

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Onitrelle 250 μικρογραμμάρια/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 250 μικρογραμμάρια χοριακής γοναδοτροπίνης άλφα* (ισοδύναμα με περίπου 6.500 IU) σε 0,5 ml διάλυμα.

* ανασυνδυασμένη ανθρώπινη χοριακή γοναδοτροπίνη, r-hCG, παρασκευαζόμενη σε κύτταρα ωοθηκών κινεζικών κρικητών (Chinese Hamster Ovary - CHO) με την τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.

Καθαρό διαυγές έως υποκίτρινο διάλυμα.

Το pH του διαλύματος είναι $7,0 \pm 0,3$, οσμωμοτικότητα 250-400 mOsm/kg.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Onitrelle ενδείκνυται για τη θεραπεία:

- Ενηλίκων γυναικών που υποβάλλονται σε ελεγχόμενη διέγερση ωοθηκών πριν τις τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (ART) όπως η *in vitro* γονιμοποίηση (IVF): Το Onitrelle χορηγείται για την πρόκληση της τελικής ωρίμανσης των ωοθυλακίων και της ωχρινοποίησης μετά τη διέγερση της ανάπτυξης των ωοθυλακίων,
- Ανωοθυλακιόρρηκτων ή oligo-ωοθυλακιόρρηκτων ενηλίκων γυναικών: Το Onitrelle χορηγείται για την πρόκληση της ωοθυλακιόρρηξίας και της ωχρινοποίησης σε ανωοθυλακιόρρηκτες και oligo-ωοθυλακιόρρηκτες γυναίκες μετά τη διέγερση της ανάπτυξης των ωοθυλακίων.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία με Onitrelle θα πρέπει να γίνεται υπό την επίβλεψη ενός ιατρού με εμπειρία στη θεραπεία των προβλημάτων γονιμότητας.

Δοσολογία

Η μέγιστη δόση είναι 250 μικρογραμμάρια. Η ακόλουθη δοσολογική αγωγή πρέπει να χρησιμοποιηθεί:

- Γυναίκες που υποβάλλονται σε ελεγχόμενη διέγερση ωοθηκών πριν τις τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (ART), όπως η *in vitro* γονιμοποίηση (IVF):

Χορηγείται μία προγεμισμένη σύριγγα Onitrelle (250 μικρογραμμάρια) 24 έως 48 ώρες μετά την τελευταία χορήγηση ιδιοσκευάσματος ωοθυλακιότροπου ορμόνης (FSH) ή ανθρώπινης

εμμηνοπαυσιακής γοναδοτροπίνης (hMG) δηλαδή κατά την επίτευξη της βέλτιστης διέγερσης της ανάπτυξης των ωοθυλακίων.

- Ανωοθυλακιορρηκτικές ή ολιγο-ωοθυλακιορρηκτικές γυναίκες:

Χορηγείται μία προγεμισμένη σύριγγα Ovitrelle (250 μικρογραμμάρια) 24 έως 48 ώρες μετά την επίτευξη της βέλτιστης διέγερσης της ανάπτυξης των ωοθυλακίων. Συνιστάται η ασθενής να έλθει σε επαφή την ίδια και την επόμενη ημέρα από την ένεση με Ovitrelle.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία

Η ασφάλεια, η αποτελεσματικότητα και οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες του Ovitrelle σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία δεν έχουν τεκμηριωθεί.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Ovitrelle στον παιδιατρικό πληθυσμό.

Τρόπος χορήγησης

Για υποδόρια χρήση. Η αυτοχορήγηση του Ovitrelle θα πρέπει να γίνεται μόνο από ασθενείς οι οποίες έχουν επαρκή εκπαίδευση και πρόσβαση σε συμβουλές ειδικών. Το Ovitrelle προορίζεται για εφάπαξ χρήση μόνο.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1
- Όγκοι του υποθαλάμου ή της υπόφυσης
- Διόγκωση ή κύστη ωοθηκών μη σχετιζόμενη με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών
- Γυναικολογικές αιμορραγίες αγνώστου αιτιολογίας
- Καρκίνωμα των ωοθηκών, της μήτρας ή των μαστών
- Ενεργές θρομβοεμβολικές διαταραχές

Το Ovitrelle δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε καταστάσεις όπου δεν μπορεί να ληφθεί αποτελεσματική ανταπόκριση, όπως

- πρωτοπαθής ανεπάρκεια ωοθηκών
- δυσπλασίες των γεννητικών οργάνων μη συμβατές με κύηση
- ινώδεις όγκοι της μήτρας μη συμβατοί με κύηση
- μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Γενική σύσταση

Πριν την έναρξη της θεραπείας, θα πρέπει να αξιολογείται η υπογονιμότητα του ζεύγους και να αξιολογούνται οι γνωστές και οι πιθανές αντενδείξεις για κύηση. Ειδικότερα, οι ασθενείς θα πρέπει να ελέγχονται για υποθυρεοειδισμό, ανεπάρκεια του φλοιού των επινεφριδίων, υπερπρολακτιναιμία και όγκους του υποθαλάμου ή της υποφύσεως και θα πρέπει να χορηγείται η κατάλληλη ειδική θεραπεία.

Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία με το Ovitrelle στη θεραπεία άλλων καταστάσεων (όπως ανεπάρκεια ωχρού σωματίου ή ανδρικές παθήσεις), συνεπώς το Ovitrelle δεν ενδείκνυται για τις καταστάσεις αυτές.

Σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών (OHSS)

Κάποιος βαθμός μεγέθυνσης των ωοθηκών αποτελεί αναμενόμενη επίδραση της ελεγχόμενης διέγερσης των ωοθηκών. Παρουσιάζεται συχνότερα σε γυναίκες με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών και συνήθως υποχωρεί χωρίς θεραπευτική αγωγή.

Αντίθετα με την χωρίς επιπλοκές μεγέθυνση των ωοθηκών, το OHSS αποτελεί μια πάθηση που μπορεί να εκδηλωθεί με αυξανόμενο βαθμό σοβαρότητας. Περιλαμβάνει τη σημαντική μεγέθυνση των ωοθηκών, υψηλές γεννητικές στεροειδείς ορμόνες ορού, και αύξηση της αγγειακής διαπερατότητας που μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα συσσώρευση υγρού στην περιτοναϊκή, υπεζωκοτική και, σπάνια, στην περικαρδιακή κοιλότητα.

Ήπιες εκδηλώσεις του OHSS μπορεί να περιλαμβάνουν κοιλιακό άλγος, κοιλιακή δυσφορία και διάταση, και μεγεθυμένες ωοθήκες. Επιπροσθέτως, το μέτριο OHSS ενδέχεται να προκαλέσει ναυτία, έμετο, υπερηχογραφικώς ελεγχόμενα στοιχεία ασκίτη ή σημαντική μεγέθυνση των ωοθηκών.

Επιπλέον, το σοβαρό OHSS περιλαμβάνει συμπτώματα όπως σοβαρή μεγέθυνση των ωοθηκών, αύξηση βάρους, δύσπνοια ή ολιγουρία. Η κλινική αξιολόγηση ενδέχεται να αποκαλύψει σημεία όπως υπογκαιμία, αιμοσυμπύκνωση, διαταραχές ηλεκτρολυτών, ασκίτη, υπεζωκοτική συλλογή, ή οξεία αναπνευστική δυσχέρεια. Πολύ σπάνια, το σοβαρό OHSS μπορεί να παρουσιάσει επιπλοκές με συστροφή των ωοθηκών ή θρομβοεμβολικά επεισόδια, όπως πνευμονική εμβολή, ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο ή έμφραγμα του μυοκαρδίου.

Ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη του OHSS περιλαμβάνουν τη νεαρή ηλικία, την άλιπη μάζα σώματος, το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών, υψηλότερες δόσεις εξωγενών γοναδοτροπινών, υψηλά απόλυτα ή ταχέως αυξανόμενα επίπεδα οιστραδιόλης ορού καθώς και παλαιότερα επεισόδια OHSS, μεγάλος αριθμός αναπτυσσόμενων ωοθυλακίων και μεγάλος αριθμός ωαρίων συλλεγόμενων σε κύκλους τεχνικών υποβοηθούμενης αναπαραγωγής.

Η συμμόρφωση στη συνιστώμενη δοσολογία και στο θεραπευτικό σχήμα χορήγησης Ovitrelle μπορεί να ελαχιστοποιήσει τον κίνδυνο της υπερδιέγερσης των ωοθηκών. Συνιστάται η παρακολούθηση των κύκλων διέγερσης με υπερηχογραφικές σαρώσεις καθώς και με μετρήσεις των επιπέδων οιστραδιόλης για την έγκαιρη αναγνώριση των παραγόντων κινδύνου.

Στοιχεία υποδεικνύουν ότι η hCG διαδραματίζει βασικό ρόλο στην πυροδότηση του OHSS και ότι το σύνδρομο μπορεί να είναι σοβαρότερο και μεγαλύτερης χρονικής διάρκειας αν προκύψει κύηση. Συνεπώς, αν εμφανιστούν σημεία υπερδιέγερσης των ωοθηκών, συνιστάται η αναστολή χορήγησης hCG και η συμβουλή προς τις ασθενείς να αποφύγουν τις σεξουαλικές επαφές ή να χρησιμοποιήσουν αντισυλληπτικές μεθόδους φραγμού για τουλάχιστον 4 ημέρες.

Επειδή το OHSS μπορεί να εξελιχθεί ταχέως (εντός 24 ωρών) ή σε διάρκεια πολλών ημερών και να καταστεί σοβαρό ιατρικό σύμβαμα, πρέπει να γίνεται παρακολούθηση των ασθενών επί τουλάχιστον δύο εβδομάδες μετά τη χορήγηση hCG.

Το ήπιο ή μέτριο OHSS υποχωρεί συνήθως χωρίς αγωγή. Αν εμφανιστεί σοβαρό OHSS, συνιστάται η διακοπή της αγωγής με γοναδοτροπίνες, καθώς και η νοσηλεία της ασθενούς και η έναρξη κατάλληλης θεραπείας.

Πολύδυμος κύηση

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε επαγωγή της ωοθυλακιορρηξίας, η επίπτωση πολλαπλής κύησης είναι αυξημένη σε σύγκριση με τη φυσιολογική σύλληψη. Η πλειοψηφία των πολλαπλών κύσεων

αφορά σε κήσεις δίδυμων. Η πολλαπλή κύηση, ιδίως όταν αφορά πολλά έμβρυα, παρουσιάζει αυξημένο κίνδυνο ανεπιθύμητης έκβασης σε σχέση με τη μητέρα καθώς και περιγεννητικά.

Για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου για ανάπτυξη πολλαπλής κύησης με πολλά έμβρυα, συνιστάται η προσεκτική παρακολούθηση της ανταπόκρισης των ωοθηκών. Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε διαδικασίες τεχνικών υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, ο κίνδυνος πολλαπλής κύησης σχετίζεται κυρίως με τον αριθμό των εμβρύων που εμφυτεύονται, την ποιότητά τους και την ηλικία της ασθενούς.

Απώλεια κύησης

Η συχνότητα της απώλειας κύησης με αποβολή ή έκτρωση είναι υψηλότερη σε ασθενείς που υποβάλλονται σε διέγερση ωοθυλακικής ανάπτυξης για επαγωγή της ωορρηξίας ή τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής απ' ό,τι μετά από φυσιολογική σύλληψη.

Έκτοπη κύηση

Οι γυναίκες με ιστορικό νόσου των σαλπίγγων διατρέχουν κίνδυνο έκτοπης κύησης, είτε η κύηση έχει επιτευχθεί με αυτόματη σύλληψη, είτε κατόπιν θεραπείας υπογονιμότητας. Έχει αναφερθεί ότι ο επιπολασμός της έκτοπης κύησης μετά από τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής είναι υψηλότερος από ό,τι στο γενικό πληθυσμό.

Συγγενείς δυσπλασίες

Ο επιπολασμός συγγενών δυσπλασιών μετά από τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής μπορεί να είναι ελαφρώς υψηλότερος από ό,τι μετά από αυθόρμητες συλλήψεις. Αυτό θεωρείται ότι οφείλεται σε διαφορές στα χαρακτηριστικά των γονέων (π.χ. ηλικία της μητέρας, χαρακτηριστικά του σπέρματος) και στην υψηλότερη επίπτωση πολύδυμων κυήσεων.

