarna worden Ovaleap en een GnRH-agonist beide gegeven, totdat uw follikels zich zoals gewenst ontwikkelen.

Als bij u geen eisprong optreedt, als u niet ongesteld wordt en als is vastgesteld dat u zeer lage gehalten van de hormonen FSH en LH heeft

- De gebruikelijke startdosis Ovaleap is 75 tot 150 IE, samen met 75 IE lutropine-alfa.
- U gebruikt deze twee geneesmiddelen gedurende maximaal 5 weken elke dag.
- Uw dosis Ovaleap kan iedere 7 of iedere 14 dagen worden verhoogd met 37,5 tot 75 IE totdat u de gewenste reactie krijgt.
- Wanneer u de gewenste reactie heeft, krijgt u hCG of r-hCG. De enkele injectie bevat 250 microgram r-hCG of 5.000 tot 10.000 IE hCG en wordt 24 tot 48 uur na uw laatste injecties met Ovaleap en lutropine-alfa toegediend. De beste tijd om gemeenschap te hebben, is op de dag van de injectie met hCG en op de dag daarna. Er kan ook intra-uteriene inseminatie worden uitgevoerd door het sperma in de baarmoederholte te plaatsen.

Als uw arts na 5 weken geen gewenste reactie kan zien, dient die behandelcyclus gestopt te worden. Bij de volgende cyclus zal uw arts u een hogere startdosis van dit geneesmiddel geven dan de vorige keer.

Als uw lichaam te sterk reageert, wordt uw behandeling met Ovaleap gestopt en krijgt u geen hCG meer [zie ook rubriek 2, onder 'Ovarieel hyperstimulatiesyndroom (OHSS)']. Bij de volgende cyclus zal uw arts u een lagere dosis Ovaleap geven dan de vorige keer.

Mannen

- De gebruikelijke dosis van dit geneesmiddel is 150 IE, samen met hCG.
- U gebruikt deze twee geneesmiddelen driemaal per week, gedurende ten minste 4 maanden.
- Als u na 4 maanden niet heeft gereageerd op de behandeling, kan uw arts u voorstellen om ten minste 18 maanden door te gaan met het gebruik van deze twee middelen.

Hoe worden de injecties gegeven?

Dit geneesmiddel wordt met behulp van de Ovaleap Pen als injectie in het weefsel vlak onder de huid gegeven (subcutane injectie). De Ovaleap Pen is een hulpmiddel (een 'pen') voor het geven van injecties in het weefsel vlak onder de huid.

Uw arts kan voorstellen dat u leert hoe u uzelf met dit geneesmiddel kunt injecteren. Uw arts of verpleegkundige zal u aanwijzingen geven hoe u dit moet doen. U kunt ook instructies vinden in de aparte gebruiksaanwijzing van de pen. Probeer niet om dit geneesmiddel bij uzelf toe te dienen zonder dat u deze training van uw arts of verpleegkundige heeft gehad. De allereerste injectie met dit geneesmiddel mag alleen in aanwezigheid van een arts of verpleegkundige worden toegediend.

Ovaleap oplossing voor injectie in patronen is ontwikkeld voor gebruik in de Ovaleap Pen. U moet de instructies in de aparte gebruiksaanwijzing van de Ovaleap Pen nauwgezet opvolgen. De

gebruiksaanwijzing van de pen wordt bij de Ovaleap Pen verstrekt. De juiste behandeling van uw aandoening vereist echter een nauwe en constante samenwerking met uw arts.

Voer gebruikte naalden onmiddellijk na het injecteren af.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

De effecten van het gebruik van te veel Ovaleap zijn niet bekend. Niettemin dient men in zo'n geval bedacht te zijn op het optreden van het ovarieel hyperstimulatiesyndroom (OHSS), dat beschreven wordt in rubriek 4, onder 'Ernstige bijwerkingen bij vrouwen'. OHSS zal echter alleen optreden als ook hCG wordt toegediend [zie ook rubriek 2, onder 'Ovarieel hyperstimulatiesyndroom (OHSS)'].

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Gebruik geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen. Overleg met uw arts zodra u erachter komt dat u een dosis bent vergeten.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Belangrijke bijwerkingen

Ernstige bijwerkingen bij mannen en vrouwen

- Allergische reacties zoals huiduitslag, gezwollen, jeukende gebieden op de huid en ernstige allergische reacties met zwakte, plotselinge daling van de bloeddruk, ademhalingsproblemen en opgezwollen gezicht zijn zeer zelden gemeld (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 10.000 mensen). Als u denkt dat u dit type reactie heeft, moet u stoppen met uw injectie met Ovaleap en onmiddellijk medische hulp inroepen.

Ernstige bijwerkingen bij vrouwen

- Pijn onderin de maag, samen met misselijkheid of braken, kunnen de symptomen zijn van het ovarieel hyperstimulatiesyndroom (OHSS). Dit kan erop wijzen dat de eierstokken overmatig hebben gereageerd op de behandeling en dat grote cysten zich hebben ontwikkeld in de eierstokken [zie ook rubriek 2, onder 'Ovarieel hyperstimulatiesyndroom (OHSS)']. Deze bijwerking komt vaak voor (kan voorkomen bij maximaal 1 op de 10 mensen).
- OHSS kan ernstig worden, met duidelijk vergrote eierstokken, afgenomen urineproductie, gewichtstoename, moeite met ademen en/of mogelijke vochtophoping in uw maag en borstkas. Deze bijwerking komt soms voor (kan voorkomen bij maximaal 1 op de 100 mensen).
- Complicaties van OHSS, zoals gedraaide eierstokken of vorming van bloedpropjes, kunnen zelden voorkomen (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 1.000 mensen).
- Ernstige bloedstollingscomplicaties (trombo-embolische voorvallen), die soms onafhankelijk van OHSS optreden, kunnen zeer zelden voorkomen (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 10.000 mensen). Dit kan leiden tot pijn op de borst, ademnood, beroerte of hartaanval [zie ook rubriek 2, onder 'Bloedstolselproblemen (trombo-embolische voorvallen)'].