Θρομβοεμβολικά συμβάματα

Σε γυναίκες με πρόσφατη θρομβοεμβολική νόσο ή σε γυναίκες με γενικά αναγνωρισμένους παράγοντες κινδύνου για θρομβοεμβολικά συμβάματα, όπως προσωπικό ή οικογενειακό ιστορικό, η θεραπεία με γοναδοτροπίνες μπορεί να αυξήσει περαιτέρω τον κίνδυνο επιδείνωσης ή εμφάνισης τέτοιων συμβαμάτων. Σε αυτές τις γυναίκες, τα οφέλη από τη χορήγηση γοναδοτροπίνης πρέπει να σταθμίζονται έναντι των κινδύνων. Πρέπει ωστόσο να σημειωθεί ότι η ίδια η κύηση καθώς και το OHSS ενέχουν επίσης τον κίνδυνο θρομβοεμβολικών συμβαμάτων.

Νεοπλασίες του αναπαραγωγικού συστήματος

Υπάρχουν αναφορές για νεοπλασίες των ωοθηκών και άλλες νεοπλασίες του αναπαραγωγικού συστήματος, καλοήθεις και κακοήθεις, σε γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε πολλαπλά θεραπευτικά σχήματα για την υπογονιμότητα. Δεν έχει ακόμη διαπιστωθεί εάν η θεραπεία με γοναδοτροπίνες αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης των όγκων αυτών σε γυναίκες με υπογονιμότητα.

Επηρεασμός των εξετάσεων ορού ή ούρων

Μετά τη χορήγηση, το Ovittel μπορεί να επηρεάσει για έως και δέκα ημέρες τον ανοσολογικό προσδιορισμό της hCG ορού ή ούρων, δυνητικά δίνοντας ψευδώς θετικά αποτελέσματα στον έλεγχο κύησης.

Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερωθούν σχετικά.

Περιεχόμενο σε νάτριο

Το φαρμακευτικό αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί ειδικές μελέτες αλληλεπιδράσεων του Ovitrelle με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, ωστόσο δεν έχουν αναφερθεί κλινικώς σημαντικές αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με hCG.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχει ένδειξη για τη χρήση του Ovitrelle κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Τα δεδομένα από περιορισμένο αριθμό περιπτώσεων έκθεσης κατά την κύηση καταδεικνύουν τη μη ύπαρξη αυξημένων κινδύνων συγγενών διαμαρτιών ή τοξικότητας στο έμβρυο/νεογνό. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αναπαραγωγής με χοριακή γοναδοτροπίνη άλφα σε ζώα (βλέπε παράγραφο 5.3). Ο ενδεχόμενος κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος.

Θηλασμός

Το Ovitrelle δεν ενδείκνυται κατά τη διάρκεια του θηλασμού. Δεν διατίθενται δεδομένα για την απέκκριση της χοριακής γοναδοτροπίνης άλφα στο γάλα.

Γονιμότητα

Το Ovitrelle ενδείκνυται για χρήση στην υπογονιμότητα (βλ. παράγραφο 4.1).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Ovitrelle δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

Σε συγκριτικές μελέτες διαφορετικών δόσεων του Ovitrelle, το OHSS βρέθηκε να σχετίζεται με το Ovitrelle με δόσοεξαρτώμενο τρόπο. Το OHSS παρατηρήθηκε σε περίπου 4% των ασθενών που έλαβαν το Ovitrelle. Σοβαρού βαθμού OHSS έχει αναφερθεί σε ποσοστό μικρότερο του 0,5% των ασθενών (βλ. παράγραφο 4.4.).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι ακόλουθοι ορισμοί εφαρμόζονται στην ορολογία συχνότητας που χρησιμοποιείται παρακάτω: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Πολύ σπάνιες: Ήπιοι έως σοβαρού βαθμού αντιδράσεις υπερευαισθησίας συμπεριλαμβανομένων εξάνθημα, αναφυλακτικών αντιδράσεων και σοκ

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Συχνές: Κεφαλαλγία

Αγγειακές διαταραχές

Πολύ σπάνιες: Θρομβοεμβολή (τόσο σε συσχέτιση με όσο και ξεχωριστά από το OHSS)

Διαταραχές του γαστρεντερικού

Συχνές: Κοιλιακό άλγος, κοιλιακό πρήξιμο, ναυτία, έμετος
Όχι συχνές: Κοιλιακή δυσφορία, διάρροια

Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού

Συχνές: Ήπιου έως μέτριου βαθμού OHSS
Όχι συχνές: Σοβαρού βαθμού OHSS

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Συχνές: Αντιδράσεις στο σημείο χορήγησης.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Οι επιδράσεις υπερδοσολογίας του Onitrelle είναι άγνωστες. Εντούτοις, υπάρχει μια πιθανότητα να συμβεί το OHSS ως αποτέλεσμα υπερδοσολογίας του Onitrelle (βλ. παράγραφο 4.4).

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ορμόνες του φύλου και τροποποιητές του γεννητικού συστήματος, γοναδοτροπίνες, κωδικός ATC: G03GA08

Μηχανισμός δράσης

Το Onitrelle είναι ένα φαρμακευτικό προϊόν χοριακής γοναδοτροπίνης άλφα που παράγεται με τεχνικές ανασυνδυασμένου DNA. Έχει την ίδια αλληλουχία αμινοξέων με την hCG που παράγεται από ούρα. Η χοριακή γοναδοτροπίνη δεσμεύεται στα κύτταρα της θήκης (και του ωοφόρου δίσκου) επί ενός, κοινού με την ωχρινότροπο ορμόνη, διαμεμβρανικού υποδοχέα, τον υποδοχέα LH/CG.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η κύρια φαρμακοδυναμική δράση στις γυναίκες είναι η επανέναρξη της μειωτικής διαδικασίας των ωοκυττάρων, η ρήξη των ωοθυλακίων (ωοθυλακιορρηξία), η δημιουργία ωχρού σωματίου και παραγωγή προγεστερόνης και οιστραδιόλης από το ωχρό σωματίο.

Η χοριακή γοναδοτροπίνη δρα σαν υποκατάσταση της ώσης της ωχρινότροπου ορμόνης που διεγείρει την ωοθυλακιορρηξία.

Το Onitrelle χρησιμοποιείται για την πρόκληση της τελικής ωρίμανσης του ωοθυλακίου και της πρώιμης ωχρινοποίησης μετά τη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων που διεγείρουν την ωοθυλακική ανάπτυξη.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Σε συγκριτικές κλινικές μελέτες, η χορήγηση μιας δόσης 250 μικρογραμμαρίων του Onitrelle ήταν εξίσου αποτελεσματική με 5.000 IU και 10.000 IU hCG παραγώγου των ούρων στην επαγωγή της

τελικής ωοθυλακικής ωρίμανσης και της πρώιμης ωχρινοποίησης σε τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής και εξίσου αποτελεσματική με 5.000 IU hCG παραγώγου των ούρων για επαγωγή της ωοθυλακιορρηξίας.

Μέχρι σήμερα, δεν υπάρχουν στοιχεία για την ανάπτυξη αντισωμάτων στον άνθρωπο για το Ovitrelle. Η επανειλημμένη έκθεση στο Ovitrelle έχει διερευνηθεί μόνο σε άνδρες. Η κλινική έρευνα με ένδειξη τις τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής και της ανωοθυλακιορρηξίας περιορίστηκε σε ένα θεραπευτικό κύκλο μόνο.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μετά την ενδοφλέβια χορήγηση, η χοριακή γοναδοτροπίνη άλφα κατανέμεται στο χώρο του εξωκυττάριου υγρού με χρόνο ημίσειας ζωής της κατανομής περίπου 4,5 ώρες. Ο όγκος κατανομής στη σταθερή κατάσταση και η ολική κάθαρση είναι 6 l και 0,2 l/h, αντίστοιχα. Δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι η χοριακή γοναδοτροπίνη άλφα μεταβολίζεται και αποβάλλεται με διαφορετικό τρόπο από την ενδογενή hCG.

Μετά την υποδόρια χορήγηση η χοριακή γοναδοτροπίνη άλφα αποβάλλεται από τον οργανισμό με τελικό χρόνο ημίσειας ζωής 30 ωρών και η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα είναι περίπου 40%.

Μία συγκριτική μελέτη μεταξύ της σημερινής εγκεκριμένης λυοφιλοποιημένης σύνθεσης και της έτοιμης διαλυτοποιημένης σύνθεσης έδειξε βιοϊσοδυναμία μεταξύ των δύο συνθέσεων.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων και γονοτοξικότητας. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης. Αυτό δικαιολογείται δεδομένης της πρωτεϊνικής φύσης της δραστικής ουσίας και των αρνητικών αποτελεσμάτων των μελετών γονοτοξικότητας.

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες αναπαραγωγής σε ζώα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Μαννιτόλη
Μεθειονίνη
Πολοξαμερές 188
Φωσφορικό οξύ (για ρύθμιση του pH)
Υδροξείδιο του Νατρίου (για ρύθμιση του pH)
Ύδρω για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια.

Μετά το άνοιγμα το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Παρά ταύτα η σταθερότητα του εν χρήση διαλύματος έχει αποδειχθεί για 24 ώρες σε θερμοκρασία 2°C-8°C.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C-8°C). Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία. Εντός της διάρκειας ζωής του, το διάλυμα μπορεί να φυλαχτεί σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C για διάστημα έως και 30 ημέρες, χωρίς να τοποθετηθεί ξανά στο ψυγείο κατά την περίοδο αυτή και πρέπει να αποσυρθεί εάν δεν χρησιμοποιηθεί μετά από τις 30 αυτές ημέρες.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

0,5 ml διαλύματος σε προγεμισμένη σύριγγα (γυαλί τύπου I) με ένα πώμα εισχώρησης εμβόλου (βρωμοβουτυλικό πλαστικό) και έμβολο (πλαστικό) μαζί με μία βελόνη σύριγγας (ανοξείδωτη) – (συσκευασία με 1 σύριγγα).

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το διάλυμα δεν πρέπει να χορηγείται εάν περιέχει σωματίδια ή δεν είναι διαυγές. Μόνο για μία χρήση.

Η αυτοχορήγηση του Onitrelle θα πρέπει να γίνεται μόνο από ασθενείς οι οποίες έχουν επαρκή εκπαίδευση και πρόσβαση σε συμβουλές ειδικών.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/00/165/007

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης : 02 Φεβρουαρίου 2001
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 02 Φεβρουαρίου 2006

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Onitrelle 250 μικρογραμμάρια ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 250 μικρογραμμάρια χοριακής γοναδοτροπίνης άλφα* (ισοδύναμα με περίπου 6.500 IU).

* ανασυνδυασμένη ανθρώπινη χοριακή γοναδοτροπίνη, r-hCG, παρασκευαζόμενη σε κύτταρα ωοθηκών κινεζικών κρικητών (Chinese Hamster Ovary - CHO) με την τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας.

Καθαρό διαυγές έως υποκίτρινο διάλυμα.

Το pH του διαλύματος είναι $7,0 \pm 0,3$, οσμωμοτικότητα 250-400 mOsm/kg.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Onitrelle ενδείκνυται για τη θεραπεία:

- Ενηλίκων γυναικών που υποβάλλονται σε ελεγχόμενη διέγερση ωοθηκών πριν τις τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (ART) όπως η *in vitro* γονιμοποίηση (IVF): Το Onitrelle χορηγείται για την πρόκληση της τελικής ωρίμανσης των ωοθυλακίων και της ωχρινοποίησης μετά τη διέγερση της ανάπτυξης των ωοθυλακίων,
- Ανωοθυλακιόρρηκτων ή oligo-ωοθυλακιόρρηκτων ενηλίκων γυναικών: Το Onitrelle χορηγείται για την πρόκληση της ωοθυλακιόρρηξίας και της ωχρινοποίησης σε ανωοθυλακιόρρηκτες και oligo-ωοθυλακιόρρηκτες γυναίκες μετά τη διέγερση της ανάπτυξης των ωοθυλακίων.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία με Onitrelle θα πρέπει να γίνεται υπό την επίβλεψη ενός ιατρού με εμπειρία στη θεραπεία των προβλημάτων γονιμότητας.

Δοσολογία

Η μέγιστη δόση είναι 250 μικρογραμμάρια. Η ακόλουθη δοσολογική αγωγή πρέπει να χρησιμοποιηθεί:

- Γυναίκες που υποβάλλονται σε ελεγχόμενη διέγερση ωοθηκών πριν τις τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (ART), όπως η *in vitro* γονιμοποίηση (IVF):

Χορηγείται μία προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Onitrelle (250 μικρογραμμάρια) 24 έως 48 ώρες μετά την τελευταία χορήγηση ιδιοσκευάσματος ωοθυλακιότροπου ορμόνης (FSH) ή

ανθρώπινης εμμηνοπαυσιακής γοναδοτροπίνης (hMG) δηλαδή κατά την επίτευξη της βέλτιστης διέγερσης της ανάπτυξης των ωοθυλακίων.

- Ανωοθυλακιωρρηκτικές ή ολιγο-ωοθυλακιωρρηκτικές γυναίκες:

Χορηγείται μία προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Ovitrelle (250 μικρογραμμάρια) 24 έως 48 ώρες μετά την επίτευξη της βέλτιστης διέγερσης της ανάπτυξης των ωοθυλακίων.

Συνιστάται η ασθενής να έλθει σε επαφή την ίδια και την επόμενη ημέρα από την ένεση με Ovitrelle.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία

Η ασφάλεια, η αποτελεσματικότητα και οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες του Ovitrelle σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία δεν έχουν τεκμηριωθεί.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Ovitrelle στον παιδιατρικό πληθυσμό.

Τρόπος χορήγησης

Για υποδόρια χρήση. Η αυτοχορήγηση του Ovitrelle θα πρέπει να γίνεται μόνο από ασθενείς οι οποίες έχουν επαρκή εκπαίδευση και πρόσβαση σε συμβουλές ειδικών.

Το Ovitrelle προορίζεται για εφάπαξ χρήση μόνο.

Για οδηγίες σχετικά με τη χορήγηση με προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας, βλ. παράγραφο°6.6 και τις «Οδηγίες Χρήσης» που παρέχονται στο κουτί.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1
- Όγκοι του υποθαλάμου ή της υπόφυσης
- Διόγκωση ή κύστη ωοθηκών μη σχετιζόμενη με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών
- Γυναικολογικές αιμορραγίες αγνώστου αιτιολογίας
- Καρκίνωμα των ωοθηκών, της μήτρας ή των μαστών
- Ενεργές θρομβοεμβολικές διαταραχές

Το Ovitrelle δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε καταστάσεις όπου δεν μπορεί να ληφθεί αποτελεσματική ανταπόκριση, όπως

- πρωτοπαθής ανεπάρκεια ωοθηκών
- δυσπλασίες των γεννητικών οργάνων μη συμβατές με κύηση
- ινώδεις όγκοι της μήτρας μη συμβατοί με κύηση
- μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Γενική σύσταση

Πριν την έναρξη της θεραπείας, θα πρέπει να αξιολογείται η υπογονιμότητα του ζεύγους και να αξιολογούνται οι γνωστές και οι πιθανές αντενδείξεις για κύηση. Ειδικότερα, οι ασθενείς θα πρέπει να

ελέγχονται για υποθυρεοειδισμό, ανεπάρκεια του φλοιού των επινεφριδίων, υπερπρολακτιναιμία και όγκους του υποθαλάμου ή της υποφύσεως και θα πρέπει να χορηγείται η κατάλληλη ειδική θεραπεία.

Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία με το Ovitrelle στη θεραπεία άλλων καταστάσεων (όπως ανεπάρκεια ωχρού σωματίου ή ανδρικές παθήσεις), συνεπώς το Ovitrelle δεν ενδείκνυται για τις καταστάσεις αυτές.

Σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών (OHSS)

Κάποιος βαθμός μεγέθυνσης των ωοθηκών αποτελεί αναμενόμενη επίδραση της ελεγχόμενης διέγερσης των ωοθηκών. Παρουσιάζεται συχνότερα σε γυναίκες με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών και συνήθως υποχωρεί χωρίς θεραπευτική αγωγή.

Αντίθετα με την χωρίς επιπλοκές μεγέθυνση των ωοθηκών, το OHSS αποτελεί μια πάθηση που μπορεί να εκδηλωθεί με αυξανόμενο βαθμό σοβαρότητας. Περιλαμβάνει τη σημαντική μεγέθυνση των ωοθηκών, υψηλές γεννητικές στεροειδείς ορμόνες ορού, και αύξηση της αγγειακής διαπερατότητας που μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα συσσώρευση υγρού στην περιτοναϊκή, υπεζωκοτική και, σπάνια, στην περικαρδιακή κοιλότητα.

Ήπιες εκδηλώσεις του OHSS μπορεί να περιλαμβάνουν κοιλιακό άλγος, κοιλιακή δυσφορία και διάταση, και μεγεθυμένες ωοθήκες. Επιπροσθέτως, το μέτριο OHSS ενδέχεται να προκαλέσει ναυτία, έμετο, υπερηχογραφικώς ελεγχόμενα στοιχεία ασκίτη ή σημαντική μεγέθυνση των ωοθηκών.

Επιπλέον, το σοβαρό OHSS περιλαμβάνει συμπτώματα όπως σοβαρή μεγέθυνση των ωοθηκών, αύξηση βάρους, δύσπνοια ή ολιγουρία. Η κλινική αξιολόγηση ενδέχεται να αποκαλύψει σημεία όπως υπογκαιμία, αιμοσυμπύκνωση, διαταραχές ηλεκτρολυτών, ασκίτη, υπεζωκοτική συλλογή, ή οξεία αναπνευστική δυσχέρεια. Πολύ σπάνια, το σοβαρό OHSS μπορεί να παρουσιάσει επιπλοκές με συστροφή των ωοθηκών ή θρομβοεμβολικά επεισόδια, όπως πνευμονική εμβολή, ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο ή έμφραγμα του μυοκαρδίου.

Ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη του OHSS περιλαμβάνουν τη νεαρή ηλικία, την άλιπη μάζα σώματος, το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών, υψηλότερες δόσεις εξωγενών γοναδοτροπινών, υψηλά απόλυτα ή ταχέως αυξανόμενα επίπεδα οιστραδιόλης ορού καθώς και παλαιότερα επεισόδια OHSS, μεγάλος αριθμός αναπτυσσόμενων ωοθυλακίων και μεγάλος αριθμός ωαρίων συλλεγόμενων σε κύκλους τεχνικών υποβοηθούμενης αναπαραγωγής.

Η συμμόρφωση στη συνιστώμενη δοσολογία και στο θεραπευτικό σχήμα χορήγησης Ovitrelle μπορεί να ελαχιστοποιήσει τον κίνδυνο της υπερδιέγερσης των ωοθηκών. Συνιστάται η παρακολούθηση των κύκλων διέγερσης με υπερηχογραφικές σαρώσεις καθώς και με μετρήσεις των επιπέδων οιστραδιόλης για την έγκαιρη αναγνώριση των παραγόντων κινδύνου.

Στοιχεία υποδεικνύουν ότι η hCG διαδραματίζει βασικό ρόλο στην πυροδότηση του OHSS και ότι το σύνδρομο μπορεί να είναι σοβαρότερο και μεγαλύτερης χρονικής διάρκειας αν προκύψει κύηση. Συνεπώς, αν εμφανιστούν σημεία υπερδιέγερσης των ωοθηκών, συνιστάται η αναστολή χορήγησης hCG και η συμβουλή προς τις ασθενείς να αποφύγουν τις σεξουαλικές επαφές ή να χρησιμοποιήσουν αντισυλληπτικές μεθόδους φραγμού για τουλάχιστον 4 ημέρες.

Επειδή το OHSS μπορεί να εξελιχθεί ταχέως (εντός 24 ωρών) ή σε διάρκεια πολλών ημερών και να καταστεί σοβαρό ιατρικό σύμβαμα, πρέπει να γίνεται παρακολούθηση των ασθενών επί τουλάχιστον δύο εβδομάδες μετά τη χορήγηση hCG.

Το ήπιο ή μέτριο OHSS υποχωρεί συνήθως χωρίς αγωγή. Αν εμφανιστεί σοβαρό OHSS, συνιστάται η διακοπή της αγωγής με γοναδοτροπίνες, καθώς και η νοσηλεία της ασθενούς και η έναρξη κατάλληλης θεραπείας.

Πολύδυμος κύηση

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε επαγωγή της ωοθυλακιορρηξίας, η επίπτωση πολλαπλής κύησης είναι αυξημένη σε σύγκριση με τη φυσιολογική σύλληψη. Η πλειοψηφία των πολλαπλών κυήσεων αφορά σε κυήσεις δίδυμων. Η πολλαπλή κύηση, ιδίως όταν αφορά πολλά έμβρυα, παρουσιάζει αυξημένο κίνδυνο ανεπιθύμητης έκβασης σε σχέση με τη μητέρα καθώς και περιγεννητικά.

Για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου για ανάπτυξη πολλαπλής κύησης με πολλά έμβρυα, συνιστάται η προσεκτική παρακολούθηση της ανταπόκρισης των ωοθηκών. Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε διαδικασίες τεχνικών υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, ο κίνδυνος πολλαπλής κύησης σχετίζεται κυρίως με τον αριθμό των εμβρύων που εμφυτεύονται, την ποιότητά τους και την ηλικία της ασθενούς.

Απώλεια κύησης

Η συχνότητα της απώλειας κύησης με αποβολή ή έκτρωση είναι υψηλότερη σε ασθενείς που υποβάλλονται σε διέγερση ωοθυλακικής ανάπτυξης για επαγωγή της ωορρηξίας ή τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής απ' ό,τι μετά από φυσιολογική σύλληψη.

Έκτοπη κύηση

Οι γυναίκες με ιστορικό νόσου των σαλπίγγων διατρέχουν κίνδυνο έκτοπης κύησης, είτε η κύηση έχει επιτευχθεί με αυτόματη σύλληψη, είτε κατόπιν θεραπείας υπογονιμότητας. Έχει αναφερθεί ότι ο επιπολασμός της έκτοπης κύησης μετά από τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής είναι υψηλότερος από ό,τι στο γενικό πληθυσμό.

Συγγενείς δυσπλασίες

Ο επιπολασμός συγγενών δυσπλασιών μετά από τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής μπορεί να είναι ελαφρώς υψηλότερος από ό,τι μετά από αυθόρμητες συλλήψεις. Αυτό θεωρείται ότι οφείλεται σε διαφορές στα χαρακτηριστικά των γονέων (π.χ. ηλικία της μητέρας, χαρακτηριστικά του σπέρματος) και στην υψηλότερη επίπτωση πολύδυμων κυήσεων.

Θρομβοεμβολικά συμβλήματα

Σε γυναίκες με πρόσφατη θρομβοεμβολική νόσο ή σε γυναίκες με γενικά αναγνωρισμένους παράγοντες κινδύνου για θρομβοεμβολικά συμβλήματα, όπως προσωπικό ή οικογενειακό ιστορικό, η θεραπεία με γοναδοτροπίνες μπορεί να αυξήσει περαιτέρω τον κίνδυνο επιδείνωσης ή εμφάνισης τέτοιων συμβαμάτων. Σε αυτές τις γυναίκες, τα οφέλη από τη χορήγηση γοναδοτροπίνης πρέπει να σταθμίζονται έναντι των κινδύνων. Πρέπει ωστόσο να σημειωθεί ότι η ίδια η κύηση καθώς και το OHSS ενέχουν επίσης τον κίνδυνο θρομβοεμβολικών συμβαμάτων.

Νεοπλασίες του αναπαραγωγικού συστήματος

Υπάρχουν αναφορές για νεοπλασίες των ωοθηκών και άλλες νεοπλασίες του αναπαραγωγικού συστήματος, καλοήθεις και κακοήθεις, σε γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε πολλαπλά θεραπευτικά σχήματα για την υπογονιμότητα. Δεν έχει ακόμη διαπιστωθεί εάν η θεραπεία με γοναδοτροπίνες αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης των όγκων αυτών σε γυναίκες με υπογονιμότητα.