Als u een van de hierboven genoemde bijwerkingen bij uzelf bemerkt, moet u onmiddellijk contact opnemen met uw arts. Het is mogelijk dat hij/zij u zal vragen om te stoppen met het gebruik van Ovaleap.

Andere bijwerkingen bij vrouwen

Zeer vaak (kunnen voorkomen bij meer dan 1 op de 10 mensen)

- Reacties op de injectieplaats, zoals pijn, roodheid, bloeditstorting (blauwe plek), zwelling en/of irritatie
- Hoofdpijn
- Zakjes met vocht in de eierstokken (ovariumcysten)

Vaak (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 10 mensen)

- Maagpijn
- Opgezwollen buik
- Buikkrampen
- Misselijkheid
- Braken
- Diarree

Zeer zelden (kan voorkomen bij maximaal 1 op de 10.000 mensen)

- Uw astma kan verergeren

Andere bijwerkingen bij mannen

Zeer vaak (kan voorkomen bij meer dan 1 op de 10 mensen)

- Reacties op de injectieplaats, zoals pijn, roodheid, bloeditstorting (blauwe plek), zwelling en/of irritatie

Vaak (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 10 mensen)

- Zwelling van de aderen boven en achter de testikels (spataderbreuk)
- Borstontwikkeling
- Acne
- Gewichtstoename

Zeer zelden (kan voorkomen bij maximaal 1 op de 10.000 mensen)

- Uw astma kan verergeren.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiters staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket en de buitenverpakking na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2°C-8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

De patroon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Vóór opening en binnen de houdbaarheidsstermijn kunt u dit geneesmiddel uit de koelkast nemen, zonder het opnieuw te koelen, gedurende maximaal 3 maanden. Bewaren beneden 25°C. U moet dit geneesmiddel afvoeren als het na 3 maanden niet is gebruikt.

Na opening mag de patroon die wordt gebruikt in de pen gedurende maximaal 28 dagen worden bewaard. Bewaren beneden 25°C. Noteer de datum van eerste gebruik van de pen in het patiëntdagboek dat bij de Ovaleap Pen wordt verstrekt.

Plaats de dop van de pen na elke injectie terug op de Ovaleap Pen, om de patroon te beschermen tegen licht.

Gebruik dit geneesmiddel niet als u merkt dat het troebel is of dat er deeltjes in zitten.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is follitropine-alfa.
Ovaleap 300 IE/0,5 ml: Elke patroon bevat 300 IE (equivalent met 22 microgram) follitropine-alfa in 0,5 ml oplossing.
Ovaleap 450 IE/0,75 ml: Elke patroon bevat 450 IE (equivalent met 33 microgram) follitropine-alfa in 0,75 ml oplossing.
Ovaleap 900 IE/1,5 ml: Elke patroon bevat 900 IE (equivalent met 66 microgram) follitropine-alfa in 1,5 ml oplossing.
Elke ml oplossing bevat 600 IE (equivalent met 44 microgram) follitropine-alfa.
- De andere stoffen in dit middel zijn natriumdiwaterstoffosfaat-dihydraat, natriumhydroxide (2 M) (voor aanpassing van de pH), mannitol, methionine, polysorbaat 20, benzylalcohol, benzalkoniumchloride en water voor injecties.
Alle hierboven vermelde sterktes bevatten de andere stoffen.

Hoe ziet Ovaleap eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Ovaleap is een oplossing voor injectie (injectie). Ovaleap is een heldere en kleurloze oplossing.

Ovaleap 300 IE/0,5 ml is verkrijgbaar in verpakkingen met 1 patroon en 10 injectienaalden.
Ovaleap 450 IE/0,75 ml is verkrijgbaar in verpakkingen met 1 patroon en 10 injectienaalden.
Ovaleap 900 IE/1,5 ml is verkrijgbaar in verpakkingen met 1 patroon en 20 injectienaalden.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nederland

Fabrikant

Teva Biotech GmbH
Dornierstraße 10
89079 Ulm
Duitsland

Teva Pharmaceuticals Europe B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 3 820 73 73

България

АКТАВИС ЕАД
Тел: +359 2 489 95 85

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251 007 111

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44 98 55 11

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 731 402 08

Eesti

UAB "Sicor Biotech" Eesti filiaal
Tel: +372 661 0801

Ελλάδα

Teva Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 72 79 099

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 91 387 32 80

France

Teva Santé
Tél: +33 1 55 91 78 00

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 37 20 000

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +353 51 321740

Ísland

Teva Finland, Finnland
Sími: +358 20 180 5900

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 02 89 17 98 1

Lietuva

UAB "Sicor Biotech"
Tel: +370 5 266 0203

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG,
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 3 820 73 73

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 1 288 64 00

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland, L-Irlanda
Tel: +353 51 321740

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 800 0228 400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66 77 55 90

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1 97 007

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 345 93 00

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: +351 21 476 75 50

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 21 230 65 24

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 1 58 90 390

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 57 26 79 11

Suomi/Finland

Teva Finland
Puh/Tel: +358 20 180 5900

Κύπρος

Teva Ελλάς Α.Ε., Ελλάδα
Τηλ: +30 210 72 79 099

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42 12 11 00

Latvija

UAB "Sicor Biotech" filiāle Latvijā
Tel: +371 673 23 666

United Kingdom

Teva UK Limited
Tel: +44 1977 628500

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in {maand JJJJ}.

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.