Επηρεασμός των εξετάσεων ορού ή ούρων

Μετά τη χορήγηση, το Ovitrele μπορεί να επηρεάσει για έως και δέκα ημέρες τον ανοσολογικό προσδιορισμό της hCG ορού ή ούρων, δυνητικά δίνοντας ψευδώς θετικά αποτελέσματα στον έλεγχο κύησης.

Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερωθούν σχετικά.

Περιεχόμενο σε νάτριο

Το φαρμακευτικό αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί ειδικές μελέτες αλληλεπιδράσεων του Onitrelle με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, ωστόσο δεν έχουν αναφερθεί κλινικώς σημαντικές αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με hCG.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχει ένδειξη για τη χρήση του Onitrelle κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Τα δεδομένα από περιορισμένο αριθμό περιπτώσεων έκθεσης κατά την κύηση καταδεικνύουν τη μη ύπαρξη αυξημένων κινδύνων συγγενών διαμαρτιών ή τοξικότητας στο έμβρυο/νεογνό. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αναπαραγωγής με χοριακή γοναδοτροπίνη άλφα σε ζώα (βλέπε παράγραφο 5.3). Ο ενδεχόμενος κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος.

Θηλασμός

Το Onitrelle δεν ενδείκνυται κατά τη διάρκεια του θηλασμού. Δεν διατίθενται δεδομένα για την απέκκριση της χοριακής γοναδοτροπίνης άλφα στο γάλα.

Γονιμότητα

Το Onitrelle ενδείκνυται για χρήση στην υπογονιμότητα (βλ. παράγραφο 4.1).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Onitrelle δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

Σε συγκριτικές μελέτες διαφορετικών δόσεων του Onitrelle, το OHSS βρέθηκε να σχετίζεται με το Onitrelle με δόσοεξαρτώμενο τρόπο. Το OHSS παρατηρήθηκε σε περίπου 4% των ασθενών που έλαβαν το Onitrelle. Σοβαρού βαθμού OHSS έχει αναφερθεί σε ποσοστό μικρότερο του 0,5% των ασθενών (βλ. παράγραφο 4.4.).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι ακόλουθοι ορισμοί εφαρμόζονται στην ορολογία συχνότητας που χρησιμοποιείται παρακάτω: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Πολύ σπάνιες: Ήπιου έως σοβαρού βαθμού αντιδράσεις υπερευαισθησίας συμπεριλαμβανομένων εξάνθημα, αναφυλακτικών αντιδράσεων και σοκ

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Συχνές: Κεφαλαλγία

Αγγειακές διαταραχές

Πολύ σπάνιες: Θρομβοεμβολή (τόσο σε συσχέτιση με όσο και ξεχωριστά από το OHSS)

Διαταραχές του γαστρεντερικού

Συχνές: Κοιλιακό άλγος, κοιλιακό πρήξιμο, ναυτία, έμετος

Όχι συχνές: Κοιλιακή δυσφορία, διάρροια

Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού

Συχνές: Ήπιου έως μέτριου βαθμού OHSS

Όχι συχνές: Σοβαρού βαθμού OHSS

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Συχνές: Αντιδράσεις στο σημείο χορήγησης.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Οι επιδράσεις υπερδοσολογίας του Onitrelle είναι άγνωστες. Εντούτοις, υπάρχει μια πιθανότητα να συμβεί το OHSS ως αποτέλεσμα υπερδοσολογίας του Onitrelle(βλ. παράγραφο 4.4).

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ορμόνες του φύλου και τροποποιητές του γεννητικού συστήματος, γοναδοτροπίνες, κωδικός ATC: G03GA08

Μηχανισμός δράσης

Το Onitrelle είναι ένα φαρμακευτικό προϊόν χοριακής γοναδοτροπίνης άλφα που παράγεται με τεχνικές ανασυνδυασμένου DNA. Έχει την ίδια αλληλουχία αμινοξέων με την hCG που παράγεται από ούρα. Η χοριακή γοναδοτροπίνη δεσμεύεται στα κύτταρα της θήκης (και του ωοφόρου δίσκου) επί ενός, κοινού με την ωχρινότροπο ορμόνη, διαμεμβρανικού υποδοχέα, τον υποδοχέα LH/CG.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η κύρια φαρμακοδυναμική δράση στις γυναίκες είναι η επανέναρξη της μειωτικής διαδικασίας των ωοκυττάρων, η ρήξη των ωοθυλακίων (ωοθυλακιορρηξία), η δημιουργία ωχρού σωματίου και παραγωγή προγεστερόνης και οιστραδιόλης από το ωχρό σωματίο.

Η χοριακή γοναδοτροπίνη δρα σαν υποκατάσταση της ώσης της ωχρινότροπου ορμόνης που διεγείρει την ωοθυλακιορρηξία.

Το Onitrelle χρησιμοποιείται για την πρόκληση της τελικής ωρίμανσης του ωοθυλακίου και της πρώιμης ωχρινοποίησης μετά τη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων που διεγείρουν την ωοθυλακική ανάπτυξη.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Σε συγκριτικές κλινικές μελέτες, η χορήγηση μιας δόσης 250 μικρογραμμαρίων του Ovitrelle ήταν εξίσου αποτελεσματική με 5.000 IU και 10.000 IU hCG παραγώγου των ούρων στην επαγωγή της τελικής ωοθυλακικής ωρίμανσης και της πρώιμης ωχρινοποίησης σε τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής και εξίσου αποτελεσματική με 5.000 IU hCG παραγώγου των ούρων για επαγωγή της ωοθυλακιορρηξίας.

Μέχρι σήμερα, δεν υπάρχουν στοιχεία για την ανάπτυξη αντισωμάτων στον άνθρωπο για το Ovitrelle. Η επανειλημμένη έκθεση στο Ovitrelle έχει διερευνηθεί μόνο σε άνδρες. Η κλινική έρευνα με ένδειξη τις τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής και της ανωοθυλακιορρηξίας περιορίστηκε σε ένα θεραπευτικό κύκλο μόνο.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μετά την ενδοφλέβια χορήγηση, η χοριακή γοναδοτροπίνη άλφα κατανέμεται στο χώρο του εξωκυττάριου υγρού με χρόνο ημίσειας ζωής της κατανομής περίπου 4,5 ώρες. Ο όγκος κατανομής στη σταθερή κατάσταση και η ολική κάθαρση είναι 6 l και 0,2 l/h, αντίστοιχα. Δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι η χοριακή γοναδοτροπίνη άλφα μεταβολίζεται και αποβάλλεται με διαφορετικό τρόπο από την ενδογενή hCG.

Μετά την υποδόρια χορήγηση η χοριακή γοναδοτροπίνη άλφα αποβάλλεται από τον οργανισμό με τελικό χρόνο ημίσειας ζωής 30 ωρών και η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα είναι περίπου 40%.

Μία συγκριτική μελέτη μεταξύ της σημερινής εγκεκριμένης λυοφιλοποιημένης σύνθεσης και της έτοιμης διαλυτοποιημένης σύνθεσης έδειξε βιοϊσοδυναμία μεταξύ των δύο συνθέσεων.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων και γονοτοξικότητας. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης. Αυτό δικαιολογείται δεδομένης της πρωτεϊνικής φύσης της δραστικής ουσίας και των αρνητικών αποτελεσμάτων των μελετών γονοτοξικότητας.

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες αναπαραγωγής σε ζώα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Μαννιτόλη
Μεθειονίνη
Διυδρικό φωσφορικό δινάτριο
Μονοϋδρικό δισόξινο φωσφορικό νάτριο
Πολοξαμερές 188
Φωσφορικό οξύ (για ρύθμιση του pH)
Υδροξείδιο του Νατρίου (για ρύθμιση του pH)
Υδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια.

Μετά το άνοιγμα το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C-8°C). Μην καταψύχετε.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φυσίγγιο των 3 ml (γυαλί τύπου I με ένα πώμα εισχώρησης εμβόλου από βρωμοβουτυλικό πλαστικό και πώμα σύσφιξης από αλουμίνιο με βρωμοβουτυλικό πλαστικό) προσυναρμολογημένο σε μια προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας. Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 0,5 ml ενέσιμου διαλύματος.

Συσκευασία με 1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας και 2 βελόνες σύριγγας (μία εφεδρική).

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Βλ. τις «Οδηγίες Χρήσης» που παρέχονται στο κουτί.

Το διάλυμα δεν πρέπει να χορηγείται εάν περιέχει σωματίδια ή δεν είναι διαυγές. Χρησιμοποιείτε κάθε βελόνα και συσκευή τύπου πένας μόνο μία φορά.

Η αυτοχορήγηση του Onitrelle θα πρέπει να γίνεται μόνο από ασθενείς οι οποίες έχουν επαρκή εκπαίδευση και πρόσβαση σε συμβουλές ειδικών.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/00/165/008

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης : 02 Φεβρουαρίου 2001
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 02 Φεβρουαρίου 2006

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικώς δραστικής ουσίας

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

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΆΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΜΕ 1 ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Onitrelle 250 μικρογραμμάρια /0,5 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα χοριακή γοναδοτροπίνη άλφα

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 250 μικρογραμμάρια (6.500 IU) χοριακής γοναδοτροπίνης άλφα.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Μαννιτόλη, μεθειονίνη, πολοξαμερές 188, φωσφορικό οξύ (για ρύθμιση του pH), υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH), ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Μία προγεμισμένη σύριγγα με 0,5 ml ενέσιμο διάλυμα

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μόνο για μία χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υποδόρια χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία. Μπορεί να φυλαχτεί σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C για διάστημα έως και 30 ημέρες χωρίς να τοποθετηθεί στο ψυγείο ξανά κατά την περίοδο αυτή και πρέπει να απορριφθεί εάν δεν χρησιμοποιηθεί μέσα σε αυτές τις 30 ημέρες.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/00/165/007

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

ovitrelle 250/0,5 ml

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ / ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Onitrelle 250 μικρογραμμάρια / 0,5 ml ενέσιμο διάλυμα
χοριακή γοναδοτροπίνη άλφα
Υποδόρια χρήση.

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

250 μικρογραμμάρια / 0,5 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΜΕ 1 ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΣΚΕΥΗ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Onitrelle 250 μικρογραμμάρια ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
χοριακή γοναδοτροπίνη άλφα

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 250 μικρογραμμάρια (περίπου 6.500 IU) χοριακής γοναδοτροπίνης άλφα.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Μαννιτόλη, μεθειονίνη, διυδρικό φωσφορικό δινάτριο, μονοϋδρικό δισόξινο φωσφορικό νάτριο, πολοξαμερές 188, φωσφορικό οξύ (για ρύθμιση του pH), υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH), ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα
1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας με 0,5 ml διάλυμα
2 βελόνες σύριγγας

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μόνο για μία χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υποδόρια χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/00/165/008

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

ovitrelle 250 συσκευή τύπου πένα

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΣΚΕΥΗ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ / ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Onitrelle 250 μικρογραμμάρια ενέσιμο διάλυμα
χοριακή γοναδοτροπίνη άλφα
Υποδόρια χρήση.

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

250 μικρογραμμάρια / 0,5 ml

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Ovitrelle 250 μικρογραμμάρια/0,5 ml, ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα χοριακή γοναδοτροπίνη άλφα.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Ovitrelle και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Ovitrelle
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Ovitrelle
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Ovitrelle
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Ovitrelle και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το Ovitrelle

Το Ovitrelle περιέχει ένα φάρμακο που ονομάζεται «χοριακή γοναδοτροπίνη άλφα», η οποία παρασκευάζεται σε εργαστήριο με μια ειδική τεχνική ανασυνδυασμένου DNA. Η χοριακή γοναδοτροπίνη άλφα είναι όμοια με μια ορμόνη που βρίσκεται φυσιολογικά στο σώμα σας, η οποία ονομάζεται «χοριακή γοναδοτροπίνη» και συμμετέχει στην αναπαραγωγή και στη γονιμότητα.

Ποια είναι η χρήση του Ovitrelle

Το Ovitrelle χρησιμοποιείται μαζί με άλλα φάρμακα:

- Για να βοηθήσει στην ανάπτυξη και ωρίμανση μερικών ωοθυλακίων (που το καθένα περιέχει ένα ωάριο) σε γυναίκες που υποβάλλονται σε τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (διαδικασία που μπορεί να σας βοηθήσει να μείνετε έγκυος) όπως «*in vitro* γονιμοποίηση». Άλλα φάρμακα δίνονται πρώτα για να προκαλέσουν τη μεγέθυνση μερικών ωοθυλακίων.
- Για την απελευθέρωση ενός ωαρίου από την ωοθήκη (επαγωγή ωορρηξίας) σε γυναίκες που δεν μπορούν να παράγουν ωάρια («ανωοθυλακιωρρηξία»), ή σε γυναίκες που παράγουν λίγα ωάρια («ολιγο-ωοθυλακιωρρηξία»). Άλλα φάρμακα θα χρησιμοποιηθούν προηγουμένως για την ανάπτυξη και ωρίμανση των ωοθυλακίων.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Ovitrelle

Μην χρησιμοποιήσετε το Ovitrelle

- σε περίπτωση αλλεργίας στη χοριακή γοναδοτροπίνη άλφα ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- σε περίπτωση που έχετε όγκο στον υποθάλαμο ή στην υπόφυση (και τα δυο είναι μέρος του εγκεφάλου).

- σε περίπτωση που έχετε διογκωμένες ωοθήκες ή σάκους με υγρό στο εσωτερικό των ωοθηκών (κύστεις ωοθηκών) άγνωστης προέλευσης.
- σε περίπτωση που έχετε γυναικολογικές αιμορραγίες αγνώστου αιτιολογίας.
- σε περίπτωση που έχετε καρκίνωμα των ωοθηκών, της μήτρας ή των μαστών.
- σε περίπτωση που έχετε σοβαρή φλεγμονή ή θρόμβωση των φλεβών σας (ενεργές θρομβοεμβολικές διαταραχές).
- σε περίπτωση που έχετε κάποια κατάσταση που συνήθως καθιστά τη φυσιολογική κύηση αδύνατη, όπως εμμηνόπαυση ή πρόωγη εμμηνόπαυση (ανεπάρκεια ωοθηκών), ή δυσπλασίες των γεννητικών οργάνων.

Μην χρησιμοποιήσετε το Onitrelle σε περίπτωση που οποιοδήποτε από τα παραπάνω εφαρμόζεται στην περίπτωσή σας. Εάν δεν είστε βέβαιη, συμβουλευθείτε τον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Πριν την έναρξη της θεραπείας, η γονιμότητα η δική σας και του συντρόφου σας πρέπει να αξιολογηθεί από γιατρό με εμπειρία στη θεραπεία των προβλημάτων γονιμότητας.

Σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών (OHSS)

Αυτό το φάρμακο μπορεί να σας αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης του OHSS. Αυτό γίνεται όταν τα ωοθυλάκιά σας αναπτύσσονται υπερβολικά και γίνονται μεγάλες κύστεις.

Εάν έχετε άλγος στην κάτω κοιλιακή χώρα, παίρνετε βάρος γρήγορα, παρουσιάζετε ναυτία ή έμετο, ή έχετε δυσκολία στην αναπνοή, μην κάνετε την ένεση του Onitrelle και ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως (βλ. παράγραφο 4). Εάν εμφανίζετε OHSS, ο γιατρός σας μπορεί να σας δώσει την οδηγία να μην έρθετε σε σεξουαλική επαφή ή να χρησιμοποιήσετε αντισυλληπτική μέθοδο φραγμού για τουλάχιστον τέσσερις ημέρες.

Ο κίνδυνος του OHSS είναι μειωμένος εάν χρησιμοποιείται η συνήθης δόση του Onitrelle, και εάν παρακολουθείστε στενά καθ' όλη τη διάρκεια του κύκλου θεραπείας σας (π.χ. εξετάσεις αίματος για επίπεδα οιστραδιόλης και υπέρηχος).

Πολύδυμη κύηση ή/και συγγενείς ανωμαλίες

Όταν χρησιμοποιείτε το Onitrelle, έχετε μεγαλύτερη πιθανότητα να μείνετε έγκυος με πάνω από ένα παιδί ταυτόχρονα («πολύδυμη κύηση», συνήθως δίδυμα) απ' ό,τι εάν είχατε συλλάβει φυσιολογικά. Η πολύδυμη κύηση μπορεί να οδηγήσει σε ιατρικές επιπλοκές για εσάς και τα μωρά σας. Όταν υποβάλλεστε σε τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, ο κίνδυνος μιας πολύδυμης κύησης σχετίζεται με την ηλικία σας, την ποιότητα και τον αριθμό των γονιμοποιημένων ωαρίων ή εμβρύων που τοποθετούνται στο σώμα σας. Οι πολύδυμες κυήσεις και τα ειδικά χαρακτηριστικά των ζευγαριών με προβλήματα γονιμότητας (π.χ. ηλικία) μπορεί επίσης να σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο συγγενών ανωμαλιών.

Ο κίνδυνος για πολύδυμες κυήσεις μειώνεται εάν ελέγχετε προσεκτικά κατά τη διάρκεια του κύκλου θεραπείας (π.χ. εξετάσεις αίματος των επιπέδων της οιστραδιόλης και υπερηχογράφημα).

Έκτοπη κύηση

Κύηση εκτός της μήτρας (έκτοπη κύηση) μπορεί να παρουσιαστεί σε γυναίκες με κατεστραμμένες σάλπιγγες (οι σωλήνες που μεταφέρουν το ωάριο από την ωοθήκη στη μήτρα). Συνεπώς, ο γιατρός σας πρέπει να διενεργήσει μια έγκαιρη εξέταση υπερήχου για να αποκλείσει την πιθανότητα κύησης εκτός της μήτρας.

Αποβολή

Όταν υποβάλλεστε σε τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής ή σε διέγερση των ωοθηκών σας για να παράγουν ωάρια, υπάρχει μεγαλύτερη πιθανότητα να έχετε μια αποβολή από τη μέση γυναίκα.

Προβλήματα πήξης του αίματος (θρομβοεμβολικά συμβάματα)

Ενημερώστε τον γιατρό σας προτού χρησιμοποιήσετε το Ovitrelle εάν εσείς ή κάποιο μέλος της οικογένειάς σας έχει ή είχε στο παρελθόν θρόμβους αίματος στα πόδια ή στους πνεύμονες, ή καρδιακή προσβολή ή εγκεφαλικό επεισόδιο. Ίσως διατρέχετε υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης σοβαρών θρόμβων αίματος ή επιδείνωσης των υφιστάμενων θρόμβων αίματος με τη θεραπευτική αγωγή με Ovitrelle.

Όγκοι γεννητικών οργάνων

Υπάρχουν αναφορές για νεοπλασίες στις ωοθήκες και σε άλλα αναπαραγωγικά όργανα, καλοήθεις και κακοήθεις, σε γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε πολλαπλά θεραπευτικά σχήματα για τη θεραπεία της υπογονιμότητας.

Έλεγχος εγκυμοσύνης

Εάν κάνετε έναν έλεγχο εγκυμοσύνης με ορό ή ούρα μετά τη χρήση του Ovitrelle, και για έως και δέκα ημέρες μετά, υπάρχει πιθανότητα να λάβετε ένα ψευδώς θετικό αποτέλεσμα του ελέγχου. Εάν δεν είστε βέβαιη, συμβουλευθείτε τον γιατρό σας.

Παιδιά και έφηβοι

Το Ovitrelle δεν προορίζεται για χρήση σε παιδιά και εφήβους.

Άλλα φάρμακα και Ovitrelle

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Κύηση και θηλασμός

Μην χρησιμοποιήσετε το Ovitrelle εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε.

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Ovitrelle δεν αναμένεται να επηρεάσει την ικανότητά σας για οδήγηση και χειρισμό μηχανημάτων.

Το Ovitrelle περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νάτριο».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Ovitrelle

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Πόσο να χρησιμοποιήσετε

- Η συνιστώμενη δόση είναι 1 προγεμισμένη σύριγγα (250 μικρογραμμάρια/0,5 ml) χορηγούμενο σε εφάπαξ ένεση.
- Ο γιατρός σας, θα σας εξηγήσει ακριβώς πότε να κάνετε την ένεση.

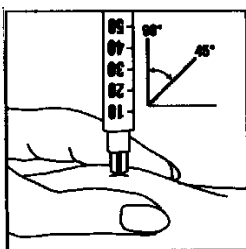
Χρήση αυτού του φαρμάκου

- Το Onitrelle προορίζεται για υποδόρια χρήση που σημαίνει ότι χορηγείται με ένεση κάτω από το δέρμα.
- Κάθε προγεμισμένη σύριγγα είναι για μία χρήση μόνο. Μόνο καθαρό διάλυμα χωρίς σωματίδια πρέπει να χρησιμοποιείται.
- Ο γιατρός ή η νοσηλεύτριά σας θα σας δείξει πώς να χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη σύριγγα του Onitrelle για να χορηγήσετε το φάρμακο.
- Κάνετε την ένεση του Onitrelle όπως σας έχει εκπαιδεύσει ο γιατρός ή η νοσηλεύτριά σας.
- Μετά την ένεση, απορρίψτε τη χρησιμοποιημένη σύριγγα με ασφάλεια.

Εάν κάνετε αυτοχορήγηση του Onitrelle, παρακαλούμε να διαβάσετε προσεκτικά τις ακόλουθες οδηγίες:

1. Πλύνετε τα χέρια σας. Είναι σημαντικό να έχετε τα χέρια σας και τα αντικείμενα που θα χρησιμοποιήσετε πολύ καθαρά.
2. Συγκεντρώστε ότι θα χρειαστείτε. Σημειώστε πως τα τολύπια οινόπνευματος δεν περιέχονται στη συσκευασία. Βρείτε ένα καθαρό σημείο και απλώστε όλα τα αντικείμενα:
 - δύο τολύπια (βαμβάκια) για χρήση με οινόπνευμα,
 - μία προγεμισμένη σύριγγα που περιέχει το φάρμακο.

3. Ένεση:



Κάνετε αμέσως την ένεση: Ο γιατρός ή η νοσηλεύτριά σας θα σας έχουν συμβουλέψει για το σημείο της ένεσης (πχ. κοιλιά, πρόσθιο μέρος του μηρού). Καθαρίστε το δέρμα στο σημείο της ένεσης με βαμβάκι με οινόπνευμα. Ανασηκώστε το δέρμα σταθερά μεταξύ του αντίχειρα και του πρώτου δακτύλου και εισάγετε τη βελόνα σε μια γωνία 45° έως 90° με μια απότομη κίνηση. Κάντε την ένεση κάτω από το δέρμα, όπως σας έχουν δείξει. Μην κάνετε έγχυση μέσα σε φλέβα. Κάνετε την ένεση πιέζοντας απαλά το έμβολο. Χρησιμοποιήστε όσο χρόνο θέλετε για να κάνετε όλη την ένεση. Αμέσως αφαιρέστε τη βελόνα και καθαρίστε το δέρμα στο σημείο της ένεσης με βαμβάκι και οινόπνευμα κάνοντας κυκλικές κινήσεις.

4. Πετάξτε όλα τα αντικείμενα που χρησιμοποιήθηκαν:
Όταν τελειώσετε την ένεση, αμέσως πετάξτε την άδεια σύριγγα σε ειδική θήκη για αιχμηρά αντικείμενα. Όποιο διάλυμα δεν χρησιμοποιήθηκε πρέπει να απορριφθεί.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Onitrelle από την κανονική

Η επίδραση της υπερδοσολογίας Onitrelle είναι άγνωστη, παρ' όλα αυτά, υπάρχει η πιθανότητα εμφάνισης του συνδρόμου υπερδιέγερσης των ωοθηκών (OHSS), το οποίο περιγράφεται περαιτέρω στην παράγραφο 4.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Onitrelle

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Onitrelle, παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό σας αμέσως μόλις το αντιληφθείτε.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σταματήστε να χρησιμοποιείτε το Ovitrelle και επισκεφθείτε γιατρό αμέσως εάν εμφανίσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες – μπορεί να χρειάζεστε επείγουσα ιατρική θεραπεία:

- Αλλεργικές αντιδράσεις, όπως εξάνθημα, γρήγορος ή ακανόνιστος παλμός, οίδημα της γλώσσας και του λαιμού, φτέρνισμα, συριγμός, ή σοβαρή αναπνευστική δυσκολία, είναι πολύ σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα).
- Άλγος της κατώτερης κοιλιακής χώρας, κοιλιακό πρήξιμο ή κοιλιακή δυσφορία σε συνδυασμό με ναυτία ή έμετο μπορεί να αποτελούν συμπτώματα του συνδρόμου υπερδιέγερσης των ωοθηκών (OHSS). Αυτό μπορεί να υποδεικνύει ότι οι ωοθήκες αντέδρασαν υπερβολικά στη θεραπεία και ότι αναπτύχθηκαν μεγάλες κύστεις (βλ. επίσης στην παράγραφο 2. κάτω από τον τίτλο «Σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών»). Αυτή η ενέργεια είναι συχνή (μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 10 άτομα).
- Το OHSS μπορεί να γίνει σοβαρό με εμφανώς διογκωμένες ωοθήκες, μειωμένη παραγωγή ούρων, αύξηση βάρους, δυσκολία στην αναπνοή και πιθανώς συσσώρευση υγρού στο στομάχι και στο θώρακα. Αυτή η ενέργεια είναι όχι συχνή (μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 100 άτομα).
- Σοβαρές επιπλοκές της πήξης του αίματος (θρομβοεμβολικά συμβάματα), ορισμένες φορές ανεξαρτήτως OHSS, μπορεί να παρουσιαστούν πολύ σπάνια. Αυτό μπορεί να προκαλέσει θωρακικό πόνο, δύσπνοια, εγκεφαλικό επεισόδιο ή καρδιακή προσβολή (βλ. επίσης στην παράγραφο 2. κάτω από τον τίτλο «Προβλήματα πήξης του αίματος»).

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

- Κεφαλαλγία.
- Τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης, όπως πόνος, ερυθρότητα ή οίδημα.

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα)

- Διάρροια.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Ovitrelle

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί μετά την ΛΗΞΗ/EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C-8°C). Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία. Το Ovitrelle 250 μικρογραμμάρια ενέσιμο διάλυμα μπορεί να φυλαχτεί σε θερμοκρασία δωματίου (έως και +25°C) για διάστημα έως και 30 ημερών χωρίς να τοποθετηθεί ξανά στο ψυγείο για εκείνη την περίοδο και πρέπει να απορριφθεί εάν δεν χρησιμοποιηθεί μέσα στις 30 αυτές ημέρες.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Onitrelle

- Η δραστική ουσία είναι η χοριακή γοναδοτροπίνη άλφα, παρασκευαζόμενη με την τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.
- Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 250 μικρογραμμάρια/0,5 ml (ισοδύναμα με 6.500 IU).
- Τα άλλα συστατικά είναι μαννιτόλη, μεθειονίνη, πολοξαμερές 188, φωσφορικό οξύ, υδροξείδιο του νατρίου, ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Onitrelle και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Onitrelle παρέχεται ως ενέσιμο διάλυμα.

Είναι διαθέσιμο σε προγεμισμένη σύριγγα (συσκευασία με 1 σύριγγα).

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Onitrelle 250 μικρογραμμάρια ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας χοριακή γοναδοτροπίνη άλφα.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Onitrelle και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Onitrelle
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Onitrelle
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Onitrelle
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Onitrelle και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το Onitrelle

Το Onitrelle περιέχει ένα φάρμακο που ονομάζεται «χοριακή γοναδοτροπίνη άλφα», η οποία παρασκευάζεται σε εργαστήριο με μια ειδική τεχνική ανασυνδυασμένου DNA. Η χοριακή γοναδοτροπίνη άλφα είναι όμοια με μια ορμόνη που βρίσκεται φυσιολογικά στο σώμα σας, η οποία ονομάζεται «χοριακή γοναδοτροπίνη» και συμμετέχει στην αναπαραγωγή και στη γονιμότητα.

Ποια είναι η χρήση του Onitrelle

Το Onitrelle χρησιμοποιείται μαζί με άλλα φάρμακα:

- Για να βοηθήσει στην ανάπτυξη και ωρίμανση μερικών ωοθυλακίων (που το καθένα περιέχει ένα ωάριο) σε γυναίκες που υποβάλλονται σε τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (διαδικασία που μπορεί να σας βοηθήσει να μείνετε έγκυος) όπως «*in vitro* γονιμοποίηση». Άλλα φάρμακα δίνονται πρώτα για να προκαλέσουν τη μεγέθυνση μερικών ωοθυλακίων.
- Για την απελευθέρωση ενός ωαρίου από την ωοθήκη (επαγωγή ωορρηξίας) σε γυναίκες που δεν μπορούν να παράγουν ωάρια («ανωοθυλακιωρρηξία»), ή σε γυναίκες που παράγουν λίγα ωάρια («ολιγο-ωοθυλακιωρρηξία»). Άλλα φάρμακα θα χρησιμοποιηθούν προηγουμένως για την ανάπτυξη και ωρίμανση των ωοθυλακίων.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Onitrelle

Μην χρησιμοποιήσετε το Onitrelle

- σε περίπτωση αλλεργίας στη χοριακή γοναδοτροπίνη άλφα ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- σε περίπτωση που έχετε όγκο στον υποθάλαμο ή στην υπόφυση (και τα δυο είναι μέρος του εγκεφάλου).

- σε περίπτωση που έχετε διογκωμένες ωοθήκες ή σάκους με υγρό στο εσωτερικό των ωοθηκών (κύστεις ωοθηκών) άγνωστης προέλευσης.
- σε περίπτωση που έχετε γυναικολογικές αιμορραγίες αγνώστου αιτιολογίας.
- σε περίπτωση που έχετε καρκίνωμα των ωοθηκών, της μήτρας ή των μαστών.
- σε περίπτωση που έχετε σοβαρή φλεγμονή ή θρόμβωση των φλεβών σας (ενεργές θρομβοεμβολικές διαταραχές).
- σε περίπτωση που έχετε κάποια κατάσταση που συνήθως καθιστά τη φυσιολογική κύηση αδύνατη, όπως εμμηνόπαυση ή πρόωμη εμμηνόπαυση (ανεπάρκεια ωοθηκών), ή δυσπλασίες των γεννητικών οργάνων.

Μην χρησιμοποιήσετε το Onitrelle σε περίπτωση που οποιοδήποτε από τα παραπάνω εφαρμόζεται στην περίπτωσή σας. Εάν δεν είστε βέβαιη, συμβουλευθείτε τον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Πριν την έναρξη της θεραπείας, η γονιμότητα η δική σας και του συντρόφου σας πρέπει να αξιολογηθεί από γιατρό με εμπειρία στη θεραπεία των προβλημάτων γονιμότητας.

Σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών (OHSS)

Αυτό το φάρμακο μπορεί να σας αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης του OHSS. Αυτό γίνεται όταν τα ωοθυλάκιά σας αναπτύσσονται υπερβολικά και γίνονται μεγάλες κύστεις.

Εάν έχετε άλγος στην κάτω κοιλιακή χώρα, παίρνετε βάρος γρήγορα, παρουσιάζετε ναυτία ή έμετο, ή έχετε δυσκολία στην αναπνοή, μην κάνετε την ένεση του Onitrelle και ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως (βλ. παράγραφο 4). Εάν εμφανίζετε OHSS, ο γιατρός σας μπορεί να σας δώσει την οδηγία να μην έρθετε σε σεξουαλική επαφή ή να χρησιμοποιήσετε αντισυλληπτική μέθοδο φραγμού για τουλάχιστον τέσσερις ημέρες.

Ο κίνδυνος του OHSS είναι μειωμένος εάν χρησιμοποιείται η συνήθης δόση του Onitrelle, και εάν παρακολουθείστε στενά καθ' όλη τη διάρκεια του κύκλου θεραπείας σας (π.χ. εξετάσεις αίματος για επίπεδα οιστραδιόλης και υπέρηχος).

Πολύδυμη κύηση ή/και συγγενείς ανωμαλίες

Όταν χρησιμοποιείτε το Onitrelle, έχετε μεγαλύτερη πιθανότητα να μείνετε έγκυος με πάνω από ένα παιδί ταυτόχρονα («πολύδυμη κύηση», συνήθως δίδυμα) απ' ό,τι εάν είχατε συλλάβει φυσιολογικά. Η πολύδυμη κύηση μπορεί να οδηγήσει σε ιατρικές επιπλοκές για εσάς και τα μωρά σας. Όταν υποβάλλεστε σε τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, ο κίνδυνος μιας πολύδυμης κύησης σχετίζεται με την ηλικία σας, την ποιότητα και τον αριθμό των γονιμοποιημένων ωαρίων ή εμβρύων που τοποθετούνται στο σώμα σας. Οι πολύδυμες κύσεις και τα ειδικά χαρακτηριστικά των ζευγαριών με προβλήματα γονιμότητας (π.χ. ηλικία) μπορεί επίσης να σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο συγγενών ανωμαλιών.

Ο κίνδυνος για πολύδυμες κύσεις μειώνεται εάν ελέγχετε προσεκτικά κατά τη διάρκεια του κύκλου θεραπείας (π.χ. εξετάσεις αίματος των επιπέδων της οιστραδιόλης και υπερηχογράφημα).

Έκτοπη κύηση

Κύηση εκτός της μήτρας (έκτοπη κύηση) μπορεί να παρουσιαστεί σε γυναίκες με κατεστραμμένες σάλπιγγες (οι σωλήνες που μεταφέρουν το ωάριο από την ωοθήκη στη μήτρα). Συνεπώς, ο γιατρός σας πρέπει να διενεργήσει μια έγκαιρη εξέταση υπερήχου για να αποκλείσει την πιθανότητα κύησης εκτός της μήτρας.

Αποβολή

Όταν υποβάλλεστε σε τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής ή σε διέγερση των ωοθηκών σας για να παράγουν ωάρια, υπάρχει μεγαλύτερη πιθανότητα να έχετε μια αποβολή από τη μέση γυναίκα.

Προβλήματα πήξης του αίματος (θρομβοεμβολικά συμβάματα)

Ενημερώστε τον γιατρό σας προτού χρησιμοποιήσετε το Ovitrelle εάν εσείς ή κάποιο μέλος της οικογένειάς σας έχει ή είχε στο παρελθόν θρόμβους αίματος στα πόδια ή στους πνεύμονες, ή καρδιακή προσβολή ή εγκεφαλικό επεισόδιο. Ίσως διατρέχετε υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης σοβαρών θρόμβων αίματος ή επιδείνωσης των υφιστάμενων θρόμβων αίματος με τη θεραπευτική αγωγή με Ovitrelle.

Όγκοι γεννητικών οργάνων

Υπάρχουν αναφορές για νεοπλασίες στις ωοθήκες και σε άλλα αναπαραγωγικά όργανα, καλοήθεις και κακοήθεις, σε γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε πολλαπλά θεραπευτικά σχήματα για τη θεραπεία της υπογονιμότητας.

Έλεγχοι εγκυμοσύνης

Εάν κάνετε έναν έλεγχο εγκυμοσύνης με ορό ή ούρα μετά τη χρήση του Ovitrelle, και για έως και δέκα ημέρες μετά, υπάρχει πιθανότητα να λάβετε ένα ψευδώς θετικό αποτέλεσμα του ελέγχου. Εάν δεν είστε βέβαιη, συμβουλευθείτε τον γιατρό σας.

Παιδιά και έφηβοι

Το Ovitrelle δεν προορίζεται για χρήση σε παιδιά και εφήβους.

Άλλα φάρμακα και Ovitrelle

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Κύηση και θηλασμός

Μην χρησιμοποιήσετε το Ovitrelle εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε.
Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Ovitrelle δεν αναμένεται να επηρεάσει την ικανότητά σας για οδήγηση και χειρισμό μηχανημάτων.

Το Ovitrelle περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Ovitrelle

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Πόσο να χρησιμοποιήσετε

- Η συνιστώμενη δόση είναι 1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας (250 μικρογραμμάρια/0,5 ml) χορηγούμενο σε εφάπαξ ένεση.
- Ο γιατρός σας θα σας εξηγήσει ακριβώς πότε να κάνετε την ένεση.

Χρήση αυτού του φαρμάκου

- Εάν κάνετε αυτοχορήγηση του Ovitrelle, παρακαλούμε να διαβάσετε προσεκτικά και ακολουθήστε τις «Οδηγίες Χρήσης».
- Το Ovitrelle προορίζεται να χορηγείται με ένεση κάτω από το δέρμα (υποδόρια).
- Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας είναι για μία χρήση μόνο.
- Ο γιατρός ή η νοσηλεύτριά σας θα σας δείξει πώς να χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας του Ovitrelle για να κάνετε την ένεση του φαρμάκου.
- Κάνετε την ένεση του Ovitrelle όπως σας έχει εκπαιδεύσει ο γιατρός ή η νοσηλεύτριά σας.
- Μετά την ένεση, απορρίψτε τη χρησιμοποιημένη βελόνα με ασφάλεια και επίσης απορρίψτε τη συσκευή τύπου πέννας.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Ovitrelle από την κανονική

Η επίδραση της υπερδοσολογίας Ovitrelle είναι άγνωστη, παρ' όλα αυτά, υπάρχει η πιθανότητα εμφάνισης του συνδρόμου υπερδιέγερσης των ωοθηκών (OHSS), το οποίο περιγράφεται περαιτέρω στην παράγραφο 4.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Ovitrelle

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Ovitrelle, παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό σας αμέσως μόλις το αντιληφθείτε.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σταματήστε να χρησιμοποιείτε το Ovitrelle και επισκεφθείτε γιατρό αμέσως εάν εμφανίσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες – μπορεί να χρειάζεστε επείγουσα ιατρική θεραπεία:

- Αλλεργικές αντιδράσεις, όπως εξάνθημα, γρήγορος ή ακανόνιστος παλμός, οίδημα της γλώσσας και του λαιμού, φτέρνισμα, συριγμός, ή σοβαρή αναπνευστική δυσκολία, είναι πολύ σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα).
- Άλγος της κατώτερης κοιλιακής χώρας, κοιλιακό πρήξιμο ή κοιλιακή δυσφορία σε συνδυασμό με ναυτία ή έμετο μπορεί να αποτελούν συμπτώματα του συνδρόμου υπερδιέγερσης των ωοθηκών (OHSS). Αυτό μπορεί να υποδεικνύει ότι οι ωοθήκες αντέδρασαν υπερβολικά στη θεραπεία και ότι αναπτύχθηκαν μεγάλες κύστες (βλ. επίσης στην παράγραφο 2. κάτω από τον τίτλο «Σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών»). Αυτή η ενέργεια είναι συχνή (μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 10 άτομα).
- Το OHSS μπορεί να γίνει σοβαρό με εμφανώς διογκωμένες ωοθήκες, μειωμένη παραγωγή ούρων, αύξηση βάρους, δυσκολία στην αναπνοή και πιθανώς συσσώρευση υγρού στο στομάχι και στο θώρακα. Αυτή η ενέργεια είναι όχι συχνή (μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 100 άτομα).

- Σοβαρές επιπλοκές της πήξης του αίματος (θρομβοεμβολικά συμβάματα), ορισμένες φορές ανεξαρτήτως ΟΗSS, μπορεί να παρουσιαστούν πολύ σπάνια. Αυτό μπορεί να προκαλέσει θωρακικό πόνο, δύσπνοια, εγκεφαλικό επεισόδιο ή καρδιακή προσβολή (βλ. επίσης στην παράγραφο 2. κάτω από τον τίτλο «Προβλήματα πήξης του αίματος»).

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

- Κεφαλαλγία.
- Τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης, όπως πόνος, ερυθρότητα ή οίδημα.

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα)

- Διάρροια.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Ovitrelle

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί μετά την ΛΗΞΗ/EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C-8°C). Μην καταψύχετε.

Να μη χρησιμοποιείτε το Ovitrelle εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε σημεία αλλοίωσης, εάν το υγρό περιέχει σωματίδια ή δεν είναι διαυγές.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Ovitrelle

- Η δραστική ουσία είναι η χοριακή γοναδοτροπίνη άλφα παρασκευαζόμενη με την τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.
- Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 250 μικρογραμμάρια χοριακής γοναδοτροπίνης άλφα σε 0,5 ml (ισοδύναμα με περίπου 6.500 Διεθνείς Μονάδες, IU).
- Τα άλλα συστατικά είναι μαννιτόλη, μεθειονίνη, διυδρικό φωσφορικό δινάτριο, μονοϋδρικό δισόξινο φωσφορικό νάτριο, πολοξαμερές 188, φωσφορικό οξύ (για ρύθμιση του pH), υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH) και ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Onitrelle και περιεχόμενα της συσκευασίας

- Το Onitrelle παρέχεται ως διαυγές, άχρωμο έως υποκίτρινο ενέσιμο υγρό σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας.
- Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας περιέχει 0,5 ml διαλύματος.
- Παρέχεται σε συσκευασίες με 1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας και 2 βελόνες σύριγγας (μία εφεδρική).

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

Ovitrelle 250 μικρογραμμάρια

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
Χοριακή γοναδοτροπίνη άλφα

Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Ovitrelle

- Διαβάστε τις Οδηγίες χρήσης και το Φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση της προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας Ovitrelle.
- Ακολουθείτε πάντα όλες τις οδηγίες στις παρούσες Οδηγίες χρήσης και την εκπαίδευση που παρέχεται από τον επαγγελματία υγείας σας, καθώς μπορεί να διαφέρουν από την προηγούμενη εμπειρία σας. Αυτές οι πληροφορίες θα επιτρέψουν την πρόληψη εσφαλμένης θεραπείας ή μόλυνσης από τρύπημα βελόνας ή τραυματισμού από σπασμένο γυαλί.
- Η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Ovitrelle προορίζεται για υποδόρια ένεση μόνο.
- Η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Ovitrelle προορίζεται για μία χρήση μόνο.
- Κάθε συσκευασία προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας περιέχει μία βελόνα για την ένεσή σας και μία εφεδρική βελόνα.
- Χρησιμοποιήστε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Ovitrelle μόνο εάν ο επαγγελματίας υγείας σας σας εκπαιδεύσει για το πώς να τη χρησιμοποιείτε σωστά.
- Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Μη χρησιμοποιείτε από κοινού τη συσκευή τύπου πένας ή/και τις βελόνες με άλλο άτομο.

Μην χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Ovitrelle εάν έχει πέσει, ή εάν η συσκευή τύπου πένας είναι ραγισμένη ή κατεστραμμένη, καθώς αυτό μπορεί να προκαλέσει τραυματισμό.

Εξοικειωθείτε με την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Ovitrelle

Η βελόνα*:



Η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας:



*Μόνο για σκοπούς απεικόνισης. Οι παρεχόμενες βελόνες μπορεί να φαίνονται λίγο διαφορετικές.

Βήμα 1 Συγκεντρώστε τις προμήθειές σας

1.1 Προετοιμάστε έναν καθαρό χώρο και μια επίπεδη επιφάνεια, όπως ένα τραπέζι ή ένας πάγκος εργασίας, σε μια καλά φωτισμένη περιοχή.

1.2 Θα χρειαστείτε επίσης (δεν περιλαμβάνονται στη συσκευασία):

- Τολύπια με οινόπνευμα και περιέκτη αιχμηρών αντικειμένων (Εικόνα 1)



Εικ. 1

1.3 Πλύνετε τα χέρια σας με σαπούνι και νερό και στεγνώστε τα καλά (Εικόνα 2).

1.4 Χρησιμοποιήστε το χέρι σας για να αφαιρέσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Ovitrelle από τη συσκευασία.



Εικ. 2

Μην χρησιμοποιήσετε οποιαδήποτε εργαλεία, η χρήση εργαλείων μπορεί να προκαλέσει ζημιά στη συσκευή τύπου πένας.

1.5 Ελέγξτε ότι το όνομα στην προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας λέει Ovitrelle.

1.6 Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης στην επισήμανση της συσκευής τύπου πένας (Εικόνα 3).



Εικ. 3

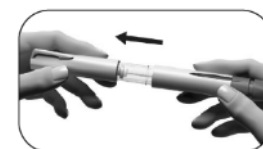
Μην χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Ovitrelle εάν η ημερομηνία λήξης έχει παρέλθει ή εάν η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας δεν αναγράφει Ovitrelle.

Βήμα 2 Προετοιμαστείτε για την ένεση

2.1 Αφαιρέστε το καπάκι της συσκευής τύπου πένας (Εικόνα 4).

2.2 Ελέγξτε ότι το φάρμακο είναι διαυγές, άχρωμο έως υποκίτρινο και δεν περιέχει σωματίδια.

Μην χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας εάν το φάρμακο είναι αποχρωματισμένο ή θολό, καθώς αυτό μπορεί να προκαλέσει μόλυνση.



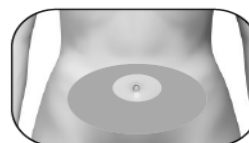
Εικ. 4

Επιλέξτε το σημείο της ένεσης:

2.3 Ο επαγγελματίας υγείας σας θα πρέπει να σας δείξει τα σημεία ένεσης που πρέπει να χρησιμοποιήσετε γύρω από την περιοχή της κοιλιάς σας (Εικόνα 5).

2.4 Καθαρίστε το δέρμα στο σημείο της ένεσης σκουπίζοντας με ένα τολύπιο με οινόπνευμα.

Μην αγγίζετε ή καλύπτετε το καθαρισμένο δέρμα.



Εικ. 5

Βήμα 3 Προσαρτήστε τη βελόνα

- 3.1 Πάρτε μια νέα βελόνα. Χρησιμοποιείτε μόνο τις βελόνες μίας χρήσης που παρέχονται.
- 3.2 Ελέγξτε ότι το εξωτερικό καπάκι της βελόνας δεν είναι κατεστραμμένο.
- 3.3 Κρατήστε το εξωτερικό καπάκι της βελόνας σταθερά.
- 3.4 Ελέγξτε ότι η αποκολλούμενη σφράγιση στο εξωτερικό καπάκι της βελόνας δεν έχει καταστραφεί ή χαλαρώσει, και ότι η ημερομηνία λήξης δεν έχει παρέλθει. (Εικόνα 6).



Εικ. 6



Εικ. 7

- 3.5 Απομακρύνετε τη σφράγιση περιβλήματος (Εικόνα 7).

Μην χρησιμοποιήσετε τη βελόνα εάν είναι κατεστραμμένη, ληγμένη, ή εάν το εξωτερικό καπάκι βελόνας ή η σφράγιση περιβλήματος είναι κατεστραμμένη ή αποκολλημένη. Η χρήση ληγμένων βελονών ή βελονών με κατεστραμμένη σφράγιση περιβλήματος ή κατεστραμμένο εξωτερικό καπάκι βελόνας μπορεί να οδηγήσει σε μόλυνση. Πετάξτε την σε ένα δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων, και χρησιμοποιήστε την άλλη βελόνα που παρέχεται στη συσκευασία.

Απευθυνθείτε στον επαγγελματία υγείας σας εάν έχετε ερωτήσεις.

- 3.6 Βιδώστε το εξωτερικό καπάκι βελόνας επάνω στον κοχλιωτό σύνδεσμο βελόνας της προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας Onvitrelle μέχρι να αισθανθείτε ελαφριά αντίσταση (Εικόνα 8).



Εικ. 8

Μην προσαρτάτε τη βελόνα πολύ σφιχτά: η βελόνα μπορεί να είναι δύσκολο να αφαιρεθεί μετά την ένεση.

- 3.7 Αφαιρέστε το εξωτερικό καπάκι της βελόνας τραβώντας το απαλά (Εικόνα 9).



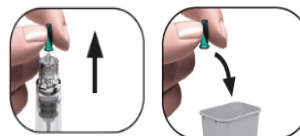
Εικ. 9

- 3.8 Θέστε το κατά μέρος για να το χρησιμοποιήσετε αργότερα (Εικόνα 10).



Εικ. 10

Μην απορρίπτετε το εξωτερικό καπάκι της βελόνας, καθώς θα αποτρέψει τον τραυματισμό από τρύπημα βελόνας και τη μόλυνση κατά την απόσπαση της βελόνας από την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας.



Εικ. 11

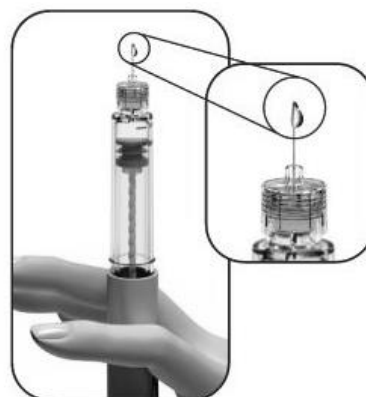
Εικ. 12

- 3.9 Κρατήστε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Onvitrelle με τη βελόνα να δείχνει προς τα επάνω (Εικόνα 11).
- 3.10 Αφαιρέστε προσεκτικά και πετάξτε το εσωτερικό προστατευτικό (Εικόνα 12).

Μην καλύπτετε ξανά τη βελόνα με το εσωτερικό προστατευτικό της βελόνας, καθώς αυτό μπορεί να οδηγήσει σε τραυματισμό από τρύπημα βελόνας και μόλυνση.

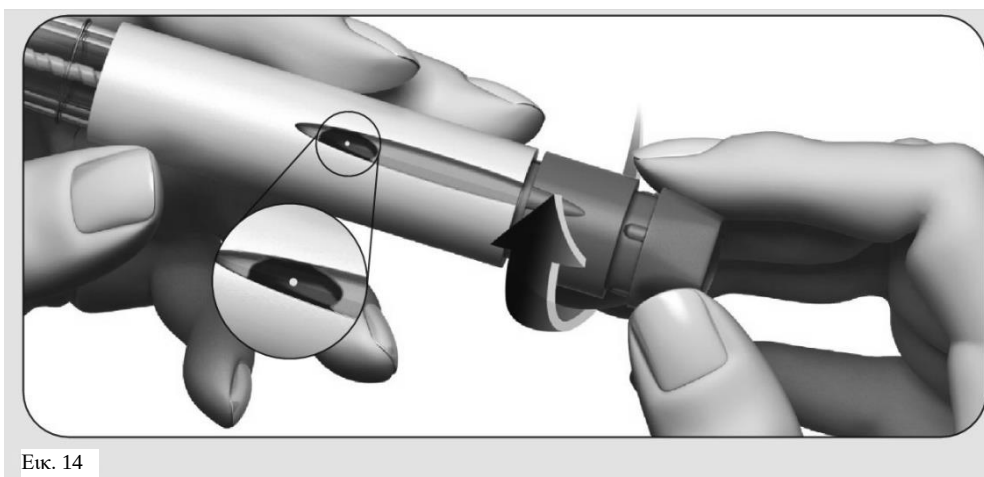
3.11 Εξετάστε προσεκτικά το άκρο της βελόνας για μικροσκοπικό(ά) σταγονίδιο(α) υγρού (Εικόνα 13).

Εάν	Τότε
Παρατηρήσετε ένα μικροσκοπικό σταγονίδιο υγρού	Συνεχίστε απευθείας στο Βήμα 4: Καταχωρήστε τη δόση στα 250.
Δεν παρατηρήσετε ένα μικροσκοπικό σταγονίδιο στο άκρο ή κοντά στο άκρο της βελόνας	Πρέπει να εκτελέσετε τα βήματα στην ακόλουθη ενότητα για να αφαιρέσετε τον αέρα από το σύστημα.



Εικ. 13

Εάν δεν παρατηρήσετε ένα μικροσκοπικό(ά) σταγονίδιο(α) υγρού στο άκρο ή κοντά στο άκρο της βελόνας όταν χρησιμοποιείτε μια νέα συσκευή τύπου πένας:

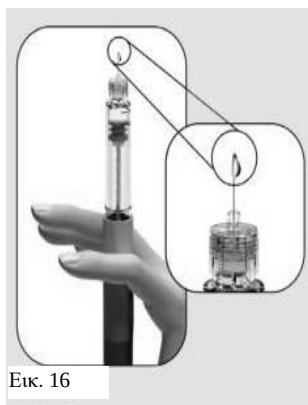


Εικ. 14

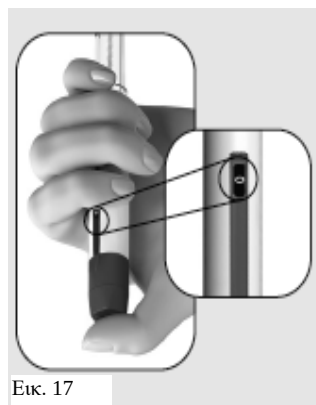
1. Γυρίστε ελαφρά το κουμπί ρύθμισης δόσης προς τα εμπρός μέχρι να δείτε μια κουκκίδα (●) στο **Παράθυρο αναπληρότητας δόσης** (Εικόνα 14).
 - Μπορείτε να γυρίσετε το κουμπί δόσης προς τα πίσω εάν το γυρίσετε πέρα από την κουκκίδα (●).



Εικ. 15



Εικ. 16



Εικ. 17

2. Κρατήστε τη συσκευή τύπου πένας με τη βελόνα να δείχνει προς τα επάνω.
3. Χτυπήστε ελαφρά το συγκρατητήρα της δεξαμενής (Εικόνα 15).
4. Πιέστε το κουμπί ρύθμισης δόσης **όσο πάει**. Ένα μικροσκοπικό σταγονίδιο υγρού θα εμφανιστεί στην άκρη της βελόνας (Εικόνα 16)*.

5. Ελέγξτε ότι στο **Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης** αναγράφεται «0» (Εικόνα 17).

***Σημείωση:** Εάν δεν δείτε καθόλου υγρό, μπορείτε να ξαναρχίσετε από το βήμα 1 (σε αυτή την παράγραφο) άλλη μία φορά μόνο. Εάν δεν εμφανιστεί ένα μικροσκοπικό σταγονίδιο υγρού ούτε τη δεύτερη φορά, επικοινωνήστε με τον επαγγελματία υγείας σας.

Βήμα 4 Καταχωρήστε τη δόση στα 250

4.1 Γυρίστε ελαφρά το κουμπί ρύθμισης δόσης **προς τα εμπρός** μέχρι να εμφανιστεί «250» στο Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης.

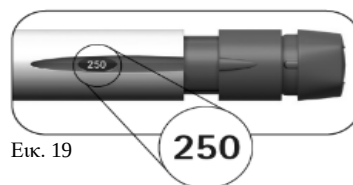
- Το Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης θα εμφανίσει μια ευθεία γραμμή ενώ γυρίζετε, μέχρι να μπορείτε να διαβάσετε τον αριθμό «250» (Εικόνα 18).

Μην σπρώχνετε ή τραβάτε το κουμπί ρύθμισης της δόσης ενώ το γυρίζετε.



Εικ. 18

4.2 Ελέγξτε ότι το **Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης** εμφανίζει «250» (Εικόνα 19) πριν προχωρήσετε στο Βήμα 5 παρακάτω.



Εικ. 19

Επικοινωνήστε με τον επαγγελματία υγείας σας εάν χρειάζεστε βοήθεια.

Βήμα 5 Χορηγήστε τη δόση σας

Σημαντικό: Χορηγήστε τη δόση όπως σας εκπαιδευσε ο επαγγελματίας υγείας σας.

5.1 Ωθήστε αργά τη βελόνα μέσα στο δέρμα τελείως (Εικόνα 20).



Εικ. 20

5.2 Τοποθετήστε τον αντίχειρά σας στη μέση του κουμπιού ρύθμισης δόσης. **Πιέστε αργά το κουμπί δόσης προς τα κάτω μέχρι το τέρμα** και κρατήστε το για να ολοκληρώσετε την πλήρη ένεση (Εικόνα 21).



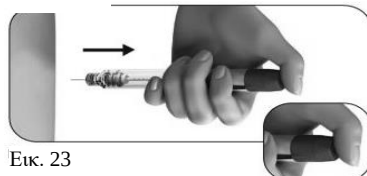
Εικ. 21

5.3 Κρατήστε το κουμπί δόσης πιεσμένο για τουλάχιστον 5 δευτερόλεπτα πριν απομακρύνετε τη βελόνα από το δέρμα σας (Εικόνα 22).

- Ο αριθμός δόσης που εμφανίζεται στο **Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης** θα επανέλθει στο «0».
- Μετά από τουλάχιστον 5 δευτερόλεπτα, αποσύρετε τη βελόνα από το δέρμα **ενώ κρατάτε το κουμπί ρύθμισης δόσης πιεσμένο** (Εικόνα 23).
- Όταν η βελόνα βγει από το δέρμα, απελευθερώστε το κουμπί ρύθμισης δόσης.



Εικ. 22



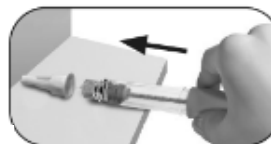
Εικ. 23

Μην απελευθερώσετε το κουμπί δόσης μέχρι να απομακρύνετε τη βελόνα από το δέρμα.

Βήμα 6 Αφαιρέστε τη βελόνα μετά την ένεσή σας

- 6.1** Τοποθετήστε το εξωτερικό καπάκι της βελόνας σε μια επίπεδη επιφάνεια.
- 6.2** Κρατήστε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας Onitrelle σταθερά με το ένα χέρι, και σύρετε τη βελόνα μέσα στο εξωτερικό καπάκι της βελόνας (Εικόνα 24).
- 6.3** Συνεχίστε να ωθείτε την καλυμμένη βελόνα επάνω σε μια σταθερή επιφάνεια μέχρι να ακούσετε ένα χαρακτηριστικό ήχο («click») (Εικόνα 25).
- 6.4** Κρατήστε σταθερά το εξωτερικό καπάκι της βελόνας και ξεβιδώστε τη βελόνα περιστρέφοντάς την προς την αντίθετη κατεύθυνση (Εικόνα 26).
- 6.5** Απορρίψτε τη χρησιμοποιημένη βελόνα με ασφάλεια σε έναν περιέκτη αιχμηρών αντικειμένων (Εικόνα 27). Χειριστείτε τη βελόνα με προσοχή για να αποφύγετε τον τραυματισμό από τη βελόνα.

Εικ. 24



Εικ. 25



Εικ. 26



Εικ. 27



Μην επαναχρησιμοποιείτε ή χρησιμοποιείτε από κοινού μια βελόνα με άλλο άτομο.

Βήμα 7 Μετά την ένεση

- 7.1** Ελέγξτε ότι έχετε χορηγήσει μία πλήρη δόση:
- Ελέγξτε εάν το **Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης** δείχνει «0» (Εικόνα 28)



Εικ. 28

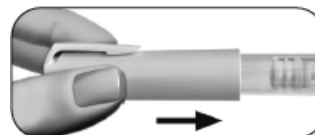
Εάν το Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης δείχνει «0», έχετε ολοκληρώσει τη δόση σας. Εάν το Παράθυρο αναπληροφόρησης δόσης **δεν** δείχνει «0», παρακαλείστε να επικοινωνήσετε με τον επαγγελματία υγείας σας.

Μην επιχειρήσετε να κάνετε την ένεση για δεύτερη φορά.

Βήμα 8 Απορρίψτε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας Onitrelle

Σημαντικό: Η προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας Onitrelle και οι βελόνες που παρέχονται είναι μόνο μίας χρήσης.

- 8.1** Τοποθετήστε το καπάκι της συσκευής τύπου πέννας πάλι πάνω στην πένα (Εικόνα 29).



Εικ. 29

- 8.2** Ρωτήστε τον επαγγελματία υγείας σας πώς να απορρίψετε την κενή προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας Onitrelle.

Επικοινωνήστε με τον επαγγελματία υγείας σας εάν έχετε ερωτήσεις.

Οι παρούσες οδηγίες χρήσης αναθεωρήθηκαν για τελευταία φορά στις: