

**VEDLEGG I**  
**PREPARATOMTALE**

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

## 1. LEGEMIDLETS NAVN

REKOVELLE 12 mikrogram/0,36 ml injeksjonsvæske, oppløsning  
REKOVELLE 36 mikrogram/1,08 ml injeksjonsvæske, oppløsning  
REKOVELLE 72 mikrogram/2,16 ml injeksjonsvæske, oppløsning

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

REKOVELLE 12 mikrogram/0,36 ml injeksjonsvæske, oppløsning  
Én flerdose-sylinderampulle inneholder 12 mikrogram follitropin delta\* i 0,36 ml oppløsning.

REKOVELLE 36 mikrogram/1,08 ml injeksjonsvæske, oppløsning  
Én flerdose-sylinderampulle inneholder 36 mikrogram follitropin delta\* i 1,08 ml oppløsning.

REKOVELLE 72 mikrogram/2,16 ml injeksjonsvæske, oppløsning  
Én flerdose-sylinderampulle inneholder 72 mikrogram follitropin delta\* i 2,16 ml oppløsning.

Én ml injeksjonsvæske inneholder 33,3 mikrogram follitropin delta\*

\* Rekombinant humant follikkelstimulerende hormon (FSH) produsert i en human cellelinje (PER.C6) ved rekombinant DNA-teknologi.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning (injeksjonsvæske).

Klar og fargeløs oppløsning med pH på 6,0-7,0.

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjoner

Kontrollert stimulering av ovariene for multippel follikkelutvikling hos kvinner i forbindelse med assisterte fertilitetsteknikker (ART) som *in vitro*-fertilisering (IVF) eller intracytoplasmatisk spermieinjeksjon (ICSI).

Det finnes ingen erfaring fra kliniske studier med REKOVELLE i lang protokoll med GnRH-agonist (se pkt. 5.1).

### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling bør initieres under tilsyn av lege med erfaring innen behandling av fertilitetsproblemer.

#### Dosering

Doseringen av REKOVELLE er individuell og har til hensikt å oppnå en ovarierespons som assosieres med fordelaktig sikkerhets-/effektprofil, dvs. at målet er å oppnå tilstrekkelig antall uthentede oocytter og samtidig minimere tiltak for å forhindre ovarialt hyperstimuleringssyndrom (OHSS).

REKOVELLE doseres i mikrogram (se pkt. 5.1). Doseringsregimet er spesifikt for REKOVELLE og mikrogramdosen kan ikke brukes på andre gonadotropiner.

I første behandlingssyklus bestemmes den individuelle daglige dosen basert på kvinnens serumkonsentrasjon av antimüllerhormon (AMH) og kroppsvekt. Dosen bør baseres på en nylig bestemmelse av AMH (dvs. innen siste 12 måneder) målt ved hjelp av ELECSYS AMH Plus immunoassay (diagnostisk test fra Roche) (se pkt. 4.4). Den individuelle daglige dosen skal opprettholdes gjennom hele stimuleringen. For kvinner med AMH <15 pmol/l er den daglige dosen 12 mikrogram uavhengig av kroppsvekt. For kvinner med AMH ≥15 pmol/l avtar den daglige dosen fra 0,19 til 0,10 mikrogram/kg med økende AMH-konsentrasjon (tabell 1). Dosen skal rundes av til nærmeste 0,33 mikrogram for å passe til doseringskalaen på injeksjonspennen. Maksimal daglig dose i første behandlingssyklus er 12 mikrogram.

For beregning av REKOVELLE-dose, måles kroppsvekt uten sko og jakke rett i forkant av oppstart med stimulering.

**Tabell 1 Doseringsregime**

AMH (pmol/l)	<15	15-16	17	18	19-20	21-22	23-24	25-27	28-32	33-39	≥40
<b>Fast daglig dose REKOVELLE</b>	12	0,19	0,18	0,17	0,16	0,15	0,14	0,13	0,12	0,11	0,10
	µg	µg/kg									

AMH-konsentrasjonen skal angis i pmol/l og skal rundes av til nærmeste heltall. Hvis AMH-konsentrasjonen er i ng/ml, bør konsentrasjonen konverteres til pmol/l ved å multiplisere med 7,14 (ng/ml x 7,14 = pmol/l) før bruk.  
µg = mikrogram

Behandling med REKOVELLE bør påbegynnes dag to eller tre etter at menstruasjonsblødning har startet og fortsette til tilstrekkelig follikulær modning (≥3 follikler ≥17 mm) er oppnådd, hvilket gjennomsnittlig er på niende behandlingsdag (område 5-20 dager). Én enkelt injeksjon av 250 mikrogram rekombinant humant koriongonadotropin (hCG) eller 5000 IE hCG administreres for å indusere endelig follikulær modning. Hos pasienter med kraftig follikulær utvikling (≥25 follikler ≥12 mm), bør behandling med REKOVELLE seponeres og indusering av endelig follikulær modning med hCG bør ikke gjøres.

I påfølgende behandlingssykluser bør den daglige dosen av REKOVELLE opprettholdes eller endres i henhold til pasientens ovarierespons i foregående syklus. Dersom pasienten hadde tilfredsstillende ovarierespons i forrige syklus uten å utvikle OHSS, bør samme daglige dose benyttes. Ved ovarial hyporespons i forrige syklus, bør den daglige dosen i påfølgende syklus økes med 25 % eller 50 %, i henhold til graden av respons observert. Ved ovarial hyperrespons i forrige syklus, bør den daglige dosen i påfølgende syklus reduseres med 20 % eller 33 %, i henhold til graden av respons observert. Hos pasienter som utviklet OHSS eller var i faresonen for OHSS i forrige syklus, er daglig dose i påfølgende syklus 33 % lavere enn dosen anvendt i den syklus der OHSS truet eller oppsto. Maksimal daglig dose er 24 mikrogram.

*Pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon*

REKOVELLEs sikkerhet, effekt og farmakokinetikk hos pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon er ikke spesifikt undersøkt i kliniske studier. Data, selv om disse er begrensede, indikerte ikke behov for alternativt doseringsregime av REKOVELLE i denne pasientgruppen (se pkt. 4.4).

*Pasienter med polycystisk ovariesyndrom med anovulatoriske forstyrrelser*

Anovulatoriske pasienter med polycystisk ovariesyndrom (PCOS) er ikke undersøkt. Ovulatoriske pasienter med polycystiske ovarier ble inkludert i kliniske studier (se pkt. 5.1).

### *Eldre*

Det er ikke relevant å bruke REKOVELLE hos eldre.

### *Pediatrik populasjon*

Det er ikke relevant å bruke REKOVELLE hos barn.

### Administrasjonsmåte

Sylinderampullen er designet for å brukes sammen med REKOVELLE-injeksjonspenn. REKOVELLE er ment til subkutan bruk, fortrinnsvis i abdominalveggen. Første injeksjon bør settes under direkte medisinsk tilsyn. Pasienten må få opplæring i hvordan REKOVELLE-injeksjonspenn brukes og hvordan injeksjoner settes. Selvadministrering bør kun gjøres av pasienter som er godt motiverte, tilstrekkelig opplært og har adgang til kompetent rådgivning.

Se brukerveiledningen som følger med REKOVELLE-injeksjonspenn for instruksjoner vedrørende administrering med pennen.

## **4.3 Kontraindikasjoner**

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet i pkt. 6.1.
- Svulster i hypotalamus eller hypofyse.
- Ovarieforstørrelse eller ovariecyster som ikke skyldes polycystisk ovariesyndrom.
- Gynekologiske blødninger av ukjent etiologi (se pkt. 4.4).
- Ovarie-, livmor- eller brystkarsinom (se pkt. 4.4).

I følgende situasjoner er det lite trolig at behandlingsresultatet blir fordelaktig, og REKOVELLE bør derfor ikke administreres ved:

- primær ovariesvikt
- misdannelser i kjønnsorganene som er uforenlige med graviditet
- fibromyomer i livmor som er uforenlige med graviditet

## **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

REKOVELLE inneholder et potent gonadotropin som kan forårsake milde til alvorlige bivirkninger, og bør kun forskrives av leger som er fortrolige med infertilitetsproblemer og fertilitetsbehandling.

Gonadotropinbehandling er tidkrevende for legen og øvrige helsepersonell, og krever tilgjengelige og egnede fasiliteter for monitorering. Sikker og effektiv bruk av REKOVELLE krever regelmessig monitorering av ovarierespons ved hjelp av ultralyd alene eller i kombinasjon med måling av serumøstradiolnivåer. REKOVELLE-dosen tilpasses individuelt til den enkelte pasient for å oppnå ovarierespons med fordelaktig sikkerhets-/effektprofil. Det kan være en grad av individuell variasjon mellom pasienter i respons på FSH-administreringen, med dårlig respons på FSH hos noen pasienter og overdreven respons hos andre.

Før behandlingsstart bør det vurderes hvorvidt parets infertilitet er egnet for behandling, og antatte kontraindikasjoner mot graviditet skal utredes. Pasienter bør spesielt undersøkes for hypothyroidisme og hyperprolaktinemi, og egnet, spesifikk behandling skal gis.

Bruk av resultater fra andre assay enn ELECSYS AMH Plus immunoassay fra Roche for å bestemme REKOVELLE-dosen anbefales ikke da det per i dag ikke finnes noen standardisering av tilgjengelige AMH-assay.

Pasienter som gjennomgår stimulering av follikkelutvikling kan oppleve ovarieforstørrelse og kan være i risikogruppen for å utvikle OHSS. Overholdelse av anbefalt dose- og administrasjonsregime samt nøye monitorering av behandlingen vil minimere risikoen for slike hendelser.

### Ovarialt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)

En viss grad av ovarieforstørrelse kan forventes ved kontrollert ovariestimulering. Det ses oftere hos pasienter med polycystisk ovariesyndrom (PCOS) og går normalt tilbake uten behandling. I motsetning til ukomplisert ovarieforstørrelse, er OHSS en tilstand som kan manifesteres i ulike alvorlighetsgrader. Syndromet kjennetegnes av uttalt ovarieforstørrelse, høyt serumnivå av kjønnshormoner samt en økning i vaskulær permeabilitet som kan resultere i akkumulering av væske i peritonealt, i pleuralt og, i sjeldne tilfeller, i perikardialt hulrom.

Det er viktig å poengtere verdien av nøye og hyppig monitorering av follikkelutviklingen for å redusere risikoen for OHSS. Følgende symptomer kan sees i alvorlige tilfeller av OHSS: Abdominalsmerter, abdominalt ubehag og -distensjon, alvorlig ovarieforstørrelse, vektøkning, dyspné, oliguri og gastrointestinale symptomer, deriblant kvalme, oppkast og diaré. Klinisk undersøkelse kan påvise hypovolemi, hemokonsentrasjon, elektrolyttforstyrrelser, ascites, hemoperitoneum, pleuravæske, hydrothorax eller akutt åndenød. I svært sjeldne tilfeller kan alvorlig OHSS kompliseres av ovarietorsjon eller tromboemboliske hendelser slik som lungeemboli, iskemisk slag eller myokardinfarkt.

Kraftig ovarierespons på gonadotropinbehandling forårsaker sjelden OHSS, med mindre hCG gis for å indusere endelig follikulær modning. Videre kan syndromet bli mer alvorlig og langvarig dersom graviditet inntreffer. Det er derfor viktig å ikke administrere hCG ved ovarial hyperstimulering, og pasienter bør rådes til ikke å ha samleie eller til å benytte barrieremetoder i minst fire døgn. OHSS kan raskt (innen 24 timer til flere døgn) utvikle seg til en alvorlig medisinsk tilstand. Det inntreffer som oftest etter avsluttet hormonbehandling. I tillegg kan sen utvikling av OHSS forekomme som en følge av hormonelle forandringer under graviditet. På grunn av risikoen for å utvikle OHSS, bør pasienter følges i minst to uker etter induksjon av endelig follikulær modning.

### Tromboembolisme

Kvinner med nylig eller aktiv tromboembolisk sykdom eller kvinner med generelt kjente risikofaktorer for tromboembolisme, som personlig eller familiær anamnese, fedme (kroppsmasseindeks  $>30 \text{ kg/m}^2$ ) eller trombofili, kan ha økt risiko for venøs eller arteriell tromboembolisme, under eller etter behandling med gonadotropiner. Behandling med gonadotropiner kan ytterligere øke risikoen for forverring eller forekomst av slike hendelser. Hos disse kvinnene må fordelene med behandling med gonadotropiner veies opp mot risikoen. Det bør imidlertid poengteres at graviditet i seg selv samt OHSS også innebærer økt risiko for tromboembolisme.

### Ovarietorsjon

Det er rapportert om forekomst av ovarietorsjon ved ART-sykluser. Dette kan være assosiert med andre risikofaktorer som OHSS, graviditet, tidligere abdominalkirurgi, ovarietorsjon i anamnesen, tidligere eller aktive ovariecyster eller polycystiske ovarier. Skade på ovariene grunnet redusert blodtilførsel kan begrenses ved tidlig diagnose og umiddelbar detorsjon.

### Flerlingesvangerskap

Flerlingesvangerskap medfører økt risiko for uønsket maternalt og perinatalt utfall. Hos pasienter som gjennomgår ART-prosedyrer, er risikoen for flerlingesvangerskap hovedsakelig relatert til antall embryoer som settes tilbake, kvaliteten på disse samt av pasientens alder, selv om tvillinggraviditeter i sjeldne tilfeller kan oppstå fra singel embryooverføring. Før behandlingsstart bør pasienter opplyses om risikoen for flerlingefødsel.

### Abort

Sammenlignet med ved naturlig befruktning, er forekomsten av spontanabort høyere blant pasienter som gjennomgår kontrollert ovariestimulering i forbindelse med ART.

### Ektopisk graviditet

Kvinner med tidligere sykdom i egglederne har økt risiko for ektopisk graviditet, uavhengig av om graviditeten er oppnådd ved spontan unnfangelse eller assistert befruktning. Forekomst av ektopisk graviditet etter ART er rapportert å være høyere enn i den øvrige befolkningen.

#### Neoplasmer i reproduksjonssystemet

Det er rapportert om både benigne og maligne neoplasmer i ovariene og reproduksjonssystemet for øvrig hos kvinner som har gjennomgått infertilitetsbehandling med multiple legemiddelregimer. Det er ikke klarlagt hvorvidt behandling med gonadotropiner øker risiko for slike tumorer hos infertile kvinner.

#### Medfødte misdannelser

Forekomsten av medfødte misdannelser kan være noe høyere etter ART enn etter spontane unnfanger. Årsaken til dette skyldes antakelig karakteristika hos foreldrene (f.eks. morens alder, sædkvalitet) og flerlingesvangerskap.

#### Andre medisinske tilstander

Medisinske tilstander hvor graviditet er kontraindisert må også vurderes før behandlingsstart med REKOVELLE.

#### Pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon

REKOVELLE er ikke undersøkt hos pasienter med moderat/alvorlig svekket nyre- eller leverfunksjon.

#### Natriuminnhold

REKOVELLE inneholder mindre enn 1 mmol (23 mg) natrium per dose, dvs. at det er så godt som «natriumfritt».

### **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Det er ikke utført interaksjonsstudier med REKOVELLE. Klinisk signifikante interaksjoner med andre legemidler har ikke blitt rapportert under bruk, og forventes heller ikke.

### **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

#### Graviditet

REKOVELLE er ikke indisert under graviditet. Det er ikke rapportert om teratogen risiko etter kontrollert ovariestimulering i klinisk bruk med gonadotropiner. Det finnes ikke data fra utilsiktet eksponering for REKOVELLE hos gravide kvinner. Studier på dyr har vist reproduksjonstoksisitet med REKOVELLE-doser over anbefalt maksimaldose til menneske (se pkt. 5.3).

#### Amming

REKOVELLE er ikke indisert under amming.

#### Fertilitet

REKOVELLE er indisert til bruk ved infertilitet (se pkt. 4.1).

### **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

REKOVELLE har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

### **4.8 Bivirkninger**

#### Sammendrag av sikkerhetsprofilen

De hyppigst rapporterte bivirkningene under behandling med REKOVELLE er hodepine, ubehag i bekkenet, OHSS, bakkensmerter, kvalme, adnexa uteri-smerter og fatigue. Frekvensen av disse bivirkningene kan avta ved gjentatte behandlingssykluser, slik observert i kliniske studier.

#### Bivirkningstabell

Tabellen under (tabell 2) viser bivirkninger hos pasienter behandlet med REKOVELLE i pivotale kliniske studier. Bivirkningene er listet i henhold til MedDRA organklasser og frekvens:

Vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ) og mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til  $< 1/100$ ). Innen hver frekvensgruppe er bivirkningene presentert etter avtagende alvorlighetsgrad.

**Tabell 2 Bivirkninger i pivotale kliniske studier**

Organklasser	Vanlige ( $\geq 1/100$ til $< 1/10$ )	Mindre vanlige ( $\geq 1/1000$ til $< 1/100$ )
Psykiatriske lidelser		Humørsvingninger
Nevrologiske sykdommer	Hodepine	Somnolens Svimmelhet
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme	Diaré Oppkast Forstoppelse Abdominalt ubehag
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer	OHSS Bekkensmerter Adnexa uteri-smerter Ubehag i bekkenet	Vaginale blødninger Smerter i brystene Ømme bryster
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Fatigue	

#### Beskrivelse av selekterte bivirkninger

OHSS er en intrinsisk risiko ved ovariestimulering. Kjente gastrointestinale symptomer assosiert med OHSS inkluderer abdominale smerter, ubehag og distensjon, kvalme, oppkast og diaré. Ovarietorsjon og tromboembolisme er kjent som sjeldne komplikasjoner til ovariestimuleringsbehandling (se pkt. 4.4).

Immunogenisitet i form av utvikling av anti-FSH-antistoffer er en potensiell risiko ved gonadotropinbehandling (se pkt. 5.1).

#### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

## **4.9 Overdosering**

Effekten av overdosering er ukjent, men det er en risiko for at ovarialt hyperstimuleringsyndrom kan inntreffe (se pkt. 4.4).

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaper**

Farmakoterapeutisk gruppe: Kjønnshormoner og midler med effekt på genitalia, gonadotropiner;  
ATC-kode: G03G A10.

#### Virkningsmekanisme

Den viktigste effekten av parenteral administrering av FSH er utvikling av multiple modne follikler.

Follitropin delta er rekombinant humant FSH. Aminosyresekvensen for de to FSH-subenhetene i follitropin delta er identisk med endogen human FSH-sekvens. Ettersom follitropin delta produseres i human cellelinje (PER.C6), er glykosyleringsprofilen ulik den for follitropin alfa og follitropin beta.

#### Farmakodynamiske effekter

Etter daglig administrering av like IE-doser av REKOVELLE og follitropin alfa, bestemt i rotte-*in vivo*-bioassay (Steelman-Pohley assay), ble det observert høyere ovarierespons (dvs. østradiol, inhibin B og follikkelvolum) hos pasienter etter administrering av REKOVELLE sammenlignet med follitropin alfa. Ettersom bioassayet i rotte muligens ikke fullt reflekterer potensen av FSH i REKOVELLE hos menneske, doseres REKOVELLE i mikrogram og ikke i IE.

Antall uthentede oocytter øker med REKOVELLE-dosen og serum-AMH-konsentrasjon. Omvendt fører økt kroppsvekt til avtagende antall uthentede oocytter (bare klinisk relevant for doser under 12 mikrogram). Doseringsregime for REKOVELLE er beskrevet i pkt. 4.2.

#### Klinisk effekt og sikkerhet

ESTHER-1-studien var en randomisert, utprøverblindet og kontrollert studie med 1326 IVF-/ICSI-pasienter. Studien sammenlignet REKOVELLES individuelle doseringsregime hvor daglig dose fastsettes for hver enkelt pasient og holdes uendret gjennom hele stimuleringen uten justeringer (se pkt. 4.2), med follitropin alfa (filled by mass) med en startdose à 11 mikrogram (150 IE) de første fem dagene etterfulgt av dosejustering fra dag 6 av stimuleringen basert på follikkelutviklingen i GnRH-antagonist-protokoll. Pasientene var opptil 40 år gamle og hadde regelmessig, og antatt ovulatorisk, menstruasjonssyklus. Tilbakeføringer av ett embryo på dag 5 var obligatorisk med unntak av hos pasienter i alderen 38-40 år, hvor tilbakeføring av to embryoer ble gjort dersom det ikke ble funnet blastocyster av god kvalitet. De to ko-primære endepunktene var pågående graviditetsrate og pågående implantasjonsrate i fersk syklus, definert som henholdsvis minst ett intrauterint levedyktig foster 10-11 uker etter overføring og antall intrauterine levedyktige fostre 10-11 uker etter overføring, delt på antall blastocyster overført. Studien viste at REKOVELLE var minst like effektiv som follitropin alfa med hensyn til pågående graviditetsrate og pågående implantasjonsrate, som vist i tabell 3.

**Tabell 3 Pågående graviditetsrate og pågående implantasjonsrate i ESTHER-1-studien**

	REKOVELLE individuell doseringsregime (N=665)	Follitropin alfa (N=661)	Forskjell [95 % KI]
Pågående graviditetsrate	30,7 %	31,6 %	-0,9 % [-5,9 %; 4,1 %]
Pågående implantasjonsrate	35,2 %	35,8 %	-0,6 % [-6,1 %; 4,8 %]

Populasjon: Alle randomiserte og eksponerte

Sekundære endepunkt som ovarierespons og OHSS-risikohåndtering, ble også vurdert for REKOVELLES AMH-baserte doseringsregime.

I den totale studiepopulasjonen var gjennomsnittlig antall oocytter uthentet  $10,0 \pm 5,6$  for REKOVELLE (N=636) med individuelt doseringsregime og  $10,4 \pm 6,5$  for follitropin alfa (N=643) med en startdose à 150 IE etterfulgt av dosejusteringer.

Blant pasienter med AMH  $\geq 15$  pmol/l, var ovarieresponsen med REKOVELLE (N=355) og follitropin alfa (N=353) som følger: Gjennomsnittlig antall oocytter uthentet henholdsvis  $11,6 \pm 5,9$  og  $13,3 \pm 6,9$ , og andel pasienter med  $\geq 20$  oocytter henholdsvis 10,1 % (36/355) og 15,6 % (55/353).

Hos ovulatoriske pasienter med polycystiske ovarier, var insidensen av tidlig moderat/alvorlig OHSS og/eller preventive intervensjoner ved tidlig OHSS 7,7 % med REKOVELLE og 26,7 % med follitropin alfa.



### *Sikkerhet: Immunogenisitet*

Anti-FSH-antistoffer ble målt før og etter dosering hos pasienter som gjennomgikk opp til tre gjentatte behandlingssykluser med REKOVELLE (665 pasienter i syklus 1 i ESTHER-1-studien samt 252 pasienter i syklus 2 og 95 pasienter i syklus 3 i ESTHER-2-studien). Insidensen av anti-FSH-antistoffer etter behandling med REKOVELLE var 1,1 % i syklus 1, 0,8 % i syklus 2 og 1,1 % i syklus 3. Disse ratene var sammenlignbare med insidensen av allerede tilstedeværende anti-FSH-antistoffer før eksponering for REKOVELLE i syklus 1, hvilket var 1,4 %, og sammenlignbar med insidensen av anti-FSH-antistoffer etter behandling med follitropin alfa. Hos alle pasienter med anti-FSH-antistoffer var verdiene ikke detekterbare eller svært lave og uten nøytraliserende kapasitet. Gjentatt behandling med REKOVELLE av pasienter med allerede tilstedeværende eller behandlingsindusert anti-FSH-antistoffer økte ikke antistoffverdiene, var ikke assosiert med nedsatt ovarierespons og førte heller ikke til immunrelaterte bivirkninger.

Det finnes ingen erfaring fra kliniske studier med REKOVELLE i lang protokoll med GnRH-agonist.

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaper**

Den farmakokinetiske profilen til follitropin delta er undersøkt hos friske kvinner samt hos IVF-/ICSI-pasienter som gjennomgår kontrollert ovariestimulering. Etter gjentatt daglig subkutan administrering, når REKOVELLE likevekt (steady state) innen 6-7 dager med tre ganger så høy konsentrasjon som etter første dose. Sirkulerende nivåer av follitropin delta er invers relatert til kroppsvekt, hvilket understøtter den individuelle doseringen basert på kroppsvekt. Follitropin delta gir høyere eksponering enn follitropin alfa.

### Absorpsjon

Etter daglig subkutan administrering av REKOVELLE er tiden til maksimal serumkonsentrasjon 10 timer. Absolutt biotilgjengelighet er ca. 64 %.

### Distribusjon

Tilsynelatende distribusjonsvolum er ca. 25 l etter subkutan administrering og distribusjonsvolum ved likevekt er 9 l etter intravenøs administrering. Innenfor terapeutisk vindu øker eksponeringen for follitropin delta proporsjonalt med dosen.

### Eliminasjon

Etter subkutan administrering er tilsynelatende clearance av follitropin delta 0,6 l/t, mens clearance etter intravenøs administrering er 0,3 l/t. Terminal eliminasjonshalveringstid er 40 timer etter enkel subkutan administrering og 28 timer etter gjentatt subkutan administrering. Tilsynelatende clearance av follitropin delta er lav (0,6 l/t etter gjentatt subkutan administrering), hvilket gir høy eksponering. Det forventes at follitropin delta utskilles på samme vis som andre follitropiner, dvs. hovedsakelig via nyrene. Andelen follitropin delta som skilles ut uendret i urin, var estimert til 9 %.

## **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering eller lokal toleranse. Overdosering av follitropin delta resulterte i farmakologiske eller overdrevne farmakologiske effekter. Follitropin delta hadde negativ effekt på fertilitet og tidlig embryonal utvikling hos rotte ved doser  $\geq 0,8$  mikrogram/kg/dag, hvilket er over anbefalt daglig dose til menneske. Relevansen av disse funnene for den kliniske bruken av REKOVELLE er begrenset.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer**

Fenol  
Polysorbat 20  
L-metionin  
Natriumsulfatdekahydrat  
Dinatriumfosfatdodekahydrat  
Fosforsyre, konsentrert (for pH-justering)  
Natriumhydroksid (for pH-justering)  
Vann til injeksjonsvæsker

### **6.2 Uforlikeligheter**

Ikke relevant.

### **6.3 Holdbarhet**

3 år.

Etter anbrudd: 28 dager ved høyst 25 °C. Oppbevar sylinderrampullen i REKOVELLE-injeksjonspennen.

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).  
Skal ikke fryses.  
Før anbrudd: Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

REKOVELLE kan tas ut av kjøleskap, uten å settes tilbake igjen, og oppbevares ved høyst 25 °C i opptil tre måneder inkludert tiden etter anbrudd. Deretter må legemidlet kastes.

Oppbevaringsbetingelser etter anbrudd av pakningen, se pkt. 6.3.

### **6.5 Emballasje (type og innhold)**

#### REKOVELLE 12 mikrogram/0,36 ml injeksjonsvæske, oppløsning

3 ml flerdose-sylinderrampulle (type I glass) med stempel (halobutylgummi) og krympelukk (aluminium) med innlegg (gummi). Hver sylinderrampulle inneholder 0,36 ml oppløsning. Pakning med én sylinderrampulle og tre injeksjonskanyler (rustfritt stål) som skal brukes i REKOVELLE-injeksjonspenn.

#### REKOVELLE 36 mikrogram/1,08 ml injeksjonsvæske, oppløsning

3 ml flerdose-sylinderrampulle (type I glass) med stempel (halobutylgummi) og krympelukk (aluminium) med innlegg (gummi). Hver sylinderrampulle inneholder 1,08 ml oppløsning. Pakning med én sylinderrampulle og seks injeksjonskanyler (rustfritt stål) som skal brukes i REKOVELLE-injeksjonspenn.

#### REKOVELLE 72 mikrogram/2,16 ml injeksjonsvæske, oppløsning

3 ml flerdose-sylinderrampulle (type I glass) med stempel (halobutylgummi) og krympelukk (aluminium) med innlegg (gummi). Hver sylinderrampulle inneholder 2,16 ml oppløsning. Pakning med én sylinderrampulle og ni injeksjonskanyler (rustfritt stål) som skal brukes i REKOVELLE-injeksjonspenn.

## **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering**

Oppløsningen skal ikke administreres dersom den er uklar eller inneholder partikler.

REKOVELLE er designet for bruk i REKOVELLE-injeksjonspenn som leveres separat. Brukerveiledningen for pennen må følges. Kast brukte kanyler umiddelbart etter injisering.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Ferring Pharmaceuticals A/S  
Kay Fiskers Plads 11  
2300 København S  
Danmark

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/16/1150/001  
EU/1/16/1150/002  
EU/1/16/1150/003

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 12.12.2016

## **10. OPPDATERINGSDATO**

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

## 1. LEGEMIDLETS NAVN

REKOVELLE 12 mikrogram/0,36 ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn  
REKOVELLE 36 mikrogram/1,08 ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn  
REKOVELLE 72 mikrogram/2,16 ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

REKOVELLE 12 mikrogram/0,36 ml injeksjonsvæske, oppløsning  
Én ferdigfylt flerdosepenn gir 12 mikrogram follitropin delta\* i 0,36 ml oppløsning.

REKOVELLE 36 mikrogram/1,08 ml injeksjonsvæske, oppløsning  
Én ferdigfylt flerdosepenn gir 36 mikrogram follitropin delta\* i 1,08 ml oppløsning.

REKOVELLE 72 mikrogram/2,16 ml injeksjonsvæske, oppløsning  
Én ferdigfylt flerdosepenn gir 72 mikrogram follitropin delta\* i 2,16 ml oppløsning.

Én ml injeksjonsvæske inneholder 33,3 mikrogram follitropin delta\*

\* Rekombinant humant follikkelstimulerende hormon (FSH) produsert i en human cellelinje (PER.C6) ved rekombinant DNA-teknologi.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn (injeksjonsvæske).

Klar og fargeløs oppløsning med pH på 6,0-7,0.

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjoner

Kontrollert stimulering av ovariene for multippel follikkelutvikling hos kvinner i forbindelse med assisterte fertilitetsteknikker (ART) som *in vitro*-fertilisering (IVF) eller intracytoplasmatisk spermieinjeksjon (ICSI).

Det finnes ingen erfaring fra kliniske studier med REKOVELLE i lang protokoll med GnRH-agonist (se pkt. 5.1).

### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling bør initieres under tilsyn av lege med erfaring innen behandling av fertilitetsproblemer.

#### Dosering

Doseringen av REKOVELLE er individuell og har til hensikt å oppnå en ovarierespons som assosieres med fordelaktig sikkerhets-/effektprofil, dvs. at målet er å oppnå tilstrekkelig antall uthentede oocytter og samtidig minimere tiltak for å forhindre ovarialt hyperstimuleringssyndrom (OHSS).

REKOVELLE doseres i mikrogram (se pkt. 5.1). Doseringsregimet er spesifikt for REKOVELLE og mikrogramdosen kan ikke brukes på andre gonadotropiner.

I første behandlingssyklus bestemmes den individuelle daglige dosen basert på kvinnens serumkonsentrasjon av antimüllerhormon (AMH) og kroppsvekt. Dosen bør baseres på en nylig bestemmelse av AMH (dvs. innen siste 12 måneder) målt ved hjelp av ELECSYS AMH Plus immunoassay (diagnostisk test fra Roche) (se pkt. 4.4). Den individuelle daglige dosen skal opprettholdes gjennom hele stimuleringen. For kvinner med AMH <15 pmol/l er den daglige dosen 12 mikrogram uavhengig av kroppsvekt. For kvinner med AMH ≥15 pmol/l avtar den daglige dosen fra 0,19 til 0,10 mikrogram/kg med økende AMH-konsentrasjon (tabell 1). Dosen skal rundes av til nærmeste 0,33 mikrogram for å passe til doseringskalaen på injeksjonspennen. Maksimal daglig dose i første behandlingssyklus er 12 mikrogram.

For beregning av REKOVELLE-dose, måles kroppsvekt uten sko og jakke rett i forkant av oppstart med stimulering.

**Tabell 1 Doseringsregime**

AMH (pmol/l)	<15	15-16	17	18	19-20	21-22	23-24	25-27	28-32	33-39	≥40
<b>Fast daglig dose REKOVELLE</b>	12	0,19	0,18	0,17	0,16	0,15	0,14	0,13	0,12	0,11	0,10
	µg	µg/kg									

AMH-konsentrasjonen skal angis i pmol/l og skal rundes av til nærmeste heltall. Hvis AMH-konsentrasjonen er i ng/ml, bør konsentrasjonen konverteres til pmol/l ved å multiplisere med 7,14 (ng/ml x 7,14 = pmol/l) før bruk.  
µg = mikrogram

Behandling med REKOVELLE bør påbegynnes dag to eller tre etter at menstruasjonsblødning har startet og fortsette til tilstrekkelig follikulær modning (≥3 follikler ≥17 mm) er oppnådd, hvilket gjennomsnittlig er på niende behandlingsdag (område 5-20 dager). Én enkelt injeksjon av 250 mikrogram rekombinant humant koriongonadotropin (hCG) eller 5000 IE hCG administreres for å indusere endelig follikulær modning. Hos pasienter med kraftig follikulær utvikling (≥25 follikler ≥12 mm), bør behandling med REKOVELLE seponeres og indusering av endelig follikulær modning med hCG bør ikke gjøres.

I påfølgende behandlingssykluser bør den daglige dosen av REKOVELLE opprettholdes eller endres i henhold til pasientens ovarierespons i foregående syklus. Dersom pasienten hadde tilfredsstillende ovarierespons i forrige syklus uten å utvikle OHSS, bør samme daglige dose benyttes. Ved ovarial hyporespons i forrige syklus, bør den daglige dosen i påfølgende syklus økes med 25 % eller 50 %, i henhold til graden av respons observert. Ved ovarial hyperrespons i forrige syklus, bør den daglige dosen i påfølgende syklus reduseres med 20 % eller 33 %, i henhold til graden av respons observert. Hos pasienter som utviklet OHSS eller var i faresonen for OHSS i forrige syklus, er daglig dose i påfølgende syklus 33 % lavere enn dosen anvendt i den syklus der OHSS truet eller oppsto. Maksimal daglig dose er 24 mikrogram.

*Pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon*

REKOVELLEs sikkerhet, effekt og farmakokinetikk hos pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon er ikke spesifikt undersøkt i kliniske studier. Data, selv om disse er begrensede, indikerte ikke behov for alternativt doseringsregime av REKOVELLE i denne pasientgruppen (se pkt. 4.4).

*Pasienter med polycystisk ovariesyndrom med anovulatoriske forstyrrelser*

Anovulatoriske pasienter med polycystisk ovariesyndrom (PCOS) er ikke undersøkt. Ovulatoriske pasienter med polycystiske ovarier ble inkludert i kliniske studier (se pkt. 5.1).

### *Eldre*

Det er ikke relevant å bruke REKOVELLE hos eldre.

### *Pediatrik populasjon*

Det er ikke relevant å bruke REKOVELLE hos barn.

### Administrasjonsmåte

REKOVELLE er ment til subkutan bruk, fortrinnsvis i abdominalveggen. Første injeksjon bør settes under direkte medisinsk tilsyn. Pasienten må få opplæring i hvordan REKOVELLE-injeksjonspenn brukes og hvordan injeksjoner settes. Selvadministrering bør kun gjøres av pasienter som er godt motiverte, tilstrekkelig opplært og har adgang til kompetent rådgivning.

Se brukerveiledningen for instruksjoner vedrørende administrering med den ferdigfylte pennen.

## **4.3 Kontraindikasjoner**

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet i pkt. 6.1.
- Svulster i hypotalamus eller hypofyse.
- Ovarieforstørrelse eller ovariecyster som ikke skyldes polycystisk ovariesyndrom.
- Gynekologiske blødninger av ukjent etiologi (se pkt. 4.4).
- Ovarie-, livmor- eller brystkarsinom (se pkt. 4.4).

I følgende situasjoner er det lite trolig at behandlingsresultatet blir fordelaktig, og REKOVELLE bør derfor ikke administreres ved:

- primær ovariesvikt
- misdannelser i kjønnsorganene som er uforenlige med graviditet
- fibromyomer i livmor som er uforenlige med graviditet

## **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

REKOVELLE inneholder et potent gonadotropin som kan forårsake milde til alvorlige bivirkninger, og bør kun forskrives av leger som er fortrolige med infertilitetsproblemer og fertilitetsbehandling.

Gonadotropinbehandling er tidkrevende for legen og øvrige helsepersonell, og krever tilgjengelige og egnede fasiliteter for monitorering. Sikker og effektiv bruk av REKOVELLE krever regelmessig monitorering av ovarierespons ved hjelp av ultralyd alene eller i kombinasjon med måling av serumøstradiolnivåer. REKOVELLE-dosen tilpasses individuelt til den enkelte pasient for å oppnå ovarierespons med fordelaktig sikkerhets-/effektprofil. Det kan være en grad av individuell variasjon mellom pasienter i respons på FSH-administreringen, med dårlig respons på FSH hos noen pasienter og overdreven respons hos andre.

Før behandlingsstart bør det vurderes hvorvidt parets infertilitet er egnet for behandling, og antatte kontraindikasjoner mot graviditet skal utredes. Pasienter bør spesielt undersøkes for hypothyroidisme og hyperprolaktinemi, og egnet, spesifikk behandling skal gis.

Bruk av resultater fra andre assay enn ELECSYS AMH Plus immunoassay fra Roche for å bestemme REKOVELLE-dosen anbefales ikke da det per i dag ikke finnes noen standardisering av tilgjengelige AMH-assay.

Pasienter som gjennomgår stimulering av follikkelutvikling kan oppleve ovarieforstørrelse og kan være i risikogruppen for å utvikle OHSS. Overholdelse av anbefalt dose- og administrasjonsregime samt nøye monitorering av behandlingen vil minimere risikoen for slike hendelser.

### Ovarialt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)

En viss grad av ovarieforstørrelse kan forventes ved kontrollert ovariestimulering. Det ses oftere hos pasienter med polycystisk ovariesyndrom (PCOS) og går normalt tilbake uten behandling. I motsetning til ukomplisert ovarieforstørrelse, er OHSS en tilstand som kan manifesteres i ulike

alvorlighetsgrader. Syndromet kjennetegnes av uttalt ovarieforstørrelse, høyt serumnivå av kjønnshormoner samt en økning i vaskulær permeabilitet som kan resultere i akkumulering av væske i peritonealt, i pleuralt og, i sjeldne tilfeller, i perikardialt hulrom.

Det er viktig å poengtere verdien av nøye og hyppig monitorering av follikkelutviklingen for å redusere risikoen for OHSS. Følgende symptomer kan sees i alvorlige tilfeller av OHSS: Abdominalsmerter, abdominalt ubehag og -distensjon, alvorlig ovarieforstørrelse, vektøkning, dyspné, oliguri og gastrointestinale symptomer, deriblant kvalme, oppkast og diaré. Klinisk undersøkelse kan påvise hypovolemi, hemokonsentrasjon, elektrolyttforstyrrelser, ascites, hemoperitoneum, pleuravæske, hydrothorax eller akutt åndenød. I svært sjeldne tilfeller kan alvorlig OHSS kompliseres av ovarietorsjon eller tromboemboliske hendelser slik som lungeemboli, iskemisk slag eller myokardinfarkt.

Kraftig ovarierespons på gonadotropinbehandling forårsaker sjelden OHSS, med mindre hCG gis for å indusere endelig follikulær modning. Videre kan syndromet bli mer alvorlig og langvarig dersom graviditet inntreffer. Det er derfor viktig å ikke administrere hCG ved ovarial hyperstimulering, og pasienter bør rådes til ikke å ha samleie eller til å benytte barrieremetoder i minst fire døgn. OHSS kan raskt (innen 24 timer til flere døgn) utvikle seg til en alvorlig medisinsk tilstand. Det inntreffer som oftest etter avsluttet hormonbehandling. I tillegg kan sen utvikling av OHSS forekomme som en følge av hormonelle forandringer under graviditet. På grunn av risikoen for å utvikle OHSS, bør pasienter følges i minst to uker etter induksjon av endelig follikulær modning.

#### Tromboembolisme

Kvinner med nylig eller aktiv tromboembolisk sykdom eller kvinner med generelt kjente risikofaktorer for tromboembolisme, som personlig eller familiær anamnese, fedme (kroppsmasseindeks  $>30 \text{ kg/m}^2$ ) eller trombofili, kan ha økt risiko for venøs eller arteriell tromboembolisme, under eller etter behandling med gonadotropiner. Behandling med gonadotropiner kan ytterligere øke risikoen for forverring eller forekomst av slike hendelser. Hos disse kvinnene må fordelene med behandling med gonadotropiner veies opp mot risikoen. Det bør imidlertid poengteres at graviditet i seg selv samt OHSS også innebærer økt risiko for tromboembolisme.

#### Ovarietorsjon

Det er rapportert om forekomst av ovarietorsjon ved ART-sykluser. Dette kan være assosiert med andre risikofaktorer som OHSS, graviditet, tidligere abdominalkirurgi, ovarietorsjon i anamnesen, tidligere eller aktive ovariecyster eller polycystiske ovarier. Skade på ovariene grunnet redusert blodtilførsel kan begrenses ved tidlig diagnose og umiddelbar detorsjon.

#### Flerlingesvangerskap

Flerlingesvangerskap medfører økt risiko for uønsket maternalt og perinatalt utfall. Hos pasienter som gjennomgår ART-prosedyrer, er risikoen for flerlingesvangerskap hovedsakelig relatert til antall embryoer som settes tilbake, kvaliteten på disse samt av pasientens alder, selv om tvillinggraviditeter i sjeldne tilfeller kan oppstå fra singel embryooverføring. Før behandlingsstart bør pasienter opplyses om risikoen for flerlingefødsel.

#### Abort

Sammenlignet med ved naturlig befruktning, er forekomsten av spontanabort høyere blant pasienter som gjennomgår kontrollert ovariestimulering i forbindelse med ART.

#### Ektopisk graviditet

Kvinner med tidligere sykdom i egglederne har økt risiko for ektopisk graviditet, uavhengig av om graviditeten er oppnådd ved spontan unnfangelse eller assistert befruktning. Forekomst av ektopisk graviditet etter ART er rapportert å være høyere enn i den øvrige befolkningen.

#### Neoplasmer i reproduksjonssystemet

Det er rapportert om både benigne og maligne neoplasmer i ovariene og reproduksjonssystemet for øvrig hos kvinner som har gjennomgått infertilitetsbehandling med multiple legemiddelregimer. Det er

ikke klarlagt hvorvidt behandling med gonadotropiner øker risiko for slike tumorer hos infertile kvinner.

#### Medfødte misdannelser

Forekomsten av medfødte misdannelser kan være noe høyere etter ART enn etter spontane unnfanger. Årsaken til dette skyldes antakelig karakteristika hos foreldrene (f.eks. morens alder, sædkvalitet) og flerlingesvangerskap.

#### Andre medisinske tilstander

Medisinske tilstander hvor graviditet er kontraindisert må også vurderes før behandlingsstart med REKOVELLE.

#### Pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon

REKOVELLE er ikke undersøkt hos pasienter med moderat/alvorlig svekket nyre- eller leverfunksjon.

#### Natriuminnhold

REKOVELLE inneholder mindre enn 1 mmol (23 mg) natrium per dose, dvs. at det er så godt som «natriumfritt».

### **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Det er ikke utført interaksjonsstudier med REKOVELLE. Klinisk signifikante interaksjoner med andre legemidler har ikke blitt rapportert under bruk, og forventes heller ikke.

### **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

#### Graviditet

REKOVELLE er ikke indisert under graviditet. Det er ikke rapportert om teratogen risiko etter kontrollert ovariestimulering i klinisk bruk med gonadotropiner. Det finnes ikke data fra utilsiktet eksponering for REKOVELLE hos gravide kvinner. Studier på dyr har vist reproduksjonstoksisitet med REKOVELLE-doser over anbefalt maksimaldose til menneske (se pkt. 5.3).

#### Amming

REKOVELLE er ikke indisert under amming.

#### Fertilitet

REKOVELLE er indisert til bruk ved infertilitet (se pkt. 4.1).

### **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

REKOVELLE har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

### **4.8 Bivirkninger**

#### Sammendrag av sikkerhetsprofilen

De hyppigst rapporterte bivirkningene under behandling med REKOVELLE er hodepine, ubehag i bekkenet, OHSS, bekkensmerter, kvalme, adnexa uteri-smerter og fatigue. Frekvensen av disse bivirkningene kan avta ved gjentatte behandlingssykluser, slik observert i kliniske studier.

#### Bivirkningstabell

Tabellen under (tabell 2) viser bivirkninger hos pasienter behandlet med REKOVELLE i pivotale kliniske studier. Bivirkningene er listet i henhold til MedDRA organklasser og frekvens: Vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ) og mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til  $< 1/100$ ). Innen hver frekvensgruppe er bivirkningene presentert etter avtagende alvorlighetsgrad.



**Tabell 2 Bivirkninger i pivotale kliniske studier**

<b>Organklassesystem</b>	<b>Vanlige (≥1/100 til &lt;1/10)</b>	<b>Mindre vanlige (≥1/1000 til &lt;1/100)</b>
Psykiatriske lidelser		Humørsvingninger
Nevrologiske sykdommer	Hodepine	Somnolens Svimmelhet
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme	Diaré Oppkast Forstoppelse Abdominalt ubehag
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer	OHSS Bekkensmerter Adnexa uteri-smerter Ubehag i bekkenet	Vaginale blødninger Smerter i brystene Ømme bryster
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Fatigue	

Beskrivelse av selekterte bivirkninger

OHSS er en intrinsisk risiko ved ovariestimulering. Kjente gastrointestinale symptomer assosiert med OHSS inkluderer abdominale smerter, ubehag og distensjon, kvalme, oppkast og diaré. Ovarietorsjon og tromboembolisme er kjent som sjeldne komplikasjoner til ovariestimuleringsbehandling (se pkt. 4.4).

Immunogenisitet i form av utvikling av anti-FSH-antistoffer er en potensiell risiko ved gonadotropinbehandling (se pkt. 5.1).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

**4.9 Overdosering**

Effekten av overdosering er ukjent, men det er en risiko for at ovarialt hyperstimuleringssyndrom kan inntreffe (se pkt. 4.4).

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER****5.1 Farmakodynamiske egenskaper**

Farmakoterapeutisk gruppe: Kjønnshormoner og midler med effekt på genitalia, gonadotropiner;  
ATC-kode: G03G A10.

Virkningsmekanisme

Den viktigste effekten av parenteral administrering av FSH er utvikling av multiple modne follikler.

Follitropin delta er rekombinant humant FSH. Aminosyresekvensen for de to FSH-subenhetene i follitropin delta er identisk med endogen human FSH-sekvens. Ettersom follitropin delta produseres i human cellelinje (PER.C6), er glykosyleringsprofilen ulik den for follitropin alfa og follitropin beta.

### Farmakodynamiske effekter

Etter daglig administrering av like IE-doser av REKOVELLE og follitropin alfa, bestemt i rotte-*in vivo*-bioassay (Steelman-Pohley assay), ble det observert høyere ovarierespons (dvs. østradiol, inhibin B og follikkelvolum) hos pasienter etter administrering av REKOVELLE sammenlignet med follitropin alfa. Ettersom bioassayet i rotte muligens ikke fullt reflekterer potensen av FSH i REKOVELLE hos menneske, doseres REKOVELLE i mikrogram og ikke i IE.

Antall uthentede oocytter øker med REKOVELLE-dosen og serum-AMH-konsentrasjon. Omvendt fører økt kroppsvekt til avtagende antall uthentede oocytter (bare klinisk relevant for doser under 12 mikrogram). Doseringsregime for REKOVELLE er beskrevet i pkt. 4.2.

### Klinisk effekt og sikkerhet

ESTHER-1-studien var en randomisert, utprøverblindet og kontrollert studie med 1326 IVF-/ICSI-pasienter. Studien sammenlignet REKOVELLEs individuelle doseringsregime hvor daglig dose fastsettes for hver enkelt pasient og holdes uendret gjennom hele stimuleringen uten justeringer (se pkt. 4.2), med follitropin alfa (filled by mass) med en startdose à 11 mikrogram (150 IE) de første fem dagene etterfulgt av dosejustering fra dag 6 av stimuleringen basert på follikkelutviklingen i GnRH-antagonist-protokoll. Pasientene var opptil 40 år gamle og hadde regelmessig, og antatt ovulatorisk, menstruasjonssyklus. Tilbakeføringer av ett embryo på dag 5 var obligatorisk med unntak av hos pasienter i alderen 38-40 år, hvor tilbakeføring av to embryoer ble gjort dersom det ikke ble funnet blastocyster av god kvalitet. De to ko-primære endepunktene var pågående graviditetsrate og pågående implantasjonsrate i fersk syklus, definert som henholdsvis minst ett intrauterint levedyktig foster 10-11 uker etter overføring og antall intrauterine levedyktige fostre 10-11 uker etter overføring, delt på antall blastocyster overført. Studien viste at REKOVELLE var minst like effektiv som follitropin alfa med hensyn til pågående graviditetsrate og pågående implantasjonsrate, som vist i tabell 3.

**Tabell 3 Pågående graviditetsrate og pågående implantasjonsrate i ESTHER-1-studien**

	REKOVELLE individuellt doseringsregime (N=665)	Follitropin alfa (N=661)	Forskjell [95 % KI]
Pågående graviditetsrate	30,7 %	31,6 %	-0,9 % [-5,9 %; 4,1 %]
Pågående implantasjonsrate	35,2 %	35,8 %	-0,6 % [-6,1 %; 4,8 %]

Populasjon: Alle randomiserte og eksponerte

Sekundære endepunkt som ovarierespons og OHSS-rikohåndtering, ble også vurdert for REKOVELLEs AMH-baserte doseringsregime.

I den totale studiepopulasjonen var gjennomsnittlig antall oocytter uthentet  $10,0 \pm 5,6$  for REKOVELLE (N=636) med individuelt doseringsregime og  $10,4 \pm 6,5$  for follitropin alfa (N=643) med en startdose à 150 IE etterfulgt av dosejusteringer.

Blant pasienter med AMH  $\geq 15$  pmol/l, var ovarieresponsen med REKOVELLE (N=355) og follitropin alfa (N=353) som følger: Gjennomsnittlig antall oocytter uthentet henholdsvis  $11,6 \pm 5,9$  og  $13,3 \pm 6,9$ , og andel pasienter med  $\geq 20$  oocytter henholdsvis 10,1 % (36/355) og 15,6 % (55/353).

Hos ovulatoriske pasienter med polycystiske ovarier, var insidensen av tidlig moderat/alvorlig OHSS og/eller preventive intervensjoner ved tidlig OHSS 7,7 % med REKOVELLE og 26,7 % med follitropin alfa.

### *Sikkerhet: Immunogenisitet*

Anti-FSH-antistoffer ble målt før og etter dosering hos pasienter som gjennomgikk opp til tre gjentatte behandlingssykluser med REKOVELLE (665 pasienter i syklus 1 i ESTHER-1-studien samt 252 pasienter i syklus 2 og 95 pasienter i syklus 3 i ESTHER-2-studien). Insidensen av anti-FSH-antistoffer etter behandling med REKOVELLE var 1,1 % i syklus 1, 0,8 % i syklus 2 og 1,1 % i

syklus 3. Disse ratene var sammenlignbare med insidensen av allerede tilstedeværende anti-FSH-antistoffer før eksponering for REKOVELLE i syklus 1, hvilket var 1,4 %, og sammenlignbar med insidensen av anti-FSH-antistoffer etter behandling med follitropin alfa. Hos alle pasienter med anti-FSH-antistoffer var verdiene ikke detekterbare eller svært lave og uten nøytraliserende kapasitet. Gjentatt behandling med REKOVELLE av pasienter med allerede tilstedeværende eller behandlingsindusert anti-FSH-antistoffer økte ikke antistoffverdiene, var ikke assosiert med nedsatt ovarierespons og førte heller ikke til immunrelaterte bivirkninger.

Det finnes ingen erfaring fra kliniske studier med REKOVELLE i lang protokoll med GnRH-agonist.

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaper**

Den farmakokinetiske profilen til follitropin delta er undersøkt hos friske kvinner samt hos IVF-/ICSI-pasienter som gjennomgår kontrollert ovariestimulering. Etter gjentatt daglig subkutan administrering, når REKOVELLE likevekt (steady state) innen 6-7 dager med tre ganger så høy konsentrasjon som etter første dose. Sirkulerende nivåer av follitropin delta er invers relatert til kroppsvekt, hvilket understøtter den individuelle doseringen basert på kroppsvekt. Follitropin delta gir høyere eksponering enn follitropin alfa.

### Absorpsjon

Etter daglig subkutan administrering av REKOVELLE er tiden til maksimal serumkonsentrasjon 10 timer. Absolutt biotilgjengelighet er ca. 64 %.

### Distribusjon

Tilsynelatende distribusjonsvolum er ca. 25 l etter subkutan administrering og distribusjonsvolum ved likevekt er 9 l etter intravenøs administrering. Innenfor terapeutisk vindu øker eksponeringen for follitropin delta proporsjonalt med dosen.

### Eliminasjon

Etter subkutan administrering er tilsynelatende clearance av follitropin delta 0,6 l/t, mens clearance etter intravenøs administrering er 0,3 l/t. Terminal eliminasjonshalveringstid er 40 timer etter enkel subkutan administrering og 28 timer etter gjentatt subkutan administrering. Tilsynelatende clearance av follitropin delta er lav (0,6 l/t etter gjentatt subkutan administrering), hvilket gir høy eksponering. Det forventes at follitropin delta utskilles på samme vis som andre follitropiner, dvs. hovedsakelig via nyrene. Andelen follitropin delta som skilles ut uendret i urin, var estimert til 9 %.

## **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering eller lokal toleranse. Overdosering av follitropin delta resulterte i farmakologiske eller overdrevne farmakologiske effekter. Follitropin delta hadde negativ effekt på fertilitet og tidlig embryonal utvikling hos rotte ved doser  $\geq 0,8$  mikrogram/kg/dag, hvilket er over anbefalt daglig dose til menneske. Relevansen av disse funnene for den kliniske bruken av REKOVELLE er begrenset.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer**

Fenol  
Polysorbat 20  
L-metionin  
Natriumsulfatdekahydrat  
Dinatriumfosfatdodekahydrat  
Fosforsyre, konsentrert (for pH-justering)  
Natriumhydroksid (for pH-justering)  
Vann til injeksjonsvæsker

### **6.2 Uforlikeligheter**

Ikke relevant.

### **6.3 Holdbarhet**

3 år.

Etter anbrudd: 28 dager ved høyst 25 °C.

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).  
Skal ikke fryses.  
Før anbrudd: Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

REKOVELLE kan tas ut av kjøleskap, uten å settes tilbake igjen, og oppbevares ved høyst 25 °C i opptil tre måneder inkludert tiden etter anbrudd. Deretter må legemidlet kastes.

Oppbevaringsbetingelser etter anbrudd av pakningen, se pkt. 6.3.

### **6.5 Emballasje (type og innhold)**

#### REKOVELLE 12 mikrogram/0,36 ml injeksjonsvæske, oppløsning

3 ml flerdose-sylinderampulle (type I glass) med stempel (halobutylgummi) og krympelukk (aluminium) med innlegg (gummi). Hver sylinderampulle inneholder 0,36 ml oppløsning. Pakning med én ferdigfylt penn og tre injeksjonskanyler (rustfritt stål).

#### REKOVELLE 36 mikrogram/1,08 ml injeksjonsvæske, oppløsning

3 ml flerdose-sylinderampulle (type I glass) med stempel (halobutylgummi) og krympelukk (aluminium) med innlegg (gummi). Hver sylinderampulle inneholder 1,08 ml oppløsning. Pakning med én ferdigfylt penn og seks injeksjonskanyler (rustfritt stål).

#### REKOVELLE 72 mikrogram/2,16 ml injeksjonsvæske, oppløsning

3 ml flerdose-sylinderampulle (type I glass) med stempel (halobutylgummi) og krympelukk (aluminium) med innlegg (gummi). Hver sylinderampulle inneholder 2,16 ml oppløsning. Pakning med én ferdigfylt penn og ni injeksjonskanyler (rustfritt stål).

### **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering**

Oppløsningen skal ikke administreres dersom den er uklar eller inneholder partikler.

Brukerveiledningen for pennen må følges. Kast brukte kanyler umiddelbart etter injisering.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

**7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Ferring Pharmaceuticals A/S  
Kay Fiskers Plads 11  
2300 København S  
Danmark

**8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/16/1150/004  
EU/1/16/1150/005  
EU/1/16/1150/006

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 12.12.2016

**10. OPPDATERINGSDATO**

## **VEDLEGG II**

- A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK(E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

## **A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**

### Navn og adresse til tilvirker av biologisk virkestoff

Bio-Technology General (Israel) Ltd.  
Be'er Tuvia Industrial Zone  
P. O. Box 571  
Kiryat Malachi 8310402  
Israel

### Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

Ferring GmbH  
Wittland 11  
D-24109 Kiel  
Tyskland

eller

Ferring Controlled Therapeutics Limited  
1 Redwood Place  
Peel Park Campus  
East Kilbride  
Glasgow G74 5PB  
Storbritannia

## **B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

## **C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

### **• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn den første periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

## **D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

### **• Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency);

- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.



**VEDLEGG III**  
**MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG**

## **A. MERKING**

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE****Kartong****1. LEGEMIDLETS NAVN**

REKOVELLE 12 mikrog/0,36 ml injeksjonsvæske, oppløsning  
follitropin. delta

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver flerdose-sylinderampulle inneholder 12 mikrogram follitropin delta i 0,36 ml.  
Hver ml oppløsning inneholder 33,3 mikrogram follitropin delta.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Hjelpestoffer: Phenol., polysorbat. 20, L-methionin., natr. sulf. decahydr., dinatr. phosph. dodecahydr.,  
acid. phosphoric. conc., natr. hydroxid., aq. ad inject.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Injeksjonsvæske, oppløsning

1 flerdose-sylinderampulle med 3 injeksjonskanyler til penn.

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.  
Kun til bruk i REKOVELLE-injeksjonspenn.  
Til subkutan bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER****8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato:

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.  
Legemidlet kan oppbevares ved høyst 25 °C i opptil tre måneder inkludert tiden etter anbrudd.  
Deretter må legemidlet kastes.  
Etter anbrudd: Må brukes innen 28 dager. Oppbevares ved høyst 25 °C.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Ferring Pharmaceuticals A/S  
Kay Fiskers Plads 11  
2300 København S  
Danmark

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/16/1150/001

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Batch:

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

REKOVELLE 12 mikrog/0,36 ml

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode inneholdende unik identitet inkludert.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**

PC:  
SN:  
NN:

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE  
EMBALLASJER**

**Sylinderampulle**

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

REKOVELLE 12 mikrog/0,36 ml injeksjonsvæske  
follitropin. delta  
s.c.

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

**3. UTLØPSDATO**

EXP:

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Batch:

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

12 mikrog/0,36 ml

**6. ANNET**

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE****Kartong****1. LEGEMIDLETS NAVN**

REKOVELLE 36 mikrog/1,08 ml injeksjonsvæske, oppløsning  
follitropin. delta

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver flerdose-sylinderampulle inneholder 36 mikrogram follitropin delta i 1,08 ml.  
Hver ml oppløsning inneholder 33,3 mikrogram follitropin delta.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Hjelpestoffer: Phenol., polysorbat. 20, L-methionin., natr. sulf. decahydr., dinatr. phosph. dodecahydr.,  
acid. phosphoric. conc., natr. hydroxid., aq. ad inject.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Injeksjonsvæske, oppløsning

1 flerdose-sylinderampulle med 6 injeksjonskanyler til penn.

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.  
Kun til bruk i REKOVELLE-injeksjonspenn.  
Til subkutan bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER****8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato:

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.  
Legemidlet kan oppbevares ved høyst 25 °C i opptil tre måneder inkludert tiden etter anbrudd.  
Deretter må legemidlet kastes.  
Etter anbrudd: Må brukes innen 28 dager. Oppbevares ved høyst 25 °C.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Ferring Pharmaceuticals A/S  
Kay Fiskers Plads 11  
2300 København S  
Danmark

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/16/1150/002

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Batch:

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

REKOVELLE 36 mikrog/1,08 ml

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode inneholdende unik identitet inkludert.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**

PC:  
SN:  
NN:

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE  
EMBALLASJER**

**Sylinderampulle**

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

REKOVELLE 36 mikrog/1,08 ml injeksjonsvæske  
follitropin. delta  
s.c.

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

**3. UTLØPSDATO**

EXP:

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Batch:

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

36 mikrog/1,08 ml

**6. ANNET**



**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**

**Kartong**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

REKOVELLE 72 mikrog/2,16 ml injeksjonsvæske, oppløsning  
follitropin. delta

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver flerdose-sylinderampulle inneholder 72 mikrogram follitropin delta i 2,16 ml.  
Hver ml oppløsning inneholder 33,3 mikrogram follitropin delta.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Hjelpestoffer: Phenol., polysorbat. 20, L-methionin., natr. sulf. decahydr., dinatr. phosph. dodecahydr.,  
acid. phosphoric. conc., natr. hydroxid., aq. ad iniectionem.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Injeksjonsvæske, oppløsning

1 flerdose-sylinderampulle med 9 injeksjonskanyler til penn.

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.  
Kun til bruk i REKOVELLE-injeksjonspenn.  
Til subkutan bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER****8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato:

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.  
Legemidlet kan oppbevares ved høyst 25 °C i opptil tre måneder inkludert tiden etter anbrudd.  
Deretter må legemidlet kastes.  
Etter anbrudd: Må brukes innen 28 dager. Oppbevares ved høyst 25 °C.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Ferring Pharmaceuticals A/S  
Kay Fiskers Plads 11  
2300 København S  
Danmark

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/16/1150/003

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Batch:

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

REKOVELLE 72 mikrog/2,16 ml

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode inneholdende unik identitet inkludert.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**

PC:  
SN:  
NN:

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE  
EMBALLASJER**

**Sylinderampulle**

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

REKOVELLE 72 mikrog/2,16 ml injeksjonsvæske  
follitropin. delta  
s.c.

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

**3. UTLØPSDATO**

EXP:

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Batch:

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

72 mikrog/2,16 ml

**6. ANNET**

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**

**Kartong**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

REKOVELLE 12 mikrog/0,36 ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn  
follitropin. delta

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver ferdigfylt flerdosepenn gir 12 mikrogram follitropin delta i 0,36 ml.  
Hver ml oppløsning inneholder 33,3 mikrogram follitropin delta.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Hjelpestoffer: Phenol., polysorbat. 20, L-methionin., natr. sulf. decahydr., dinatr. phosph. dodecahydr.,  
acid. phosphoric. conc., natr. hydroxid., aq. ad inject.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

1 ferdigfylt flerdosepenn med 3 injeksjonskanyler til penn.

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.  
Til subkutan bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER****8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato:

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses.  
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Legemidlet kan oppbevares ved høyst 25 °C i opptil tre måneder inkludert tiden etter anbrudd.  
Deretter må legemidlet kastes.  
Etter anbrudd: Må brukes innen 28 dager. Oppbevares ved høyst 25 °C.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Ferring Pharmaceuticals A/S  
Kay Fiskers Plads 11  
2300 København S  
Danmark

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/16/1150/004

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Batch:

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

REKOVELLE 12 mikrog/0,36 ml

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode inneholdende unik identitet inkludert.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**

PC:  
SN:  
NN:

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE  
EMBALLASJER**

**Ferdigfylt penn**

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

REKOVELLE 12 mikrog/0,36 ml injeksjonsvæske  
follitropin. delta  
s.c.

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

**3. UTLØPSDATO**

EXP:  
Etter anbrudd: Må brukes innen 28 dager. Oppbevares ved høyst 25 °C.

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Batch:

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

12 mikrog/0,36 ml

**6. ANNET**

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**

**Kartong**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

REKOVELLE 36 mikrog/1,08 ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn  
follitropin. delta

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver ferdigfylt flerdosepenn gir 36 mikrogram follitropin delta i 1,08 ml.  
Hver ml oppløsning inneholder 33,3 mikrogram follitropin delta.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Hjelpestoffer: Phenol., polysorbat. 20, L-methionin., natr. sulf. decahydr., dinatr. phosph. dodecahydr.,  
acid. phosphoric. conc., natr. hydroxid., aq. ad inject.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

1 ferdigfylt flerdosepenn med 6 injeksjonskanyler til penn.

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.  
Til subkutan bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER****8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato:

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses.  
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Legemidlet kan oppbevares ved høyst 25 °C i opptil tre måneder inkludert tiden etter anbrudd.  
Deretter må legemidlet kastes.  
Etter anbrudd: Må brukes innen 28 dager. Oppbevares ved høyst 25 °C.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Ferring Pharmaceuticals A/S  
Kay Fiskers Plads 11  
2300 København S  
Danmark

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/16/1150/005

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Batch:

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

REKOVELLE 36 mikrog/1,08 ml

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode inneholdende unik identitet inkludert.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**

PC:  
SN:  
NN:



**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE  
EMBALLASJER**

**Ferdigfylt penn**

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

REKOVELLE 36 mikrog/1,08 ml injeksjonsvæske  
follitropin. delta  
s.c.

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

**3. UTLØPSDATO**

EXP:  
Etter anbrudd: Må brukes innen 28 dager. Oppbevares ved høyst 25 °C.

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Batch:

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

36 mikrog/1,08 ml

**6. ANNET**

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**

**Kartong**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

REKOVELLE 72 mikrog/2,16 ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn  
follitropin. delta

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver ferdigfylt flerdosepenn gir 72 mikrogram follitropin delta i 2,16 ml.  
Hver ml oppløsning inneholder 33,3 mikrogram follitropin delta.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Hjelpestoffer: Phenol., polysorbat. 20, L-methionin., natr. sulf. decahydr., dinatr. phosph. dodecahydr.,  
acid. phosphoric. conc., natr. hydroxid., aq. ad inject.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

1 ferdigfylt flerdosepenn med 9 injeksjonskanyler til penn.

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.  
Kun til bruk i REKOVELLE-injeksjonspenn.  
Til subkutan bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER****8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato:

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.  
Legemidlet kan oppbevares ved høyst 25 °C i opptil tre måneder inkludert tiden etter anbrudd.  
Deretter må legemidlet kastes.  
Etter anbrudd: Må brukes innen 28 dager. Oppbevares ved høyst 25 °C.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Ferring Pharmaceuticals A/S  
Kay Fiskers Plads 11  
2300 København S  
Danmark

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/16/1150/006

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Batch:

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

REKOVELLE 72 mikrog/2,16 ml

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode inneholdende unik identitet inkludert.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**

PC:  
SN:  
NN:

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE  
EMBALLASJER**

**Ferdigfylt penn**

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

REKOVELLE 72 mikrog/2,16 ml injeksjonsvæske  
follitropin. delta  
s.c.

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

**3. UTLØPSDATO**

EXP:  
Etter anbrudd: Må brukes innen 28 dager. Oppbevares ved høyst 25 °C.

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Batch:

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

72 mikrog/2,16 ml

**6. ANNET**

## **B. PAKNINGSVEDLEGG**

## Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

### REKOVELLE 12 mikrogram/0,36 ml injeksjonsvæske, oppløsning follitropin delta

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

**I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva REKOVELLE er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker REKOVELLE
3. Hvordan du bruker REKOVELLE
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer REKOVELLE
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

#### 1. Hva REKOVELLE er og hva det brukes mot

REKOVELLE inneholder virkestoffet follitropin delta som er et såkalt follikkelstimulerende hormon og tilhører hormongruppen gonadotropiner. Gonadotropiner er involvert i reproduksjon (forplantning) og fertilitet (fruktbarhet).

REKOVELLE anvendes i behandlingen av kvinnelig infertilitet (ufrivillig barnløshet) hos kvinner som gjennomgår behandlingsprogram for assistert befruktning slik som *in vitro*-fertilisering (IVF) og intracytoplasmisk spermieinjeksjon (ICSI). REKOVELLE stimulerer eggstokkene til å danne og utvikle mange eggposer (follikler) hvorfra egg hentes ut og befruktes i et laboratorium.

#### 2. Hva du må vite før du bruker REKOVELLE

Før du begynner behandling med dette legemidlet, bør en lege undersøke deg og din partner for mulige årsaker til fertilitetsproblemer.

**Bruk ikke REKOVELLE:**

- dersom du er allergisk overfor follikkelstimulerende hormon eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet i avsnitt 6),
- hvis du har svulster i livmor, eggstokker, bryster, hypofyse eller hypotalamus,
- hvis du har forstørrede eggstokker eller cyster på eggstokkene (som ikke skyldes polycystisk ovariesyndrom),
- hvis du har underlivsblødninger uten kjent årsak,
- hvis du har kommet i overgangsalderen tidlig,
- hvis du har misdannelser i kjønnsorganene som ikke muliggjør en normal graviditet,
- hvis du har fibromyomer (godartede muskelknuter) i livmoren som ikke muliggjør en normal graviditet.

## **Advarsler og forsiktighetsregler**

### Ovarialt hyperstimuleringsyndrom

Gonadotropiner som i dette legemidlet, kan forårsake ovarialt hyperstimuleringsyndrom som er at folliklene utvikles for mye og blir til store cyster.

Snakk med lege:

- hvis du opplever magesmerter, -ubehag eller oppblåsthet,
- hvis du blir kvalm,
- hvis du kaster opp,
- hvis du får diaré,
- hvis du opplever vektøkning,
- hvis du får pustebesvær.

Det kan være at legen ber deg om å slutte med dette legemidlet (se avsnitt 4).

Dersom anbefalt dose og doseringsregime følges, er ovarialt hyperstimuleringsyndrom mindre trolig.

### Blodproppsykdom (tromboembolisme)

Blodpropp i blodårer (arterier og vener) forekommer oftere hos gravide kvinner.

Infertilitetsbehandling kan øke risikoen for at dette skjer, spesielt dersom du er overvektig eller dersom du eller noen i din nærmeste familie har en kjent blodproppsykdom (trombofili). Informér lege dersom du mener at dette gjelder for deg.

### Vriding av eggstokkene

Det er rapportert om vriding av eggstokkene (ovariatorsjon) etter behandlingsprogram for assistert befruktning. Vriding av eggstokkene kan stoppe blodtilførselen til eggstokkene.

### Flerlingesvangerskap og medfødte misdannelser

Ved behandlingsprogram for assistert befruktning er muligheten for flerlingesvangerskap (graviditet med flere fostre) hovedsakelig relatert til antall befruktete egg (embryoer) som settes tilbake, kvaliteten av disse samt din alder. Flerlingesvangerskap kan medføre medisinske komplikasjoner for både mor og barn. Videre er risikoen for medfødte misdannelser svakt forhøyet etter infertilitetsbehandling, hvilket antakelig skyldes foreldrenes karakteristika (som alder eller partners sædkvalitet) samt flerlingesvangerskap.

### Abort

Ved behandlingsprogram for assistert befruktning er sannsynligheten for abort større enn ved naturlig befruktning.

### Graviditet utenfor livmor (ektopisk graviditet)

Ved behandlingsprogram for assistert befruktning er sannsynligheten for graviditet utenfor livmoren (ektopisk graviditet) større enn ved naturlig befruktning. Dersom du tidligere har hatt sykdom i egglederne, har du økt risiko for ektopisk graviditet.

### Svulster i eggstokker eller andre reproduksjonsorganer

Det er rapportert om svulster i eggstokker og andre reproduksjonsorganer hos kvinner som har gjennomgått behandling for infertilitet. Det er ikke kjent hvorvidt fertilitetslegemidler øker risikoen for slike svulster hos infertile kvinner.

### Andre medisinske tilstander

Informér lege før du begynner med dette legemidlet:

- dersom en annen lege har sagt at graviditet kan være farlig for deg,
- hvis du har nyre- eller leversykdom.

### **Barn og ungdom (under 18 år)**

Dette legemidlet skal ikke forskrives til barn eller ungdom.

### **Andre legemidler og REKOVELLE**

Rådfør deg med lege dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Dette gjelder også reseptfrie legemidler.

### **Graviditet og amming**

Ikke bruk dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer.

### **Kjøring og bruk av maskiner**

Dette legemidlet påvirker ikke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

### **REKOVELLE inneholder natrium**

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per dose, dvs. at det er så godt som "natriumfritt".

## **3. Hvordan du bruker REKOVELLE**

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din har fortalt deg og med den dosen legen har sagt. Kontakt lege hvis du er usikker.

Legen vil beregne dosen du skal bruke i første behandlingssyklus med REKOVELLE basert på nivået i blodet ditt av antimüllerhormon (AMH) – en markør for hvordan eggstokkene dine vil svare på behandling med gonadotropiner – og din kroppsvekt. AMH-resultat fra en blodprøve (tatt i løpet av siste 12 måneder) må derfor være tilgjengelig før du begynner behandling. Din kroppsvekt vil også måles før behandlingsstart.

REKOVELLE-dosen angis i mikrogram.

REKOVELLE-dosen er den samme gjennom hele behandlingsperioden uten opp- eller nedjustering av den daglige dosen. Legen vil monitorere effekten av REKOVELLE-behandlingen, og behandlingen stoppes når passelig antall eggposer er til stede. Normalt vil du få en enkeltinjeksjon av et legemiddel kalt human koriongonadotropin (hCG) i en dose på 250 mikrogram eller 5000 IE for endelig modning av folliklene.

Dersom kroppens respons på behandlingen er for svak eller for kraftig, kan legen bestemme at behandlingen med REKOVELLE skal avbrytes. I neste behandlingssyklus vil legen forskrive enten en høyere eller en lavere daglig dose av REKOVELLE enn tidligere.

### **Hvordan injeksjoner settes**

REKOVELLE er utviklet for å brukes med REKOVELLE-injeksjonspenn. Brukerveiledningen som kommer med pennen, må følges nøye. Denne forklarer bl.a. hvordan sylinderrampullen settes inn. Sylinderrampullen skal ikke brukes dersom oppløsningen er uklar eller inneholder partikler.

Den første injeksjonen med dette legemidlet bør gis under tilsyn av lege eller sykepleier. Legen avgjør om du kan sette ytterligere doser av legemidlet selv hjemme etter tilstrekkelig opplæring.

Dette legemidlet settes som en injeksjon rett under huden (subkutant), normalt i mageområdet. Sylinderrampullen kan brukes til flere injeksjoner.

### **Dersom du tar for mye av REKOVELLE**

Effekten av å ta for mye av dette legemidlet er ukjent. Ovarialt hyperstimuleringsyndrom kan muligens inntreffe (se avsnitt 4).

### **Dersom du har glemt å ta REKOVELLE**

Du må ikke ta en dobbel dose som erstatning for en glemt dose. Kontakt lege så snart du oppdager at du har glemt en dose.



Spør lege dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

#### 4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

##### Alvorlige bivirkninger

Hormoner som brukes i behandling av infertilitet, slik som dette legemidlet, kan gi høy aktivitet i eggstokkene (ovarialt hyperstimuleringsyndrom). Symptomer kan inkludere smerter, ubehag og forstørret mage/buk, kvalme, oppkast, diaré, vektøkning og pustebesvær. Kontakt lege omgående dersom du får noen av disse symptomene.

Sannsynligheten for å få ulike bivirkninger er som følger:

*Vanlige bivirkninger (kan inntreffe hos opp til 1 av 10 personer):*

- Hodepine
- Kvalme
- Ovarialt hyperstimuleringsyndrom (se ovenfor)
- Bekkensmerter og -ubehag, inkludert med opprinnelse i eggstokkene
- Utmattelse (fatigue)

*Mindre vanlige bivirkninger (kan inntreffe hos opp til 1 av 100 personer):*

- Humørsvingninger
- Søvnighet
- Svimmelhet
- Diaré
- Oppkast
- Forstoppelse
- Ubegag i mage/buk
- Underlivsblødninger
- Brystplager (inkludert brystmerter og ømme bryster)

##### **Melding av bivirkninger**

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

#### 5. Hvordan du oppbevarer REKOVELLE

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og på etiketten på sylinderrampullen (etter EXP). Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C). Skal ikke fryses.

Før legemidlet tas i bruk: Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

REKOVELLE kan oppbevares ved høyest 25 °C i opptil tre måneder inkludert tiden etter at legemidlet er tatt i bruk. Legemidlet må ikke settes i kjøleskap igjen, og oppløsning som ikke er brukt innen tre måneder, må kastes.

Etter at legemidlet er tatt i bruk: Må brukes innen 28 dager. Oppbevares ved høyest 25 °C. Oppbevar sylinderrampullen i REKOVELLE-injeksjonspennen.

Etter at behandlingen er ferdig, skal ubrukt oppløsning kastes. Legemidler skal ikke kastes sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

## 6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

### Sammensetning av REKOVELLE

- Virkestoff er follitropin delta. Hver flerdose-sylinderampulle inneholder 12 mikrogram follitropin delta i 0,36 ml oppløsning. Hver milliliter (ml) oppløsning inneholder 33,3 mikrogram follitropin delta.
- Andre innholdsstoffer er fenol, polysorbat 20, L-metionin, natriumsulfatdekahydrat, dinatriumfosfatdodekahydrat, konsentrert fosforsyre, natriumhydroksid og vann til injeksjonsvæsker.

### Hvordan REKOVELLE ser ut og innholdet i pakningen

REKOVELLE er en klar og fargeløs injeksjonsvæske (oppløsning). Det er tilgjengelig i pakninger som inneholder én sylinderampulle og tre injeksjonskanyler til penn.

### Innehaver av markedsføringstillatelsen

Ferring Pharmaceuticals A/S  
Kay Fiskers Plads 11  
2300 København S  
Danmark

### Tilvirker

Ferring GmbH  
Wittland 11  
D-24109 Kiel  
Tyskland

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

#### **België/Belgique/Belgien**

Ferring N.V.  
Tel/Tél: +32 53 72 92 00  
ferringnvs@ferring.be

#### **Lietuva**

UAB PharmaSwiss  
Tel: +370 5 2790762  
lithuania.info@pharmaswiss.com

#### **България**

Аквахим АД  
Тел: +359 2 807 5022  
aquachim@aquachim.bg

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Ferring N.V.  
Belgique/Belgien  
Tel/Tél: +32 53 72 92 00  
ferringnvs@ferring.be

#### **Česká republika**

Ferring Pharmaceuticals CZ s.r.o.  
Tel: +420 234 701 333  
cz1-info@ferring.com

#### **Magyarország**

Ferring Magyarország Gyógyszerkereskedelmi Kft.  
Tel: +36 1 236 3800  
ferring@ferring.hu

#### **Danmark**

Ferring Lægemidler A/S  
Tlf: +45 88 16 88 17

#### **Malta**

E.J. Busuttil Ltd.  
Tel: +356 21447184  
info@ejbusuttil.com

**Deutschland**

Ferring Arzneimittel GmbH  
Tel: +49 431 5852 0  
info-service@ferring.de

**Eesti**

PharmaSwiss Eesti OÜ  
Tel: +372 682 7400  
estonia.info@pharmaswiss.com

**Ελλάδα**

Ferring Ελλάς ΜΕΠΕ  
Τηλ: +30 210 68 43 449

**España**

Ferring S.A.U.  
Tel: +34 91 387 70 00  
Registros@ferring.com

**France**

Ferring S.A.S.  
Tél: +33 1 49 08 67 60  
information.medicale@ferring.com

**Hrvatska**

Clinres farmacija d.o.o.  
Tel: +385 1 2396 900

**Ireland**

Ferring Ireland Ltd.  
Tel: +353 1 4637355  
enquiries.ireland@ferring.com

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 70 00

**Italia**

Ferring S.p.A.  
Tel: +39 02 640 00 11

**Κύπρος**

A.Potamitis Medicare Ltd  
Τηλ: +357 22583333  
a.potamitismedicare@cytanet.com.cy

**Latvija**

SIA PharmaSwiss Latvia  
Tāl: +371 6 750 2185  
latvia.info@pharmaswiss.com

**Nederland**

Ferring B.V.  
Tel: +31 235680300  
infoNL@ferring.com

**Norge**

Ferring Legemidler AS  
Tlf: +47 22 02 08 80  
mail@oslo.ferring.com

**Österreich**

Ferring Arzneimittel Ges.m.b.H  
Tel: +43 1 60 8080  
office@ferring.at

**Polska**

Ferring Pharmaceuticals Poland Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 246 06 80  
ferring@ferring.pl

**Portugal**

Ferring Portuguesa – Produtos Farmacêuticos,  
Sociedade Unipessoal, Lda.Tel: +351 21 940 51 90  
geral@ferring.com

**România**

Ferring Pharmaceuticals Romania SRL  
Tel: +40 356 113 270

**Slovenija**

SALUS, Veletrgovina, d.o.o.  
Tel: +386 1 5899 179  
regulatory@salus.si

**Slovenská republika**

Ferring Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 54 416 010  
SK0-Recepcia@ferring.com

**Suomi/Finland**

Ferring Lääkkeet Oy  
Puh/Tel: +358 207 401 440  
info@ferring.fi

**Sverige**

Ferring Läkemedel AB  
Tel: +46 40 691 69 00  
info@ferring.se

**United Kingdom**

Ferring Pharmaceuticals Ltd.  
Tel: +44 844 931 0050  
contact2@ferring.com

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.

## Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

### REKOVELLE 36 mikrogram/1,08 ml injeksjonsvæske, oppløsning follitropin delta

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

**I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva REKOVELLE er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker REKOVELLE
3. Hvordan du bruker REKOVELLE
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer REKOVELLE
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

#### 1. Hva REKOVELLE er og hva det brukes mot

REKOVELLE inneholder virkestoffet follitropin delta som er et såkalt follikkelstimulerende hormon og tilhører hormonfamilien gonadotropiner. Gonadotropiner er involvert i reproduksjon (forplantning) og fertilitet (fruktbarhet).

REKOVELLE anvendes i behandlingen av kvinnelig infertilitet (ufrivillig barnløshet) hos kvinner som gjennomgår behandlingsprogram for assistert befruktning slik som *in vitro*-fertilisering (IVF) og intracytoplasmatiske spermieinjeksjon (ICSI). REKOVELLE stimulerer eggstokkene til å danne og utvikle mange eggposer (follikler) hvorfra egg hentes ut og befruktes i et laboratorium.

#### 2. Hva du må vite før du bruker REKOVELLE

Før du begynner behandling med dette legemidlet, bør en lege undersøke deg og din partner for mulige årsaker til fertilitetsproblemer.

**Bruk ikke REKOVELLE:**

- dersom du er allergisk overfor follikkelstimulerende hormon eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet i avsnitt 6),
- hvis du har svulster i livmor, eggstokker, bryster, hypofyse eller hypotalamus,
- hvis du har forstørrede eggstokker eller cyster på eggstokkene (som ikke skyldes polycystisk ovariesyndrom),
- hvis du har underlivsblødninger uten kjent årsak,
- hvis du har kommet i overgangsalderen tidlig,
- hvis du har misdannelser i kjønnsorganene som ikke muliggjør en normal graviditet,
- hvis du har fibromyomer (godartede muskelknuter) i livmoren som ikke muliggjør en normal graviditet.

## **Advarsler og forsiktighetsregler**

### Ovarialt hyperstimuleringsyndrom

Gonadotropiner som i dette legemidlet, kan forårsake ovarialt hyperstimuleringsyndrom som er at folliklene utvikles for mye og blir til store cyster.

Snakk med lege:

- hvis du opplever magesmerter, -ubehag eller oppblåsthet,
- hvis du blir kvalm,
- hvis du kaster opp,
- hvis du får diaré,
- hvis du opplever vektøkning,
- hvis du får pustebesvær.

Det kan være at legen ber deg om å slutte med dette legemidlet (se avsnitt 4).

Dersom anbefalt dose og doseringsregime følges, er ovarialt hyperstimuleringsyndrom mindre trolig.

### Blodproppsykdom (tromboembolisme)

Blodpropp i blodårer (arterier og vener) forekommer oftere hos gravide kvinner.

Infertilitetsbehandling kan øke risikoen for at dette skjer, spesielt dersom du er overvektig eller dersom du eller noen i din nærmeste familie har en kjent blodproppsykdom (trombofili). Informér lege dersom du mener at dette gjelder for deg.

### Vriding av eggstokkene

Det er rapportert om vriding av eggstokkene (ovarietorsjon) etter behandlingsprogram for assistert befruktning. Vriding av eggstokkene kan stoppe blodtilførselen til eggstokkene.

### Flerlingesvangerskap og medfødte misdannelser

Ved behandlingsprogram for assistert befruktning er muligheten for flerlingesvangerskap (graviditet med flere fostre) hovedsakelig relatert til antall befruktete egg (embryoer) som settes tilbake, kvaliteten av disse samt din alder. Flerlingesvangerskap kan medføre medisinske komplikasjoner for både mor og barn. Videre er risikoen for medfødte misdannelser svakt forhøyet etter infertilitetsbehandling, hvilket antakelig skyldes foreldrenes karakteristika (som alder eller partners sædkvalitet) samt flerlingesvangerskap.

### Abort

Ved behandlingsprogram for assistert befruktning er sannsynligheten for abort større enn ved naturlig befruktning.

### Graviditet utenfor livmor (ektopisk graviditet)

Ved behandlingsprogram for assistert befruktning er sannsynligheten for graviditet utenfor livmoren (ektopisk graviditet) større enn ved naturlig befruktning. Dersom du tidligere har hatt sykdom i egglederne, har du økt risiko for ektopisk graviditet.

### Svulster i eggstokker eller andre reproduksjonsorganer

Det er rapportert om svulster i eggstokker og andre reproduksjonsorganer hos kvinner som har gjennomgått behandling for infertilitet. Det er ikke kjent hvorvidt fertilitetslegemidler øker risikoen for slike svulster hos infertile kvinner.

### Andre medisinske tilstander

Informér lege før du begynner med dette legemidlet:

- dersom en annen lege har sagt at graviditet kan være farlig for deg,
- hvis du har nyre- eller leversykdom.

### **Barn og ungdom (under 18 år)**

Dette legemidlet skal ikke forskrives til barn eller ungdom.

### **Andre legemidler og REKOVELLE**

Rådfør deg med lege dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Dette gjelder også reseptfrie legemidler.

### **Graviditet og amming**

Ikke bruk dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer.

### **Kjøring og bruk av maskiner**

Dette legemidlet påvirker ikke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

### **REKOVELLE inneholder natrium**

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per dose, dvs. at det er så godt som ”natriumfritt”.

## **3. Hvordan du bruker REKOVELLE**

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din har fortalt deg og med den dosen legen har sagt. Kontakt lege hvis du er usikker.

Legen vil beregne dosen du skal bruke i første behandlingssyklus med REKOVELLE basert på nivået i blodet ditt av antimüllerhormon (AMH) – en markør for hvordan eggstokkene dine vil svare på behandling med gonadotropiner – og din kroppsvekt. AMH-resultat fra en blodprøve (tatt i løpet av siste 12 måneder) må derfor være tilgjengelig før du begynner behandling. Din kroppsvekt vil også måles før behandlingsstart.

REKOVELLE-dosen angis i mikrogram.

REKOVELLE-dosen er den samme gjennom hele behandlingsperioden uten opp- eller nedjustering av den daglige dosen. Legen vil monitorere effekten av REKOVELLE-behandlingen, og behandlingen stoppes når passelig antall eggposer er til stede. Normalt vil du få en enkeltinjeksjon av et legemiddel kalt human koriongonadotropin (hCG) i en dose på 250 mikrogram eller 5000 IE for endelig modning av folliklene.

Dersom kroppens respons på behandlingen er for svak eller for kraftig, kan legen bestemme at behandlingen med REKOVELLE skal avbrytes. I neste behandlingssyklus vil legen forskrive enten en høyere eller en lavere daglig dose av REKOVELLE enn tidligere.

### **Hvordan injeksjoner settes**

REKOVELLE er utviklet for å brukes med REKOVELLE-injeksjonspenn. Brukerveiledningen som kommer med pennen, må følges nøye. Denne forklarer bl.a. hvordan sylinderrampullen settes inn. Sylinderrampullen skal ikke brukes dersom oppløsningen er uklar eller inneholder partikler.

Den første injeksjonen med dette legemidlet bør gis under tilsyn av lege eller sykepleier. Legen avgjør om du kan sette ytterligere doser av legemidlet selv hjemme etter tilstrekkelig opplæring.

Dette legemidlet settes som en injeksjon rett under huden (subkutant), normalt i mageområdet. Sylinderrampullen kan brukes til flere injeksjoner.

### **Dersom du tar for mye av REKOVELLE**

Effekten av å ta for mye av dette legemidlet er ukjent. Ovarialt hyperstimuleringsyndrom kan muligens inntreffe (se avsnitt 4).

### **Dersom du har glemt å ta REKOVELLE**

Du må ikke ta en dobbel dose som erstatning for en glemt dose. Kontakt lege så snart du oppdager at du har glemt en dose.

Spør lege dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

#### 4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

##### Alvorlige bivirkninger

Hormoner som brukes i behandling av infertilitet, slik som dette legemidlet, kan gi høy aktivitet i eggstokkene (ovarialt hyperstimuleringsyndrom). Symptomer kan inkludere smerter, ubehag og forstørret mage/buk, kvalme, oppkast, diaré, vektøkning og pustebesvær. Kontakt lege omgående dersom du får noen av disse symptomene.

Sannsynligheten for å få ulike bivirkninger er som følger:

*Vanlige bivirkninger (kan inntreffe hos opp til 1 av 10 personer):*

- Hodepine
- Kvalme
- Ovarialt hyperstimuleringsyndrom (se ovenfor)
- Bekkensmerter og -ubehag, inkludert med opprinnelse i eggstokkene
- Utmattelse (fatigue)

*Mindre vanlige bivirkninger (kan inntreffe hos opp til 1 av 100 personer):*

- Humørsvingninger
- Søvnighet
- Svimmelhet
- Diaré
- Oppkast
- Forstoppelse
- Ubegag i mage/buk
- Underlivsblødninger
- Brystplager (inkludert brystmerter og ømme bryster)

##### **Melding av bivirkninger**

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

#### 5. Hvordan du oppbevarer REKOVELLE

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og på etiketten på sylinderrampullen (etter EXP). Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C). Skal ikke fryses.

Før legemidlet tas i bruk: Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

REKOVELLE kan oppbevares ved høyest 25 °C i opptil tre måneder inkludert tiden etter at legemidlet er tatt i bruk. Legemidlet må ikke settes i kjøleskap igjen, og oppløsning som ikke er brukt innen tre måneder, må kastes.

Etter at legemidlet er tatt i bruk: Må brukes innen 28 dager. Oppbevares ved høyest 25 °C. Oppbevar sylinderrampullen i REKOVELLE-injeksjonspennen.



Etter at behandlingen er ferdig, skal ubrukt oppløsning kastes. Legemidler skal ikke kastes sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

## 6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

### Sammensetning av REKOVELLE

- Virkestoff er follitropin delta. Hver flerdose-sylinderampulle inneholder 36 mikrogram follitropin delta i 1,08 ml oppløsning. Hver milliliter (ml) oppløsning inneholder 33,3 mikrogram follitropin delta.
- Andre innholdsstoffer er fenol, polysorbat 20, L-metionin, natriumsulfatdekahydrat, dinatriumfosfatdodekahydrat, konsentrert fosforsyre, natriumhydroksid og vann til injeksjonsvæsker.

### Hvordan REKOVELLE ser ut og innholdet i pakningen

REKOVELLE er en klar og fargeløs injeksjonsvæske (oppløsning). Det er tilgjengelig i pakninger som inneholder én sylinderampulle og seks injeksjonskanyler til penn.

### Innehaver av markedsføringstillatelsen

Ferring Pharmaceuticals A/S  
Kay Fiskers Plads 11  
2300 København S  
Danmark

### Tilvirker

Ferring GmbH  
Wittland 11  
D-24109 Kiel  
Tyskland

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

#### **België/Belgique/Belgien**

Ferring N.V.  
Tel/Tél: +32 53 72 92 00  
ferringnvs@ferring.be

#### **България**

Аквахим АД  
Тел: +359 2 807 5022  
aquachim@aquachim.bg

#### **Česká republika**

Ferring Pharmaceuticals CZ s.r.o.  
Tel: +420 234 701 333  
cz1-info@ferring.com

#### **Danmark**

Ferring Lægemidler A/S  
Tlf: +45 88 16 88 17

#### **Lietuva**

UAB PharmaSwiss  
Tel: +370 5 2790762  
lithuania.info@pharmaswiss.com

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Ferring N.V.  
Belgique/Belgien  
Tel/Tél: +32 53 72 92 00  
ferringnvs@ferring.be

#### **Magyarország**

Ferring Magyarország Gyógyszerkereskedelmi Kft.  
Tel: +36 1 236 3800  
ferring@ferring.hu

#### **Malta**

E.J. Busuttil Ltd.  
Tel: +356 21447184  
info@ejbusuttil.com

**Deutschland**

Ferring Arzneimittel GmbH  
Tel: +49 431 5852 0  
info-service@ferring.de

**Eesti**

PharmaSwiss Eesti OÜ  
Tel: +372 682 7400  
estonia.info@pharmaswiss.com

**Ελλάδα**

Ferring Ελλάς ΜΕΠΕ  
Τηλ: +30 210 68 43 449

**España**

Ferring S.A.U.  
Tel: +34 91 387 70 00  
Registros@ferring.com

**France**

Ferring S.A.S.  
Tél: +33 1 49 08 67 60  
information.medicale@ferring.com

**Hrvatska**

Clinres farmacija d.o.o.  
Tel: +385 1 2396 900

**Ireland**

Ferring Ireland Ltd.  
Tel: +353 1 4637355  
enquiries.ireland@ferring.com

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 70 00

**Italia**

Ferring S.p.A.  
Tel: +39 02 640 00 11

**Κύπρος**

A.Potamitis Medicare Ltd  
Τηλ: +357 22583333  
a.potamitismedicare@cytanet.com.cy

**Latvija**

SIA PharmaSwiss Latvia  
Tāl: +371 6 750 2185  
latvia.info@pharmaswiss.com

**Nederland**

Ferring B.V.  
Tel: +31 235680300  
infoNL@ferring.com

**Norge**

Ferring Legemidler AS  
Tlf: +47 22 02 08 80  
mail@oslo.ferring.com

**Österreich**

Ferring Arzneimittel Ges.m.b.H  
Tel: +43 1 60 8080  
office@ferring.at

**Polska**

Ferring Pharmaceuticals Poland Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 246 06 80  
ferring@ferring.pl

**Portugal**

Ferring Portuguesa – Produtos Farmacêuticos,  
Sociedade Unipessoal, Lda.Tel: +351 21 940 51 90  
geral@ferring.com

**România**

Ferring Pharmaceuticals Romania SRL  
Tel: +40 356 113 270

**Slovenija**

SALUS, Veletrgovina, d.o.o.  
Tel: +386 1 5899 179  
regulatory@salus.si

**Slovenská republika**

Ferring Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 54 416 010  
SK0-Recepcia@ferring.com

**Suomi/Finland**

Ferring Lääkkeet Oy  
Puh/Tel: +358 207 401 440  
info@ferring.fi

**Sverige**

Ferring Läkemedel AB  
Tel: +46 40 691 69 00  
info@ferring.se

**United Kingdom**

Ferring Pharmaceuticals Ltd.  
Tel: +44 844 931 0050  
contact2@ferring.com

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>

## Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

### REKOVELLE 72 mikrogram/2,16 ml injeksjonsvæske, oppløsning follitropin delta

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

**I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva REKOVELLE er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker REKOVELLE
3. Hvordan du bruker REKOVELLE
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer REKOVELLE
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

#### 1. Hva REKOVELLE er og hva det brukes mot

REKOVELLE inneholder virkestoffet follitropin delta som er et såkalt follikkelstimulerende hormon og tilhører hormonfamilien gonadotropiner. Gonadotropiner er involvert i reproduksjon (forplantning) og fertilitet (fruktbarhet).

REKOVELLE anvendes i behandlingen av kvinnelig infertilitet (ufrivillig barnløshet) hos kvinner som gjennomgår behandlingsprogram for assistert befruktning slik som *in vitro*-fertilisering (IVF) og intracytoplasmatiske spermieinjeksjon (ICSI). REKOVELLE stimulerer eggstokkene til å danne og utvikle mange eggposer (follikler) hvorfra egg hentes ut og befruktes i et laboratorium.

#### 2. Hva du må vite før du bruker REKOVELLE

Før du begynner behandling med dette legemidlet, bør en lege undersøke deg og din partner for mulige årsaker til fertilitetsproblemer.

**Bruk ikke REKOVELLE:**

- dersom du er allergisk overfor follikkelstimulerende hormon eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet i avsnitt 6),
- hvis du har svulster i livmor, eggstokker, bryster, hypofyse eller hypotalamus,
- hvis du har forstørrede eggstokker eller cyster på eggstokkene (som ikke skyldes polycystisk ovariesyndrom),
- hvis du har underlivsblødninger uten kjent årsak,
- hvis du har kommet i overgangsalderen tidlig,
- hvis du har misdannelser i kjønnsorganene som ikke muliggjør en normal graviditet,
- hvis du har fibromyomer (godartede muskelknuter) i livmoren som ikke muliggjør en normal graviditet.

## **Advarsler og forsiktighetsregler**

### Ovarialt hyperstimuleringsyndrom

Gonadotropiner som i dette legemidlet, kan forårsake ovarialt hyperstimuleringsyndrom som er at folliklene utvikles for mye og blir til store cyster.

Snakk med lege:

- hvis du opplever magesmerter, -ubehag eller oppblåsthet,
- hvis du blir kvalm,
- hvis du kaster opp,
- hvis du får diaré,
- hvis du opplever vektøkning,
- hvis du får pustebesvær.

Det kan være at legen ber deg om å slutte med dette legemidlet (se avsnitt 4).

Dersom anbefalt dose og doseringsregime følges, er ovarialt hyperstimuleringsyndrom mindre trolig.

### Blodproppsykdom (tromboembolisme)

Blodpropp i blodårer (arterier og vener) forekommer oftere hos gravide kvinner.

Infertilitetsbehandling kan øke risikoen for at dette skjer, spesielt dersom du er overvektig eller dersom du eller noen i din nærmeste familie har en kjent blodproppsykdom (trombofili). Informér lege dersom du mener at dette gjelder for deg.

### Vriding av eggstokkene

Det er rapportert om vriding av eggstokkene (ovarietorsjon) etter behandlingsprogram for assistert befruktning. Vriding av eggstokkene kan stoppe blodtilførselen til eggstokkene.

### Flerlingesvangerskap og medfødte misdannelser

Ved behandlingsprogram for assistert befruktning er muligheten for flerlingesvangerskap (graviditet med flere fostre) hovedsakelig relatert til antall befruktete egg (embryoer) som settes tilbake, kvaliteten av disse samt din alder. Flerlingesvangerskap kan medføre medisinske komplikasjoner for både mor og barn. Videre er risikoen for medfødte misdannelser svakt forhøyet etter infertilitetsbehandling, hvilket antakelig skyldes foreldrenes karakteristika (som alder eller partners sædkvalitet) samt flerlingesvangerskap.

### Abort

Ved behandlingsprogram for assistert befruktning er sannsynligheten for abort større enn ved naturlig befruktning.

### Graviditet utenfor livmor (ektopisk graviditet)

Ved behandlingsprogram for assistert befruktning er sannsynligheten for graviditet utenfor livmoren (ektopisk graviditet) større enn ved naturlig befruktning. Dersom du tidligere har hatt sykdom i egglederne, har du økt risiko for ektopisk graviditet.

### Svulster i eggstokker eller andre reproduksjonsorganer

Det er rapportert om svulster i eggstokker og andre reproduksjonsorganer hos kvinner som har gjennomgått behandling for infertilitet. Det er ikke kjent hvorvidt fertilitetslegemidler øker risikoen for slike svulster hos infertile kvinner.

### Andre medisinske tilstander

Informér lege før du begynner med dette legemidlet:

- dersom en annen lege har sagt at graviditet kan være farlig for deg,
- hvis du har nyre- eller leversykdom.

### **Barn og ungdom (under 18 år)**

Dette legemidlet skal ikke forskrives til barn eller ungdom.

### **Andre legemidler og REKOVELLE**

Rådfør deg med lege dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Dette gjelder også reseptfrie legemidler.

### **Graviditet og amming**

Ikke bruk dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer.

### **Kjøring og bruk av maskiner**

Dette legemidlet påvirker ikke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

### **REKOVELLE inneholder natrium**

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per dose, dvs. at det er så godt som ”natriumfritt”.

## **3. Hvordan du bruker REKOVELLE**

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din har fortalt deg og med den dosen legen har sagt. Kontakt lege hvis du er usikker.

Legen vil beregne dosen du skal bruke i første behandlingssyklus med REKOVELLE basert på nivået i blodet ditt av antimüllerhormon (AMH) – en markør for hvordan eggstokkene dine vil svare på behandling med gonadotropiner – og din kroppsvekt. AMH-resultat fra en blodprøve (tatt i løpet av siste 12 måneder) må derfor være tilgjengelig før du begynner behandling. Din kroppsvekt vil også måles før behandlingsstart.

REKOVELLE-dosen angis i mikrogram.

REKOVELLE-dosen er den samme gjennom hele behandlingsperioden uten opp- eller nedjustering av den daglige dosen. Legen vil monitorere effekten av REKOVELLE-behandlingen, og behandlingen stoppes når passelig antall eggposer er til stede. Normalt vil du få en enkeltinjeksjon av et legemiddel kalt human koriongonadotropin (hCG) i en dose på 250 mikrogram eller 5000 IE for endelig modning av folliklene.

Dersom kroppens respons på behandlingen er for svak eller for kraftig, kan legen bestemme at behandlingen med REKOVELLE skal avbrytes. I neste behandlingssyklus vil legen forskrive enten en høyere eller en lavere daglig dose av REKOVELLE enn tidligere.

### **Hvordan injeksjoner settes**

REKOVELLE er utviklet for å brukes med REKOVELLE-injeksjonspenn. Brukerveiledningen som kommer med pennen, må følges nøye. Denne forklarer bl.a. hvordan sylinderrampullen settes inn. Sylinderrampullen skal ikke brukes dersom oppløsningen er uklar eller inneholder partikler.

Den første injeksjonen med dette legemidlet bør gis under tilsyn av lege eller sykepleier. Legen avgjør om du kan sette ytterligere doser av legemidlet selv hjemme etter tilstrekkelig opplæring.

Dette legemidlet settes som en injeksjon rett under huden (subkutant), normalt i mageområdet. Sylinderrampullen kan brukes til flere injeksjoner.

### **Dersom du tar for mye av REKOVELLE**

Effekten av å ta for mye av dette legemidlet er ukjent. Ovarialt hyperstimuleringsyndrom kan muligens inntreffe (se avsnitt 4).

### **Dersom du har glemt å ta REKOVELLE**

Du må ikke ta en dobbel dose som erstatning for en glemt dose. Kontakt lege så snart du oppdager at du har glemt en dose.

Spør lege dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

#### 4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

##### Alvorlige bivirkninger

Hormoner som brukes i behandling av infertilitet, slik som dette legemidlet, kan gi høy aktivitet i eggstokkene (ovarialt hyperstimuleringsyndrom). Symptomer kan inkludere smerter, ubehag og forstørret mage/buk, kvalme, oppkast, diaré, vektøkning og pustebesvær. Kontakt lege omgående dersom du får noen av disse symptomene.

Sannsynligheten for å få ulike bivirkninger er som følger:

*Vanlige bivirkninger (kan inntreffe hos opp til 1 av 10 personer):*

- Hodepine
- Kvalme
- Ovarialt hyperstimuleringsyndrom (se ovenfor)
- Bekkensmerter og -ubehag, inkludert med opprinnelse i eggstokkene
- Utmattelse (fatigue)

*Mindre vanlige bivirkninger (kan inntreffe hos opp til 1 av 100 personer):*

- Humørsvingninger
- Søvnighet
- Svimmelhet
- Diaré
- Oppkast
- Forstoppelse
- Ubeklag i mage/buk
- Underlivsblødninger
- Brystplager (inkludert brystmerter og ømme bryster)

##### **Melding av bivirkninger**

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

#### 5. Hvordan du oppbevarer REKOVELLE

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og på etiketten på sylinderrampullen (etter EXP). Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C). Skal ikke fryses.

Før legemidlet tas i bruk: Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

REKOVELLE kan oppbevares ved høyest 25 °C i opptil tre måneder inkludert tiden etter at legemidlet er tatt i bruk. Legemidlet må ikke settes i kjøleskap igjen, og oppløsning som ikke er brukt innen tre måneder, må kastes.

Etter at legemidlet er tatt i bruk: Må brukes innen 28 dager. Oppbevares ved høyest 25 °C. Oppbevar sylinderrampullen i REKOVELLE-injeksjonspennen.

Etter at behandlingen er ferdig, skal ubrukt oppløsning kastes. Legemidler skal ikke kastes sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

## 6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

### Sammensetning av REKOVELLE

- Virkestoff er follitropin delta. Hver flerdose-sylinderampulle inneholder 72 mikrogram follitropin delta i 2,16 ml oppløsning. Hver milliliter (ml) oppløsning inneholder 33,3 mikrogram follitropin delta.
- Andre innholdsstoffer er fenol, polysorbat 20, L-metionin, natriumsulfatdekahydrat, dinatriumfosfatdodekahydrat, konsentrert fosforsyre, natriumhydroksid og vann til injeksjonsvæsker.

### Hvordan REKOVELLE ser ut og innholdet i pakningen

REKOVELLE er en klar og fargeløs injeksjonsvæske (oppløsning). Det er tilgjengelig i pakninger som inneholder én sylinderampulle og ni injeksjonskanyler til penn.

### Innehaver av markedsføringstillatelsen

Ferring Pharmaceuticals A/S  
Kay Fiskers Plads 11  
2300 København S  
Danmark

### Tilvirker

Ferring GmbH  
Wittland 11  
D-24109 Kiel  
Tyskland

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

#### **België/Belgique/Belgien**

Ferring N.V.  
Tel/Tél: +32 53 72 92 00  
ferringnvs@ferring.be

#### **България**

Аквахим АД  
Тел: +359 2 807 5022  
aquachim@aquachim.bg

#### **Česká republika**

Ferring Pharmaceuticals CZ s.r.o.  
Tel: +420 234 701 333  
cz1-info@ferring.com

#### **Danmark**

Ferring Lægemidler A/S  
Tlf: +45 88 16 88 17

#### **Lietuva**

UAB PharmaSwiss  
Tel: +370 5 2790762  
lithuania.info@pharmaswiss.com

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Ferring N.V.  
Belgique/Belgien  
Tel/Tél: +32 53 72 92 00  
ferringnvs@ferring.be

#### **Magyarország**

Ferring Magyarország Gyógyszerkereskedelmi Kft.  
Tel: +36 1 236 3800  
ferring@ferring.hu

#### **Malta**

E.J. Busuttil Ltd.  
Tel: +356 21447184  
info@ejbusuttil.com



**Deutschland**

Ferring Arzneimittel GmbH  
Tel: +49 431 5852 0  
info-service@ferring.de

**Eesti**

PharmaSwiss Eesti OÜ  
Tel: +372 682 7400  
estonia.info@pharmaswiss.com

**Ελλάδα**

Ferring Ελλάς ΜΕΠΕ  
Τηλ: +30 210 68 43 449

**España**

Ferring S.A.U.  
Tel: +34 91 387 70 00  
Registros@ferring.com

**France**

Ferring S.A.S.  
Tél: +33 1 49 08 67 60  
information.medicale@ferring.com

**Hrvatska**

Clinres farmacija d.o.o.  
Tel: +385 1 2396 900

**Ireland**

Ferring Ireland Ltd.  
Tel: +353 1 4637355  
enquiries.ireland@ferring.com

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 70 00

**Italia**

Ferring S.p.A.  
Tel: +39 02 640 00 11

**Κύπρος**

A.Potamitis Medicare Ltd  
Τηλ: +357 22583333  
a.potamitismedicare@cytanet.com.cy

**Latvija**

SIA PharmaSwiss Latvia  
Tāl: +371 6 750 2185  
latvia.info@pharmaswiss.com

**Nederland**

Ferring B.V.  
Tel: +31 235680300  
infoNL@ferring.com

**Norge**

Ferring Legemidler AS  
Tlf: +47 22 02 08 80  
mail@oslo.ferring.com

**Österreich**

Ferring Arzneimittel Ges.m.b.H  
Tel: +43 1 60 8080  
office@ferring.at

**Polska**

Ferring Pharmaceuticals Poland Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 246 06 80  
ferring@ferring.pl

**Portugal**

Ferring Portuguesa – Produtos Farmacêuticos,  
Sociedade Unipessoal, Lda.Tel: +351 21 940 51 90  
geral@ferring.com

**România**

Ferring Pharmaceuticals Romania SRL  
Tel: +40 356 113 270

**Slovenija**

SALUS, Veletrgovina, d.o.o.  
Tel: +386 1 5899 179  
regulatory@salus.si

**Slovenská republika**

Ferring Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 54 416 010  
SK0-Recepcia@ferring.com

**Suomi/Finland**

Ferring Lääkkeet Oy  
Puh/Tel: +358 207 401 440  
info@ferring.fi

**Sverige**

Ferring Läkemedel AB  
Tel: +46 40 691 69 00  
info@ferring.se

**United Kingdom**

Ferring Pharmaceuticals Ltd.  
Tel: +44 844 931 0050  
contact2@ferring.com

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>

## Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

### REKOVELLE 12 mikrogram/0,36 ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn follitropin delta

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

**I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva REKOVELLE er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker REKOVELLE
3. Hvordan du bruker REKOVELLE
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer REKOVELLE
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

#### 1. Hva REKOVELLE er og hva det brukes mot

REKOVELLE inneholder virkestoffet follitropin delta som er et såkalt follikkelstimulerende hormon og tilhører hormonfamilien gonadotropiner. Gonadotropiner er involvert i reproduksjon (forplantning) og fertilitet (fruktbarhet).

REKOVELLE anvendes i behandlingen av kvinnelig infertilitet (ufrivillig barnløshet) hos kvinner som gjennomgår behandlingsprogram for assistert befruktning slik som *in vitro*-fertilisering (IVF) og intracytoplasmatiske spermieinjeksjon (ICSI). REKOVELLE stimulerer eggstokkene til å danne og utvikle mange eggposer (follikler) hvorfra egg hentes ut og befruktes i et laboratorium.

#### 2. Hva du må vite før du bruker REKOVELLE

Før du begynner behandling med dette legemidlet, bør en lege undersøke deg og din partner for mulige årsaker til fertilitetsproblemer.

**Bruk ikke REKOVELLE:**

- dersom du er allergisk overfor follikkelstimulerende hormon eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet i avsnitt 6),
- hvis du har svulster i livmor, eggstokker, bryster, hypofyse eller hypotalamus,
- hvis du har forstørrede eggstokker eller cyster på eggstokkene (som ikke skyldes polycystisk ovariesyndrom),
- hvis du har underlivsblødninger uten kjent årsak,
- hvis du har kommet i overgangsalderen tidlig,
- hvis du har misdannelser i kjønnsorganene som ikke muliggjør en normal graviditet,
- hvis du har fibromyomer (godartede muskelknuter) i livmoren som ikke muliggjør en normal graviditet.

## **Advarsler og forsiktighetsregler**

### Ovarialt hyperstimuleringsyndrom

Gonadotropiner som i dette legemidlet, kan forårsake ovarialt hyperstimuleringsyndrom som er at folliklene utvikles for mye og blir til store cyster.

Snakk med lege:

- hvis du opplever magesmerter, -ubehag eller oppblåsthet,
- hvis du blir kvalm,
- hvis du kaster opp,
- hvis du får diaré,
- hvis du opplever vektøkning,
- hvis du får pustebesvær.

Det kan være at legen ber deg om å slutte med dette legemidlet (se avsnitt 4).

Dersom anbefalt dose og doseringsregime følges, er ovarialt hyperstimuleringsyndrom mindre trolig.

### Blodproppsykdom (tromboembolisme)

Blodpropp i blodårer (arterier og vener) forekommer oftere hos gravide kvinner.

Infertilitetsbehandling kan øke risikoen for at dette skjer, spesielt dersom du er overvektig eller dersom du eller noen i din nærmeste familie har en kjent blodproppsykdom (trombofili). Informér lege dersom du mener at dette gjelder for deg.

### Vriding av eggstokkene

Det er rapportert om vriding av eggstokkene (ovarietorsjon) etter behandlingsprogram for assistert befruktning. Vriding av eggstokkene kan stoppe blodtilførselen til eggstokkene.

### Flerlingesvangerskap og medfødte misdannelser

Ved behandlingsprogram for assistert befruktning er muligheten for flerlingesvangerskap (graviditet med flere fostre) hovedsakelig relatert til antall befruktete egg (embryoer) som settes tilbake, kvaliteten av disse samt din alder. Flerlingesvangerskap kan medføre medisinske komplikasjoner for både mor og barn. Videre er risikoen for medfødte misdannelser svakt forhøyet etter infertilitetsbehandling, hvilket antakelig skyldes foreldrenes karakteristika (som alder eller partners sædkvalitet) samt flerlingesvangerskap.

### Abort

Ved behandlingsprogram for assistert befruktning er sannsynligheten for abort større enn ved naturlig befruktning.

### Graviditet utenfor livmor (ektopisk graviditet)

Ved behandlingsprogram for assistert befruktning er sannsynligheten for graviditet utenfor livmoren (ektopisk graviditet) større enn ved naturlig befruktning. Dersom du tidligere har hatt sykdom i egglederne, har du økt risiko for ektopisk graviditet.

### Svulster i eggstokker eller andre reproduksjonsorganer

Det er rapportert om svulster i eggstokker og andre reproduksjonsorganer hos kvinner som har gjennomgått behandling for infertilitet. Det er ikke kjent hvorvidt fertilitetslegemidler øker risikoen for slike svulster hos infertile kvinner.

### Andre medisinske tilstander

Informér lege før du begynner med dette legemidlet:

- dersom en annen lege har sagt at graviditet kan være farlig for deg,
- hvis du har nyre- eller leversykdom.

### **Barn og ungdom (under 18 år)**

Dette legemidlet skal ikke forskrives til barn eller ungdom.

### **Andre legemidler og REKOVELLE**

Rådfør deg med lege dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Dette gjelder også reseptfrie legemidler.

### **Graviditet og amming**

Ikke bruk dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer.

### **Kjøring og bruk av maskiner**

Dette legemidlet påvirker ikke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

### **REKOVELLE inneholder natrium**

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per dose, dvs. at det er så godt som ”natriumfritt”.

## **3. Hvordan du bruker REKOVELLE**

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din har fortalt deg og med den dosen legen har sagt. Kontakt lege hvis du er usikker.

Legen vil beregne dosen du skal bruke i første behandlingssyklus med REKOVELLE basert på nivået i blodet ditt av antimüllerhormon (AMH) – en markør for hvordan eggstokkene dine vil svare på behandling med gonadotropiner – og din kroppsvekt. AMH-resultat fra en blodprøve (tatt i løpet av siste 12 måneder) må derfor være tilgjengelig før du begynner behandling. Din kroppsvekt vil også måles før behandlingsstart.

REKOVELLE-dosen angis i mikrogram.

REKOVELLE-dosen er den samme gjennom hele behandlingsperioden uten opp- eller nedjustering av den daglige dosen. Legen vil monitorere effekten av REKOVELLE-behandlingen, og behandlingen stoppes når passelig antall eggposer er til stede. Normalt vil du få en enkeltinjeksjon av et legemiddel kalt human koriongonadotropin (hCG) i en dose på 250 mikrogram eller 5000 IE for endelig modning av folliklene.

Dersom kroppens respons på behandlingen er for svak eller for kraftig, kan legen bestemme at behandlingen med REKOVELLE skal avbrytes. I neste behandlingssyklus vil legen forskrive enten en høyere eller en lavere daglig dose av REKOVELLE enn tidligere.

### **Hvordan injeksjoner settes**

Brukerveiledningen for den ferdigfylte pennen må følges nøye. Den ferdigfylte pennen skal ikke brukes dersom oppløsningen er uklar eller inneholder partikler.

Den første injeksjonen med dette legemidlet bør gis under tilsyn av lege eller sykepleier. Legen avgjør om du kan sette ytterligere doser av legemidlet selv hjemme etter tilstrekkelig opplæring.

Dette legemidlet settes som en injeksjon rett under huden (subkutan), normalt i mageområdet. Den ferdigfylte pennen kan brukes til flere injeksjoner.

### **Dersom du tar for mye av REKOVELLE**

Effekten av å ta for mye av dette legemidlet er ukjent. Ovarialt hyperstimuleringsyndrom kan muligens inntreffe (se avsnitt 4).

### **Dersom du har glemt å ta REKOVELLE**

Du må ikke ta en dobbel dose som erstatning for en glemt dose. Kontakt lege så snart du oppdager at du har glemt en dose.

Spør lege dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

#### 4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

##### Alvorlige bivirkninger

Hormoner som brukes i behandling av infertilitet, slik som dette legemidlet, kan gi høy aktivitet i eggstokkene (ovarialt hyperstimuleringsyndrom). Symptomer kan inkludere smerter, ubehag og forstørret mage/buk, kvalme, oppkast, diaré, vektøkning og pustebesvær. Kontakt lege omgående dersom du får noen av disse symptomene.

Sannsynligheten for å få ulike bivirkninger er som følger:

*Vanlige bivirkninger (kan inntreffe hos opp til 1 av 10 personer):*

- Hodepine
- Kvalme
- Ovarialt hyperstimuleringsyndrom (se ovenfor)
- Bekkensmerter og -ubehag, inkludert med opprinnelse i eggstokkene
- Utmattelse (fatigue)

*Mindre vanlige bivirkninger (kan inntreffe hos opp til 1 av 100 personer):*

- Humørsvingninger
- Søvnighet
- Svimmelhet
- Diaré
- Oppkast
- Forstoppelse
- Ubehag i mage/buk
- Underlivsblødninger
- Brystplager (inkludert brystmerter og ømme bryster)

##### **Melding av bivirkninger**

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

#### 5. Hvordan du oppbevarer REKOVELLE

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og på etiketten på den ferdigfylte pennen (etter EXP). Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C). Skal ikke fryses.

Før legemidlet tas i bruk: Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

REKOVELLE kan oppbevares ved høyst 25 °C i opptil tre måneder inkludert tiden etter at legemidlet er tatt i bruk. Legemidlet må ikke settes i kjøleskap igjen, og oppløsning som ikke er brukt innen tre måneder, må kastes.

Etter at legemidlet er tatt i bruk: Må brukes innen 28 dager. Oppbevares ved høyst 25 °C.

Etter at behandlingen er ferdig, skal ubrukt oppløsning kastes. Legemidler skal ikke kastes sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

## 6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

### Sammensetning av REKOVELLE

- Virkestoff er follitropin delta. Hver ferdigfylt penn med flerdose-sylinderampulle inneholder 12 mikrogram follitropin delta i 0,36 ml oppløsning. Hver milliliter (ml) oppløsning inneholder 33,3 mikrogram follitropin delta.
- Andre innholdsstoffer er fenol, polysorbat 20, L-metionin, natriumsulfatdekahydrat, dinatriumfosfatdodekahydrat, konsentrert fosforsyre, natriumhydroksid og vann til injeksjonsvæsker.

### Hvordan REKOVELLE ser ut og innholdet i pakningen

REKOVELLE er en klar og fargeløs injeksjonsvæske i ferdigfylt penn (oppløsning). Det er tilgjengelig i pakninger som inneholder én ferdigfylt penn og tre injeksjonskanyler til penn.

### Innehaver av markedsføringstillatelsen

Ferring Pharmaceuticals A/S  
Kay Fiskers Plads 11  
2300 København S  
Danmark

### Tilvirker(e)

Ferring GmbH  
Wittland 11  
D-24109 Kiel  
Tyskland

Ferring Controlled Therapeutics Limited  
1 Redwood Place  
Peel Park Campus  
East Kilbride  
Glasgow G74 5PB  
Storbritannia

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

### België/Belgique/Belgien

Ferring N.V.  
Tel/Tél: +32 53 72 92 00  
ferringnvs@ferring.be

### Lietuva

UAB PharmaSwiss  
Tel: +370 5 2790762  
lithuania.info@pharmaswiss.com

### България

Аквахим АД  
Тел: +359 2 807 5022  
aquachim@aquachim.bg

### Luxembourg/Luxemburg

Ferring N.V.  
Belgique/Belgien  
Tel/Tél: +32 53 72 92 00  
ferringnvs@ferring.be

### Česká republika

Ferring Pharmaceuticals CZ s.r.o.  
Tel: +420 234 701 333  
cz1-info@ferring.com

### Magyarország

Ferring Magyarország Gyógyszerkereskedelmi Kft.  
Tel: +36 1 236 3800  
ferring@ferring.hu

### Danmark

Ferring Lægemidler A/S  
Tlf: +45 88 16 88 17

### Malta

E.J. Busuttil Ltd.  
Tel: +356 21447184

info@ejbusutil.com

### **Deutschland**

Ferring Arzneimittel GmbH  
Tel: +49 431 5852 0  
info-service@ferring.de

### **Eesti**

PharmaSwiss Eesti OÜ  
Tel: +372 682 7400  
estonia.info@pharmaswiss.com

### **Ελλάδα**

Ferring Ελλάς ΜΕΠΕ  
Τηλ: +30 210 68 43 449

### **España**

Ferring S.A.U.  
Tel: +34 91 387 70 00  
Registros@ferring.com

### **France**

Ferring S.A.S.  
Tél: +33 1 49 08 67 60  
information.medicale@ferring.com

### **Hrvatska**

Clinres farmacija d.o.o.  
Tel: +385 1 2396 900

### **Ireland**

Ferring Ireland Ltd.  
Tel: +353 1 4637355  
enquiries.ireland@ferring.com

### **Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 70 00

### **Italia**

Ferring S.p.A.  
Tel: +39 02 640 00 11

### **Κύπρος**

A.Potamitis Medicare Ltd  
Τηλ: +357 22583333  
a.potamitismedicare@cytanet.com.cy

### **Latvija**

SIA PharmaSwiss Latvia  
Tāl: +371 6 750 2185  
latvia.info@pharmaswiss.com

### **Nederland**

Ferring B.V.  
Tel: +31 235680300  
infoNL@ferring.com

### **Norge**

Ferring Legemidler AS  
Tlf: +47 22 02 08 80  
mail@oslo.ferring.com

### **Österreich**

Ferring Arzneimittel Ges.m.b.H  
Tel: +43 1 60 8080  
office@ferring.at

### **Polska**

Ferring Pharmaceuticals Poland Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 246 06 80  
ferring@ferring.pl

### **Portugal**

Ferring Portuguesa – Produtos Farmacêuticos,  
Sociedade Unipessoal, Lda. Tel: +351 21 940 51 90  
geral@ferring.com

### **România**

Ferring Pharmaceuticals Romania SRL  
Tel: +40 356 113 270

### **Slovenija**

SALUS, Veletrgovina, d.o.o.  
Tel: +386 1 5899 179  
regulatory@salus.si

### **Slovenská republika**

Ferring Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 54 416 010  
SK0-Recepcia@ferring.com

### **Suomi/Finland**

Ferring Lääkkeet Oy  
Puh/Tel: +358 207 401 440  
info@ferring.fi

### **Sverige**

Ferring Läkemedel AB  
Tel: +46 40 691 69 00  
info@ferring.se

### **United Kingdom**

Ferring Pharmaceuticals Ltd.  
Tel: +44 844 931 0050  
contact2@ferring.com



**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.

## Brukerveiledning

### REKOVELLE ferdigfylt penn follitropin delta

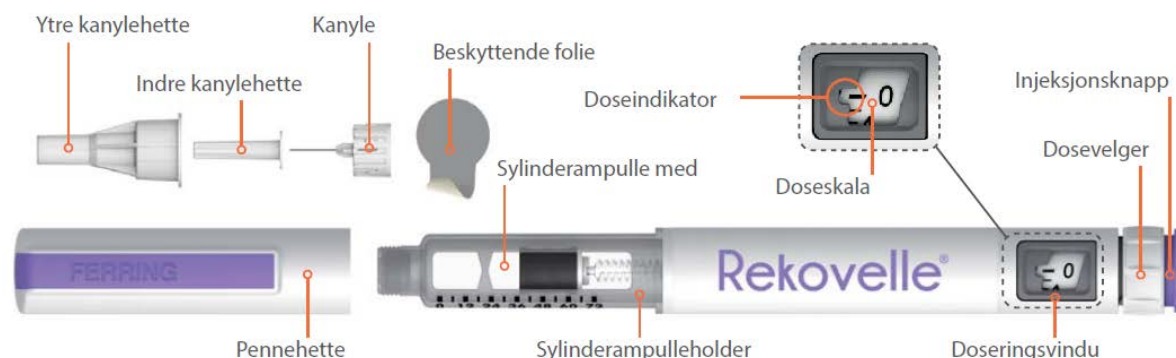
Helsepersonell bør vise deg hvordan du klargjør og injiserer REKOVELLE på riktig måte før du injiserer legemidlet første gang. Ikke prøv ikke å sette injeksjoner på deg selv før helsepersonell har vist deg hvordan dette skal gjøres korrekt.

Les hele dette heftet før du bruker REKOVELLE ferdigfylt penn. Les det også hver gang du får ny penn ettersom det kan ha tilkommet ny informasjon. Følg brukerveiledningen nøye selv om du har brukt en lignende penn tidligere. Feil bruk av pennen kan resultere i at du får feil dose av legemidlet. Kontakt helsepersonell (lege, sykepleier eller apotek) dersom du har spørsmål om hvordan injeksjonene skal settes.

REKOVELLE ferdigfylt penn er en bruk-og-kast penn som kan brukes til å gi mer enn én forhåndsinnstilt dose av REKOVELLE. Pennen er tilgjengelig i tre ulike styrker:

- 12 mikrogram/0,36 ml
- 36 mikrogram/1,08 ml
- 72 mikrogram/2,16 ml

#### REKOVELLE ferdigfylt penn med deler



#### Brukerveiledning – REKOVELLE (follitropin delta) ferdigfylt penn

##### Viktig informasjon

- REKOVELLE ferdigfylt penn og kanylene skal kun brukes av én person og skal ikke deles med andre.
- Pennen skal kun brukes til behandlingen den er foreskrevet til, og slik som vist av helsespersoneell.
- Dersom du er blind eller ser dårlig og ikke klarer å lese doseskalaen på pennen, må du ikke bruke pennen uten hjelp. Be om hjelp fra en person med godt syn, som har fått opplæring i bruk av pennen.
- Dersom du har spørsmål, kontakt helsespersoneell eller lokal representant for innehaveren av markedsføringsstillatelsen (se pakningsvedlegget for kontaktinformasjon) før du injiserer REKOVELLE.

##### Informasjon om REKOVELLE ferdigfylt penn

Pennen kan innstilles til å gi doser mellom 0,33 mikrogram og 20 mikrogram REKOVELLE i markerte trinn à 0,33 mikrogram. Se «Eksempler på hvordan dosen innstilles» på side 20-21.

- Pennens doseskala er numrert fra 0 til 20 mikrogram.
- Mellom hvert tall er det to linjer. Hver linje tilsvarer ett trinn à 0,33 mikrogram.
- Når du stiller inn dosen, vil du høre en klukkelyd og føle motstand i dosevelgeren for hvert trinn – for å hjelpe deg med å stille inn riktig dose.

## Renhold

- Dersom det er nødvendig, kan utsiden av pennen rengjøres med en klut fuktet i vann.
- Ikke legg/skyll pennen i vann eller annen væske.

## Oppbevaring

- Oppbevar alltid pennen med pennehetten på og uten påsatt kanyle.
- Ikke bruk pennen etter den måneden som er trykt som utløpsdato (EXP) på pennens etikett.
- Ikke oppbevar pennen ved ekstreme temperaturer, direkte sollys eller svært kalde steder (f.eks. i bilen eller i en fryser).
- Oppbevar pennen utilgjengelig for barn og personer som ikke har fått opplæring i bruk av pennen.

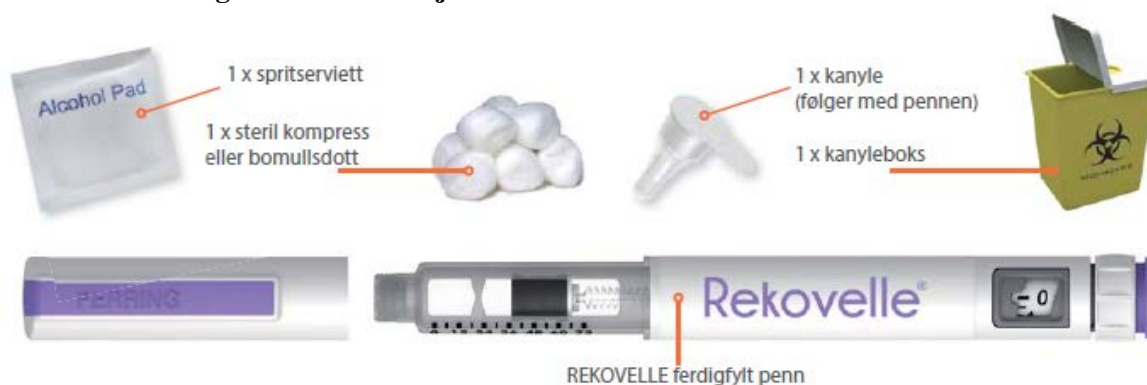
### Før bruk:

- Oppbevar pennen i kjøleskap ved 2 °C til 8 °C. Skal ikke fryses.
- Dersom pennen oppbevares utenfor kjøleskap (ved 2 °C til 25 °C), er den holdbar inntil tre måneder inkludert tiden pennen er i bruk. Kast pennen dersom den ikke er brukt opp innen tre måneder.

### Etter første bruk (bruksperiode):

- Pennen kan oppbevares i inntil 28 dager ved 2 °C til 25 °C.

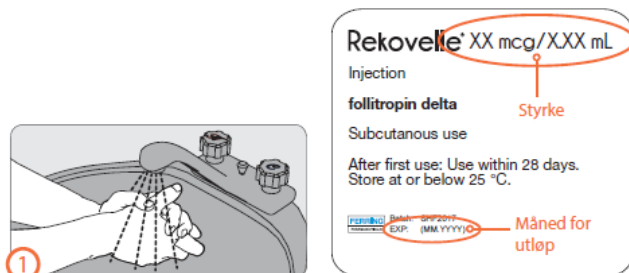
## Materiell du trenger når du skal injisere REKOVELLE



## Før bruk – (steg 1)

### Steg 1:

- Vask hendene.
- Sjekk at pennen ikke er skadet. Ikke bruk pennen dersom den er skadet.
- Sjekk at legemidlet i sylinderrampullen i pennen er klar og ikke inneholder partikler. Ikke bruk pennen dersom oppløsningen er uklær eller inneholder partikler.
- Forsikre deg om at du har riktig penn med korrekt styrke.
- Sjekk utløpsdatoen på pennen.



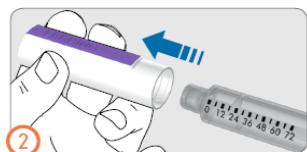
## Påfesting av kanyle – (steg 2-6)

### Viktig:

- Bruk alltid en ny kanyle for hver injeksjon.
- Bruk kun engangskanylene som følger med pennen. Kanylene skal klikkes på.

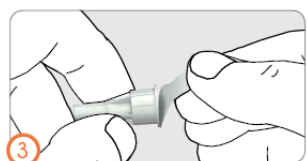
### Steg 2:

- Ta av pennehetten.



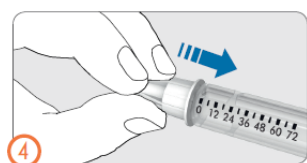
### Steg 3:

- Fjern beskyttelsesfoilen fra kanylen.



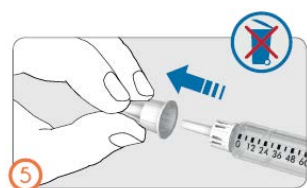
### Steg 4:

- Klikk på kanylen. Du hører eller kjenner et klikk når kanylen sitter riktig på.
- Du kan også skru fast kanylen. Når du kjenner svak motstand, sitter kanylen riktig på.



### Steg 5:

- Ta av den ytre kanylehetten.
- Ikke kast den ytre kanylehetten ettersom du trenger den når du skal kaste kanylen etter at du har injisert legemidlet.



### Steg 6:

- Fjern den indre kanylehetten og kast den.

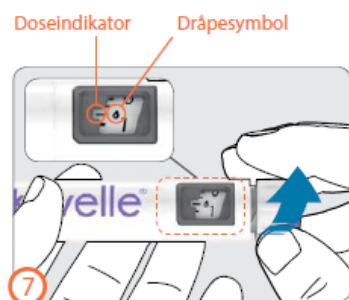


## Klargjøring – (steg 7-9)

- Før pennen brukes første gang, må eventuelle luftbobler fjernes fra sylinderrampullen (klargjøring) for at riktig dose skal kunne gis.
- Pennen skal kun klargjøres på denne måten første gang den brukes.
- Utfør steg 7-9 selv om du ikke ser luftbobler.
- Dersom pennen allerede har vært brukt, gå direkte til steg 10.

### Steg 7:

- Skru dosevelgeren med klokken inntil et dråpesymbol kommer på linje med doseindikatoren.
- Dersom du stiller inn feil klargjøringsdose, kan klargjøringsdosen korrigeres både opp og ned uten at legemiddel går tapt ved å skru dosevelgeren i ene eller andre retningen inntil dråpesymbolet kommer på linje med doseindikatoren.



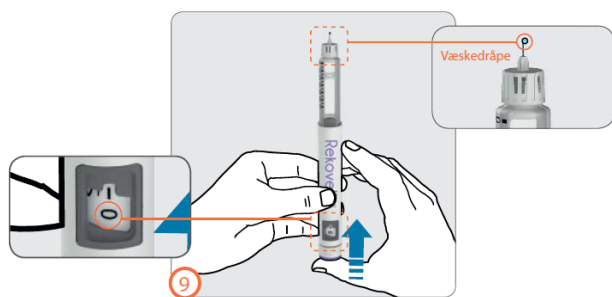
### Steg 8:

- Hold pennen med kanlyen pekende opp.
- Knips på sylinderrampulleholderen slik at eventuelle luftbobler i sylinderrampullen stiger opp til toppen.



### Steg 9:

- Mens kanylen fortsatt peker opp (vekk fra ansiktet), trykk injeksjonsknappen helt inn inntil tallet '0' er på linje med doseindikatoren.
- Sjekk at det kommer ut en væskedråpe av tuppen av kanylen.
- Dersom det ikke kommer noen væskedråpe(r), må steg 7-9 (klargjøring) gjentas inntil det kommer en dråpe.
- Dersom det etter fem forsøk fortsatt ikke er kommet noe dråpe, må kanylen fjernes (se steg 13), en ny kanyle settes på (se steg 3-6) og klargjøringen (se steg 7-9) gjentas.



### Innstilling av dosen – (steg 10)

Se «Eksempler på hvordan dosen innstilles» på side 20-21.

#### Steg 10:

- Skru dosevelgeren med klokken inntil forskrevet dose kommer på linje med doseindikatoren i doseringsvinduet.
- Dosen kan korrigeres både opp og ned uten at legemiddel går tapt ved å skru dosevelgeren i ene eller andre retningen inntil riktig dose kommer på linje med doseindikatoren.
- Ikke trykk på injeksjonsknappen mens du stiller inn dosen – for å unngå tap av legemiddel.



#### Dose fordelt på to penner:

- Det er mulig at du trenger mer enn én penn for å kunne ta forskrevet dose.
- Dersom du ikke får stilt inn full dose, betyr det at det ikke er nok legemiddel igjen i pennen. Du må da sette dosen som to injeksjoner ved å bruke to penner, eller kaste pennen du har i bruk og ta i bruk en ny penn til injeksjonen.

Se «Sette en dose av REKOVELLE ved hjelp av to penner» på side 22-23 for eksempel på hvordan doser fordelt på to penner regnes ut og registreres.

### Injisering av dosen – (steg 11-12)

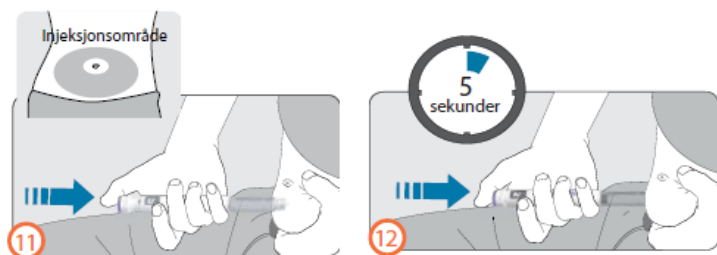
#### *Viktig:*

- Ikke bruk pennen dersom legemidlet er uklart eller inneholder partikler.
- Les steg 11-12 på side 14-15 før du setter injeksjonen.
- Dette legemidlet skal gis som en injeksjon rett under huden (subkutant) i mageområdet (abdomen).
- Velg et nytt injeksjonssted for hver injeksjon for å redusere risikoen for hudreaksjoner som rødhet og irritasjon.
- Ikke injiser i et område som er sårt (ømt), skadet, rødt, hardt, arret eller hvor du har strekkmerker.

#### Steg 11-12:

- Vask huden på injeksjonsstedet med en spritserivett. Ikke berør/ta på det vaskede området før du setter injeksjonen.
- Hold pennen slik at du ser doseringsvinduet under injeksjonen.
- Klyp tak i huden og sett kanylen rett inn i huden slik vist av helsepersonell. Ikke trykk på injeksjonsknappen ennå.
- Etter at kanylen er stukket gjennom huden, plasser tommelen på injeksjonsknappen.
- Trykk injeksjonsknappen helt inn og hold den der.

- Fortsett å trykke på injeksjonsknappen. Vent i 5 sekunder (tell sakte til fem) etter at du ser at tallet '0' er på linje med doseindikatoren. Dette vil sikre at du får hele dosen.



- Slipp injeksjonsknappen etter å ha holdt den inne i 5 sekunder. Fjern så kanylen sakte fra injeksjonsstedet ved å trekke den rett ut av huden.
- Dersom det blør, press forsiktig en kompress eller bomullsdott på injeksjonsstedet.

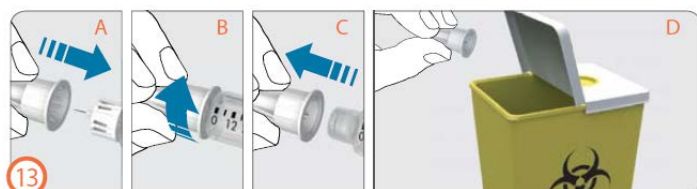
*Merk:*

- Pass på at pennen ikke holdes skrått under injisering og fjerning fra huden.
- Dersom pennen holdes på skrå, kan kanylen bøyes eller knekke.
- Dersom en knekt kanyle sitter igjen i kroppen eller under huden, kontakt helsepersonell omgående.

**Kast av kanylen – (steg 13)**

Steg 13:

- Sett ytre kanylehetten forsiktig på kanylen igjen ved å gi den et trykk (A).
- Skru løs kanylen fra pennen ved å vri mot klokken (B + C).
- Kast den brukte kanylen (D).
- Se «Avfall» på side 18.



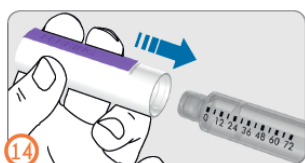
*Merk:*

- Fjern alltid kanylen etter bruk. Kanylen er kun til engangsbruk.
- Ikke oppbevar pennen med kanylen på.

**Sett på pennehetten – (steg 14)**

Steg 14:

- Sett hetten på pennen for å beskytte pennen mellom hver bruk.



*Merk:*

- Penneheten går ikke på dersom kanylen sitter på.
- Ikke kast pennen før den er tom dersom du velger å bruke resten ved å sette en dose fra to penner.
- Dersom du velger å bruke en ny penn til å sette hele dosen i stedet for å sette en dose ved bruk av to penner, kan pennen kastes når den ikke inneholder nok legemiddel til en full dose.
- Ha penneheten på pennen når den ikke er i bruk.

**Avfall**

*Kanyler:*

Kast brukte kanyler i en kanyleboks rett etter bruk. Ikke kast kanyleboksen i husholdningsavfallet.

Dersom du ikke har en kanyleboks, kan du bruke en oppbevaringsboks som:

- er av hardplast,
- kan lukkes med et tett lokk som er stikksikkert slik at skarpe gjenstander ikke faller ut,
- kan stå stabilt under bruk,
- ikke lekker, og
- er godt merket med advarsel om farlig avfall.

Når kanyleboksen er nesten full, må den kastes i henhold til lokale retningslinjer for kast av farlig avfall. Det kan finnes nasjonale eller kommunale regler for slik avhending.







*REKOVELLE ferdigfylt penn:*

- Kast brukte penner i henhold til lokale retningslinjer for avfall.

**Eksempler på hvordan dosen innstilles**

Eksempler på hvordan dosen på REKOVELLE ferdigfylt penn skal innstilles

Oversikten nedenfor viser eksempler på forskrevne doser, hvordan disse stilles inn og hva doseringsvinduet viser for de ulike doseeksemplene.

Eksempler på forskrevet dose (i mikrogram)	Innstilling på pennen	Hva doseringsvinduet viser for doseeksemplene
0,33	0 og 1 linje (still inn på 0 pluss 1 klikk)	
0,66 (klargjøringsdose)	0 og 2 linjer (still inn på 0 pluss 2 klikk)	
2,33	2 og 1 linje (still inn på 2 pluss 1 klikk)	
11,00	11 (still inn på 11)	
12,33	12 og 1 linje (still inn på 12 pluss 1 klikk)	
18,66	18 og 2 linjer (still inn på 18 pluss 2 klikk)	



20,00	20 (still inn på 20)	
-------	-------------------------	--

### Sette en dose av REKOVELLE ved hjelp av to penner

Dersom du ikke får stilt inn full forskrevet dose på pennen, betyr det at det ikke er nok legemiddel igjen i pennen til å få satt hele dosen. Du må da sette deler av forskrevet dose med pennen du har i bruk, og resten av dosen med en ny penn. Alternativt kan du kaste pennen du har i bruk, og ta i bruk en ny penn til å sette full foreskrevet dose som én injeksjon. Dersom du velger å sette dosen som to injeksjoner ved bruk av to ulike penner, må instruksjonene nedenfor følges. Skriv også ned hvor mye legemiddel som skal brukes fra hver penn, i dagboken på side 23.

- Kolonne A viser eksempler på forskrevet dose.
- Skriv ned forskrevet dose i kolonne A.
- Kolonne B viser eksempler på dosen som er igjen i pennen (dette tilsvarer dosen det er mulig å stille inn).
- Skriv ned dosen som er igjen i pennen i kolonne B.
- Sett injeksjonen med resten av legemidlet som er igjen i pennen.
- Klargjør en ny penn (steg 1-9).
- Regn ut og skriv ned resterende dose som skal injiseres, i kolonne C, ved å trekke tallet i kolonne B fra tallet i kolonne A. Bruk om nødvendig en kalkulator for å sjekke at du har regnet riktig.
- Se om nødvendig «Eksempler på hvordan dosen innstilles» på side 20-21.
- Dosene skal rundes av til nærmeste trinn, X,00, X,33 eller X,66 mikrogram. For eksempel, dersom tallet i kolonne C er 5,34, skal resterende dose rundes av til 5,33. Dersom tallet i kolonne C er 9,67, skal resterende dose rundes av til 9,66.
- Kontakt helsepersonell dersom du har spørsmål om hvordan dosen som skal fordeles på to ulike penner, skal regnes ut.
- Injiser resterende dose av legemidlet (tallet i kolonne C) med en ny penn for å få full forskrevet dose.

### Dagbok over doser som fordeles på to penner

A Forskrevet dose	B Dose igjen i pennen (dose vist ved doseindikatoren i doseringsvinduet)	C = A minus B Dose som skal injiseres med ny penn (dose vist ved doseindikatoren i doseringsvinduet)
11,33	4,00 (4)	7,33 (7 og 1 linje (still inn på 7 pluss 1 klikk))
12,66	12,33 (12 og 1 linje (12 pluss 1 klikk))	0,33 (0 og 1 linje (still inn på 0 og 1 klikk))
11,00	3,00 (3)	8,00 (8 (still inn på 8))
12,00	6,66 (6 og 2 linjer (6 pluss 2 klikk))	Rund av 5,34 til 5,33 (5 og 1 linje (still inn på 5 pluss 1 klikk))
18,33	8,66 (8 og 2 linjer (8 pluss 2 klikk))	Rund av 9,67 til 9,66 (9 og 2 linje (still inn på 9 pluss 2 klikk))

## Vanlige spørsmål

1. Er det nødvendig å klargjøre pennen før hver injeksjon?
  - Nei. Klargjøring må kun gjøres før første injeksjon med en ny penn.
2. Hvordan vet jeg når injeksjonen er gjennomført?
  - Injeksjonsknappen er trykket helt inn til den stopper.
  - Tallet '0' står på linje med doseindikatoren.
  - Du har telt sakte til fem mens du fortsatt holder injeksjonsknappen inne og kanylen fortsatt sitter i huden.
3. Hvorfor må jeg telle til fem mens jeg holder injeksjonsknappen inne?
  - Å holde injeksjonsknappen inne i 5 sekunder tillater at hele dosen blir injisert og absorbert under huden.
4. Hva om dosevelgeren ikke kan stilles på ønsket dose?
  - Sylindrampullen i pennen inneholder muligens ikke nok legemiddel til full forskrevet dose.
  - Pennen tillater ikke at du stiller inn en større dose enn det som er igjen i sylindrampullen.
  - Du kan injisere den mengden legemiddel som er igjen i pennen og fullføre den forskrevne dosen med en ny penn, eller du kan bruke en ny penn til å sette hele den forskrevne dosen.

## Advarsler

- Ikke bruk en penn som har falt i gulvet eller truffet en hard overflate.
- Ikke bruk makt dersom injeksjonsknappen ikke lar seg trykke lett inn. Bytt kanyle. Dersom injeksjonsknappen fortsatt ikke lar seg trykke lett inn etter å ha byttet kanyle, bruk en ny penn.
- Ikke prøv å reparere en skadet penn. Dersom en penn er skadet, kontakt helsepersonell eller lokal representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen (se pakningsvedlegget for kontaktinformasjon).

## Ytterligere informasjon

### Kanyler

Kanyler leveres sammen med pennen. Kontakt helsepersonell dersom du trenger flere kanyler. Bruk kun kanyler som kommer med REKOVELLE ferdigfylt penn eller som helsepersonell foreskriver.

### Kontakt

Kontakt helsepersonell eller lokal representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen (se pakningsvedlegget for kontaktinformasjon) dersom du har spørsmål eller problemer relatert til pennen.

<sup>1</sup> Sidetall refererer til det trykte brukerveiledningsheftet og ikke til sidetall i dette dokumentet.

## Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

### REKOVELLE 36 mikrogram/1,08 ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn follitropin delta

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

#### **Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

#### **I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva REKOVELLE er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker REKOVELLE
3. Hvordan du bruker REKOVELLE
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer REKOVELLE
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

#### **1. Hva REKOVELLE er og hva det brukes mot**

REKOVELLE inneholder virkestoffet follitropin delta som er et såkalt follikkelstimulerende hormon og tilhører hormonfamilien gonadotropiner. Gonadotropiner er involvert i reproduksjon (forplantning) og fertilitet (fruktbarhet).

REKOVELLE anvendes i behandlingen av kvinnelig infertilitet (ufrivillig barnløshet) hos kvinner som gjennomgår behandlingsprogram for assistert befruktning slik som *in vitro*-fertilisering (IVF) og intracytoplasmatisk spermieinjeksjon (ICSI). REKOVELLE stimulerer eggstokkene til å danne og utvikle mange eggposer (follikler) hvorfra egg hentes ut og befruktes i et laboratorium.

#### **2. Hva du må vite før du bruker REKOVELLE**

Før du begynner behandling med dette legemidlet, bør en lege undersøke deg og din partner for mulige årsaker til fertilitetsproblemer.

##### **Bruk ikke REKOVELLE:**

- dersom du er allergisk overfor follikkelstimulerende hormon eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet i avsnitt 6),
- hvis du har svulster i livmor, eggstokker, bryster, hypofyse eller hypotalamus,
- hvis du har forstørrede eggstokker eller cyster på eggstokkene (som ikke skyldes polycystisk ovariesyndrom),
- hvis du har underlivsblødninger uten kjent årsak,
- hvis du har kommet i overgangsalderen tidlig,
- hvis du har misdannelser i kjønnsorganene som ikke muliggjør en normal graviditet,
- hvis du har fibromyomer (godartede muskelknuter) i livmoren som ikke muliggjør en normal graviditet.

## **Advarsler og forsiktighetsregler**

### Ovarialt hyperstimuleringsyndrom

Gonadotropiner som i dette legemidlet, kan forårsake ovarialt hyperstimuleringsyndrom som er at folliklene utvikles for mye og blir til store cyster.

Snakk med lege:

- hvis du opplever magesmerter, -ubehag eller oppblåsthet,
- hvis du blir kvalm,
- hvis du kaster opp,
- hvis du får diaré,
- hvis du opplever vektøkning,
- hvis du får pustebesvær.

Det kan være at legen ber deg om å slutte med dette legemidlet (se avsnitt 4).

Dersom anbefalt dose og doseringsregime følges, er ovarialt hyperstimuleringsyndrom mindre trolig.

### Blodproppsykdom (tromboembolisme)

Blodpropp i blodårer (arterier og vener) forekommer oftere hos gravide kvinner.

Infertilitetsbehandling kan øke risikoen for at dette skjer, spesielt dersom du er overvektig eller dersom du eller noen i din nærmeste familie har en kjent blodproppsykdom (trombofili). Informér lege dersom du mener at dette gjelder for deg.

### Vriding av eggstokkene

Det er rapportert om vriding av eggstokkene (ovarietorsjon) etter behandlingsprogram for assistert befruktning. Vriding av eggstokkene kan stoppe blodtilførselen til eggstokkene.

### Flerlingesvangerskap og medfødte misdannelser

Ved behandlingsprogram for assistert befruktning er muligheten for flerlingesvangerskap (graviditet med flere fostre) hovedsakelig relatert til antall befruktete egg (embryoer) som settes tilbake, kvaliteten av disse samt din alder. Flerlingesvangerskap kan medføre medisinske komplikasjoner for både mor og barn. Videre er risikoen for medfødte misdannelser svakt forhøyet etter infertilitetsbehandling, hvilket antakelig skyldes foreldrenes karakteristika (som alder eller partners sædkvalitet) samt flerlingesvangerskap.

### Abort

Ved behandlingsprogram for assistert befruktning er sannsynligheten for abort større enn ved naturlig befruktning.

### Graviditet utenfor livmor (ektopisk graviditet)

Ved behandlingsprogram for assistert befruktning er sannsynligheten for graviditet utenfor livmoren (ektopisk graviditet) større enn ved naturlig befruktning. Dersom du tidligere har hatt sykdom i egglederne, har du økt risiko for ektopisk graviditet.

### Svulster i eggstokker eller andre reproduksjonsorganer

Det er rapportert om svulster i eggstokker og andre reproduksjonsorganer hos kvinner som har gjennomgått behandling for infertilitet. Det er ikke kjent hvorvidt fertilitetslegemidler øker risikoen for slike svulster hos infertile kvinner.

### Andre medisinske tilstander

Informér lege før du begynner med dette legemidlet:

- dersom en annen lege har sagt at graviditet kan være farlig for deg,
- hvis du har nyre- eller leversykdom.

### **Barn og ungdom (under 18 år)**

Dette legemidlet skal ikke forskrives til barn eller ungdom.

### **Andre legemidler og REKOVELLE**

Rådfør deg med lege dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Dette gjelder også reseptfrie legemidler.

### **Graviditet og amming**

Ikke bruk dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer.

### **Kjøring og bruk av maskiner**

Dette legemidlet påvirker ikke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

### **REKOVELLE inneholder natrium**

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per dose, dvs. at det er så godt som ”natriumfritt”.

## **3. Hvordan du bruker REKOVELLE**

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din har fortalt deg og med den dosen legen har sagt. Kontakt lege hvis du er usikker.

Legen vil beregne dosen du skal bruke i første behandlingssyklus med REKOVELLE basert på nivået i blodet ditt av antimüllerhormon (AMH) – en markør for hvordan eggstokkene dine vil svare på behandling med gonadotropiner – og din kroppsvekt. AMH-resultat fra en blodprøve (tatt i løpet av siste 12 måneder) må derfor være tilgjengelig før du begynner behandling. Din kroppsvekt vil også måles før behandlingsstart.

REKOVELLE-dosen angis i mikrogram.

REKOVELLE-dosen er den samme gjennom hele behandlingsperioden uten opp- eller nedjustering av den daglige dosen. Legen vil monitorere effekten av REKOVELLE-behandlingen, og behandlingen stoppes når passelig antall eggposer er til stede. Normalt vil du få en enkeltinjeksjon av et legemiddel kalt human koriongonadotropin (hCG) i en dose på 250 mikrogram eller 5000 IE for endelig modning av folliklene.

Dersom kroppens respons på behandlingen er for svak eller for kraftig, kan legen bestemme at behandlingen med REKOVELLE skal avbrytes. I neste behandlingssyklus vil legen forskrive enten en høyere eller en lavere daglig dose av REKOVELLE enn tidligere.

### **Hvordan injeksjoner settes**

Brukerveiledningen for den ferdigfylte pennen må følges nøye. Den ferdigfylte pennen skal ikke brukes dersom oppløsningen er uklar eller inneholder partikler.

Den første injeksjonen med dette legemidlet bør gis under tilsyn av lege eller sykepleier. Legen avgjør om du kan sette ytterligere doser av legemidlet selv hjemme etter tilstrekkelig opplæring.

Dette legemidlet settes som en injeksjon rett under huden (subkutant), normalt i mageområdet. Den ferdigfylte pennen kan brukes til flere injeksjoner.

### **Dersom du tar for mye av REKOVELLE**

Effekten av å ta for mye av dette legemidlet er ukjent. Ovarialt hyperstimuleringsyndrom kan muligens inntreffe (se avsnitt 4).

### **Dersom du har glemt å ta REKOVELLE**

Du må ikke ta en dobbel dose som erstatning for en glemt dose. Kontakt lege så snart du oppdager at du har glemt en dose.

Spør lege dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

#### 4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

##### Alvorlige bivirkninger

Hormoner som brukes i behandling av infertilitet, slik som dette legemidlet, kan gi høy aktivitet i eggstokkene (ovarialt hyperstimuleringsyndrom). Symptomer kan inkludere smerter, ubehag og forstørret mage/buk, kvalme, oppkast, diaré, vektøkning og pustebesvær. Kontakt lege omgående dersom du får noen av disse symptomene.

Sannsynligheten for å få ulike bivirkninger er som følger:

*Vanlige bivirkninger (kan inntreffe hos opp til 1 av 10 personer):*

- Hodepine
- Kvalme
- Ovarialt hyperstimuleringsyndrom (se ovenfor)
- Bekkensmerter og -ubehag, inkludert med opprinnelse i eggstokkene
- Utmattelse (fatigue)

*Mindre vanlige bivirkninger (kan inntreffe hos opp til 1 av 100 personer):*

- Humørsvingninger
- Søvnighet
- Svimmelhet
- Diaré
- Oppkast
- Forstoppelse
- Ubehag i mage/buk
- Underlivsblødninger
- Brystplager (inkludert brystmerter og ømme bryster)

##### **Melding av bivirkninger**

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

#### 5. Hvordan du oppbevarer REKOVELLE

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og på etiketten på den ferdigfylte pennen (etter EXP). Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C). Skal ikke fryses.

Før legemidlet tas i bruk: Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

REKOVELLE kan oppbevares ved høyst 25 °C i opptil tre måneder inkludert tiden etter at legemidlet er tatt i bruk. Legemidlet må ikke settes i kjøleskap igjen, og oppløsning som ikke er brukt innen tre måneder, må kastes.

Etter at legemidlet er tatt i bruk: Må brukes innen 28 dager. Oppbevares ved høyst 25 °C.

Etter at behandlingen er ferdig, skal ubrukt oppløsning kastes. Legemidler skal ikke kastes sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

## 6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

### Sammensetning av REKOVELLE

- Virkestoff er follitropin delta. Hver ferdigfylt penn med flerdose-sylinderampulle inneholder 36 mikrogram follitropin delta i 1,08 ml oppløsning. Hver milliliter (ml) oppløsning inneholder 33,3 mikrogram follitropin delta.
- Andre innholdsstoffer er fenol, polysorbat 20, L-metionin, natriumsulfatdekahydrat, dinatriumfosfatdodekahydrat, konsentrert fosforsyre, natriumhydroksid og vann til injeksjonsvæsker.

### Hvordan REKOVELLE ser ut og innholdet i pakningen

REKOVELLE er en klar og fargeløs injeksjonsvæske i ferdigfylt penn (oppløsning). Det er tilgjengelig i pakninger som inneholder én ferdigfylt penn og seks injeksjonskanyler til penn.

### Innehaver av markedsføringstillatelsen

Ferring Pharmaceuticals A/S  
Kay Fiskers Plads 11  
2300 København S  
Danmark

### Tilvirker(e)

Ferring GmbH  
Wittland 11  
D-24109 Kiel  
Tyskland

Ferring Controlled Therapeutics Limited  
1 Redwood Place  
Peel Park Campus  
East Kilbride  
Glasgow G74 5PB  
Storbritannia

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

### België/Belgique/Belgien

Ferring N.V.  
Tel/Tél: +32 53 72 92 00  
ferringnvs@ferring.be

### Lietuva

UAB PharmaSwiss  
Tel: +370 5 2790762  
lithuania.info@pharmaswiss.com

### България

Аквахим АД  
Тел: +359 2 807 5022  
aquachim@aquachim.bg

### Luxembourg/Luxemburg

Ferring N.V.  
Belgique/Belgien  
Tel/Tél: +32 53 72 92 00  
ferringnvs@ferring.be

### Česká republika

Ferring Pharmaceuticals CZ s.r.o.  
Tel: +420 234 701 333  
cz1-info@ferring.com

### Magyarország

Ferring Magyarország Gyógyszerkereskedelmi Kft.  
Tel: +36 1 236 3800  
ferring@ferring.hu

### Danmark

Ferring Lægemidler A/S  
Tlf: +45 88 16 88 17

### Malta

E.J. Busuttil Ltd.  
Tel: +356 21447184

info@ejbusutil.com

### **Deutschland**

Ferring Arzneimittel GmbH  
Tel: +49 431 5852 0  
info-service@ferring.de

### **Eesti**

PharmaSwiss Eesti OÜ  
Tel: +372 682 7400  
estonia.info@pharmaswiss.com

### **Ελλάδα**

Ferring Ελλάς ΜΕΠΕ  
Τηλ: +30 210 68 43 449

### **España**

Ferring S.A.U.  
Tel: +34 91 387 70 00  
Registros@ferring.com

### **France**

Ferring S.A.S.  
Tél: +33 1 49 08 67 60  
information.medicale@ferring.com

### **Hrvatska**

Clinres farmacija d.o.o.  
Tel: +385 1 2396 900

### **Ireland**

Ferring Ireland Ltd.  
Tel: +353 1 4637355  
enquiries.ireland@ferring.com

### **Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 70 00

### **Italia**

Ferring S.p.A.  
Tel: +39 02 640 00 11

### **Κύπρος**

A.Potamitis Medicare Ltd  
Τηλ: +357 22583333  
a.potamitismedicare@cytanet.com.cy

### **Latvija**

SIA PharmaSwiss Latvia  
Tāl: +371 6 750 2185  
latvia.info@pharmaswiss.com

### **Nederland**

Ferring B.V.  
Tel: +31 235680300  
infoNL@ferring.com

### **Norge**

Ferring Legemidler AS  
Tlf: +47 22 02 08 80  
mail@oslo.ferring.com

### **Österreich**

Ferring Arzneimittel Ges.m.b.H  
Tel: +43 1 60 8080  
office@ferring.at

### **Polska**

Ferring Pharmaceuticals Poland Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 246 06 80  
ferring@ferring.pl

### **Portugal**

Ferring Portuguesa – Produtos Farmacêuticos,  
Sociedade Unipessoal, Lda.Tel: +351 21 940 51 90  
geral@ferring.com

### **România**

Ferring Pharmaceuticals Romania SRL  
Tel: +40 356 113 270

### **Slovenija**

SALUS, Veletrgovina, d.o.o.  
Tel: +386 1 5899 179  
regulatory@salus.si

### **Slovenská republika**

Ferring Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 54 416 010  
SK0-Recepcia@ferring.com

### **Suomi/Finland**

Ferring Lääkkeet Oy  
Puh/Tel: +358 207 401 440  
info@ferring.fi

### **Sverige**

Ferring Läkemedel AB  
Tel: +46 40 691 69 00  
info@ferring.se

### **United Kingdom**

Ferring Pharmaceuticals Ltd.  
Tel: +44 844 931 0050  
contact2@ferring.com



**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>

## Brukerveiledning

### REKOVELLE ferdigfylt penn follitropin delta

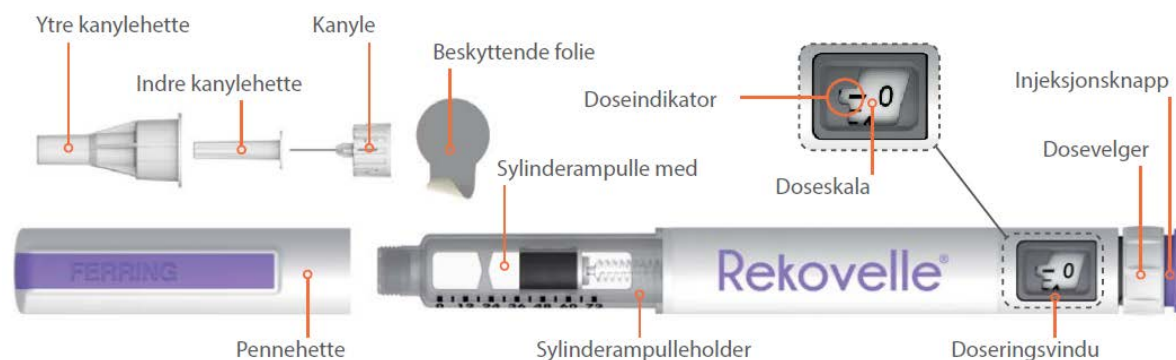
Helsepersonell bør vise deg hvordan du klargjør og injiserer REKOVELLE på riktig måte før du injiserer legemidlet første gang. Ikke prøv ikke å sette injeksjoner på deg selv før helsepersonell har vist deg hvordan dette skal gjøres korrekt.

Les hele dette heftet før du bruker REKOVELLE ferdigfylt penn. Les det også hver gang du får ny penn ettersom det kan ha tilkommet ny informasjon. Følg brukerveiledningen nøye selv om du har brukt en lignende penn tidligere. Feil bruk av pennen kan resultere i at du får feil dose av legemidlet. Kontakt helsepersonell (lege, sykepleier eller apotek) dersom du har spørsmål om hvordan injeksjonene skal settes.

REKOVELLE ferdigfylt penn er en bruk-og-kast penn som kan brukes til å gi mer enn én forhåndsinnstilt dose av REKOVELLE. Pennen er tilgjengelig i tre ulike styrker:

- 12 mikrogram/0,36 ml
- 36 mikrogram/1,08 ml
- 72 mikrogram/2,16 ml

#### REKOVELLE ferdigfylt penn med deler



#### Brukerveiledning – REKOVELLE (follitropin delta) ferdigfylt penn

##### Viktig informasjon

- REKOVELLE ferdigfylt penn og kanylene skal kun brukes av én person og skal ikke deles med andre.
- Pennen skal kun brukes til behandlingen den er foreskrevet til, og slik som vist av helsespersonell.
- Dersom du er blind eller ser dårlig og ikke klarer å lese doseskalaen på pennen, må du ikke bruke pennen uten hjelp. Be om hjelp fra en person med godt syn, som har fått opplæring i bruk av pennen.
- Dersom du har spørsmål, kontakt helsespersonell eller lokal representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen (se pakningsvedlegget for kontaktinformasjon) før du injiserer REKOVELLE.

##### Informasjon om REKOVELLE ferdigfylt penn

Pennen kan innstilles til å gi doser mellom 0,33 mikrogram og 20 mikrogram REKOVELLE i markerte trinn à 0,33 mikrogram. Se «Eksempler på hvordan dosen innstilles» på side 20-21.

- Pennens doseskala er numrert fra 0 til 20 mikrogram.
- Mellom hvert tall er det to linjer. Hver linje tilsvarer ett trinn à 0,33 mikrogram.
- Når du stiller inn dosen, vil du høre en klikkelyd og føle motstand i dosevelgeren for hvert trinn – for å hjelpe deg med å stille inn riktig dose.

## Renhold

- Dersom det er nødvendig, kan utsiden av pennen rengjøres med en klut fuktet i vann.
- Ikke legg/skyll pennen i vann eller annen væske.

## Oppbevaring

- Oppbevar alltid pennen med pennehetten på og uten påsatt kanyle.
- Ikke bruk pennen etter den måneden som er trykt som utløpsdato (EXP) på pennens etikett.
- Ikke oppbevar pennen ved ekstreme temperaturer, direkte sollys eller svært kalde steder (f.eks. i bilen eller i en fryser).
- Oppbevar pennen utilgjengelig for barn og personer som ikke har fått opplæring i bruk av pennen.

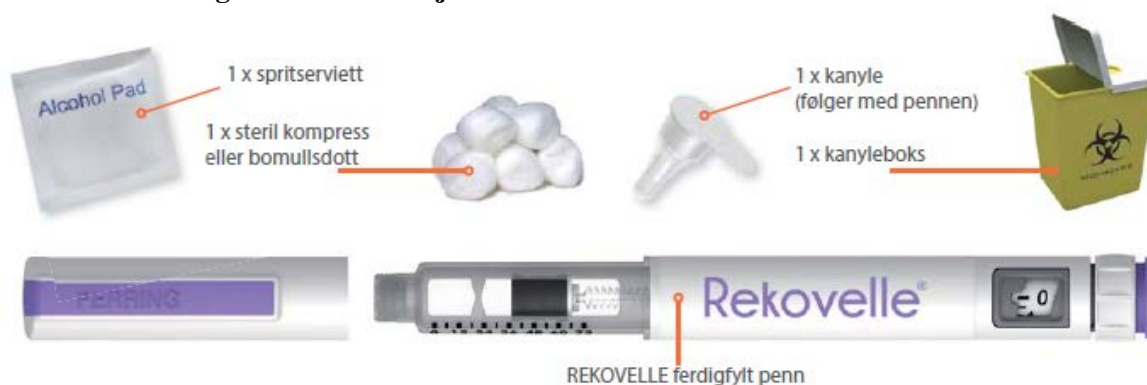
### Før bruk:

- Oppbevar pennen i kjøleskap ved 2 °C til 8 °C. Skal ikke fryses.
- Dersom pennen oppbevares utenfor kjøleskap (ved 2 °C til 25 °C), er den holdbar inntil tre måneder inkludert tiden pennen er i bruk. Kast pennen dersom den ikke er brukt opp innen tre måneder.

### Etter første bruk (bruksperiode):

- Pennen kan oppbevares i inntil 28 dager ved 2 °C til 25 °C.

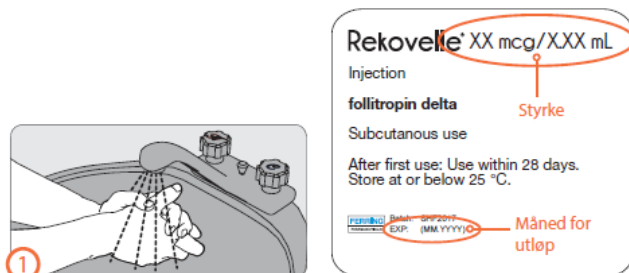
## Materiell du trenger når du skal injisere REKOVELLE



## Før bruk – (steg 1)

### Steg 1:

- Vask hendene.
- Sjekk at pennen ikke er skadet. Ikke bruk pennen dersom den er skadet.
- Sjekk at legemidlet i sylinderrampullen i pennen er klar og ikke inneholder partikler. Ikke bruk pennen dersom oppløsningen er uklær eller inneholder partikler.
- Forsikre deg om at du har riktig penn med korrekt styrke.
- Sjekk utløpsdatoen på pennen.



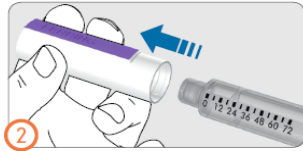
## Påfesting av kanyle – (steg 2-6)

### Viktig:

- Bruk alltid en ny kanyle for hver injeksjon.
- Bruk kun engangskanylene som følger med pennen. Kanylene skal klikkes på.

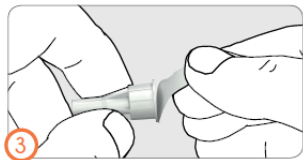
### Steg 2:

- Ta av pennehetten.



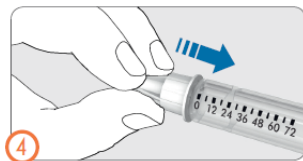
### Steg 3:

- Fjern beskyttelsesfoilen fra kanylen.



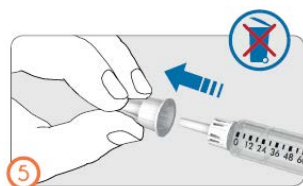
### Steg 4:

- Klikk på kanylen. Du hører eller kjenner et klikk når kanylen sitter riktig på.
- Du kan også skru fast kanylen. Når du kjenner svak motstand, sitter kanylen riktig på.



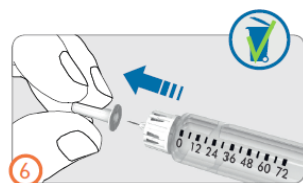
### Steg 5:

- Ta av den ytre kanylehetten.
- Ikke kast den ytre kanylehetten ettersom du trenger den når du skal kaste kanylen etter at du har injisert legemidlet.



### Steg 6:

- Fjern den indre kanylehetten og kast den.

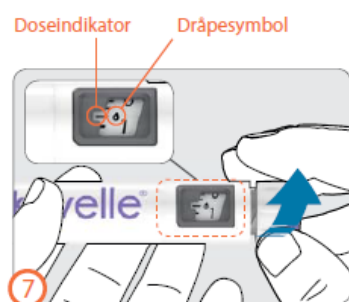


## Klargjøring – (steg 7-9)

- Før pennen brukes første gang, må eventuelle luftbobler fjernes fra sylinderrampullen (klargjøring) for at riktig dose skal kunne gis.
- Pennen skal kun klargjøres på denne måten første gang den brukes.
- Utfør steg 7-9 selv om du ikke ser luftbobler.
- Dersom pennen allerede har vært brukt, gå direkte til steg 10.

### Steg 7:

- Skru dosevelgeren med klokken inntil et dråpesymbol kommer på linje med doseindikatoren.
- Dersom du stiller inn feil klargjøringsdose, kan klargjøringsdosen korrigeres både opp og ned uten at legemiddel går tapt ved å skru dosevelgeren i ene eller andre retningen inntil dråpesymbolet kommer på linje med doseindikatoren.



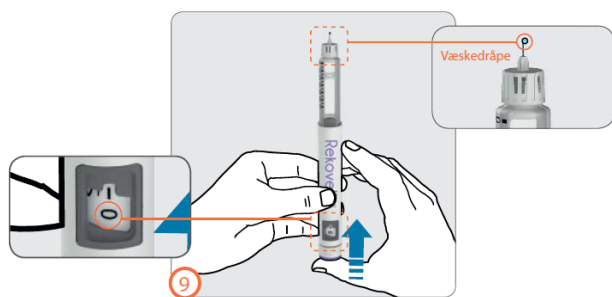
### Steg 8:

- Hold pennen med kanlyen pekende opp.
- Knips på sylinderrampulleholderen slik at eventuelle luftbobler i sylinderrampullen stiger opp til toppen.



### Steg 9:

- Mens kanylen fortsatt peker opp (vekk fra ansiktet), trykk injeksjonsknappen helt inn inntil tallet '0' er på linje med doseindikatoren.
- Sjekk at det kommer ut en væskedråpe av tuppen av kanylen.
- Dersom det ikke kommer noen væskedråpe(r), må steg 7-9 (klargjøring) gjentas inntil det kommer en dråpe.
- Dersom det etter fem forsøk fortsatt ikke er kommet noe dråpe, må kanylen fjernes (se steg 13), en ny kanyle settes på (se steg 3-6) og klargjøringen (se steg 7-9) gjentas.



### Innstilling av dosen – (steg 10)

Se «Eksempler på hvordan dosen innstilles» på side 20-21.

#### Steg 10:

- Skru dosevelgeren med klokken inntil forskrevet dose kommer på linje med doseindikatoren i doseringsvinduet.
- Dosen kan korrigeres både opp og ned uten at legemiddel går tapt ved å skru dosevelgeren i ene eller andre retningen inntil riktig dose kommer på linje med doseindikatoren.
- Ikke trykk på injeksjonsknappen mens du stiller inn dosen – for å unngå tap av legemiddel.



#### Dose fordelt på to penner:

- Det er mulig at du trenger mer enn én penn for å kunne ta forskrevet dose.
- Dersom du ikke får stilt inn full dose, betyr det at det ikke er nok legemiddel igjen i pennen. Du må da sette dosen som to injeksjoner ved å bruke to penner, eller kaste pennen du har i bruk og ta i bruk en ny penn til injeksjonen.

Se «Sette en dose av REKOVELLE ved hjelp av to penner» på side 22-23 for eksempel på hvordan doser fordelt på to penner regnes ut og registreres.

### Injisering av dosen – (steg 11-12)

#### *Viktig:*

- Ikke bruk pennen dersom legemidlet er uklart eller inneholder partikler.
- Les steg 11-12 på side 14-15 før du setter injeksjonen.
- Dette legemidlet skal gis som en injeksjon rett under huden (subkutant) i mageområdet (abdomen).
- Velg et nytt injeksjonssted for hver injeksjon for å redusere risikoen for hudreaksjoner som rødhet og irritasjon.
- Ikke injiser i et område som er sårt (ømt), skadet, rødt, hardt, arret eller hvor du har strekkmerker.

#### Steg 11-12:

- Vask huden på injeksjonsstedet med en spritserivett. Ikke berør/ta på det vaskede området før du setter injeksjonen.
- Hold pennen slik at du ser doseringsvinduet under injeksjonen.
- Klyp tak i huden og sett kanylen rett inn i huden slik vist av helsepersonell. Ikke trykk på injeksjonsknappen ennå.
- Etter at kanylen er stukket gjennom huden, plasser tommelen på injeksjonsknappen.
- Trykk injeksjonsknappen helt inn og hold den der.

- Fortsett å trykke på injeksjonsknappen. Vent i 5 sekunder (tell sakte til fem) etter at du ser at tallet '0' er på linje med doseindikatoren. Dette vil sikre at du får hele dosen.



- Slipp injeksjonsknappen etter å ha holdt den inne i 5 sekunder. Fjern så kanylen sakte fra injeksjonsstedet ved å trekke den rett ut av huden.
- Dersom det blør, press forsiktig en kompress eller bomullsdott på injeksjonsstedet.

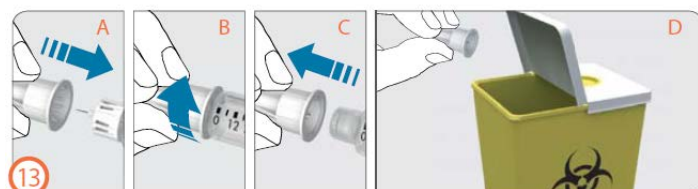
*Merk:*

- Pass på at pennen ikke holdes skrått under injisering og fjerning fra huden.
- Dersom pennen holdes på skrå, kan kanylen bøyes eller knekke.
- Dersom en knekt kanyle sitter igjen i kroppen eller under huden, kontakt helsepersonell omgående.

### Kast av kanylen – (steg 13)

Steg 13:

- Sett ytre kanylehette forsiktig på kanylen igjen ved å gi den et trykk (A).
- Skru løs kanylen fra pennen ved å vri mot klokken (B + C).
- Kast den brukte kanylen (D).
- Se «Avfall» på side 18.



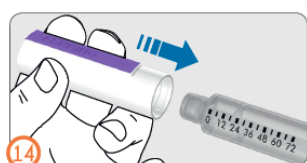
*Merk:*

- Fjern alltid kanylen etter bruk. Kanylen er kun til engangsbruk.
- Ikke oppbevar pennen med kanylen på.

### Sett på pennehetten – (steg 14)

Steg 14:

- Sett hetten på pennen for å beskytte pennen mellom hver bruk.



*Merk:*

- Penneheten går ikke på dersom kanylen sitter på.
- Ikke kast pennen før den er tom dersom du velger å bruke resten ved å sette en dose fra to penner.
- Dersom du velger å bruke en ny penn til å sette hele dosen i stedet for å sette en dose ved bruk av to penner, kan pennen kastes når den ikke inneholder nok legemiddel til en full dose.
- Ha penneheten på pennen når den ikke er i bruk.

**Avfall**

*Kanyler:*

Kast brukte kanyler i en kanyleboks rett etter bruk. Ikke kast kanyleboksen i husholdningsavfallet.

Dersom du ikke har en kanyleboks, kan du bruke en oppbevaringsboks som:

- er av hardplast,
- kan lukkes med et tett lokk som er stikksikkert slik at skarpe gjenstander ikke faller ut,
- kan stå stabilt under bruk,
- ikke lekker, og
- er godt merket med advarsel om farlig avfall.

Når kanyleboksen er nesten full, må den kastes i henhold til lokale retningslinjer for kast av farlig avfall. Det kan finnes nasjonale eller kommunale regler for slik avhending.







*REKOVELLE ferdigfylt penn:*

- Kast brukte penner i henhold til lokale retningslinjer for avfall.

**Eksempler på hvordan dosen innstilles**

Eksempler på hvordan dosen på REKOVELLE ferdigfylt penn skal innstilles

Oversikten nedenfor viser eksempler på forskrevne doser, hvordan disse stilles inn og hva doseringsvinduet viser for de ulike doseeksemplene.

Eksempler på forskrevet dose (i mikrogram)	Innstilling på pennen	Hva doseringsvinduet viser for doseeksemplene
0,33	0 og 1 linje (still inn på 0 pluss 1 klikk)	
0,66 (klargjøringsdose)	0 og 2 linjer (still inn på 0 pluss 2 klikk)	
2,33	2 og 1 linje (still inn på 2 pluss 1 klikk)	
11,00	11 (still inn på 11)	
12,33	12 og 1 linje (still inn på 12 pluss 1 klikk)	
18,66	18 og 2 linjer (still inn på 18 pluss 2 klikk)	



20,00	20 (still inn på 20)	
-------	-------------------------	--

### Sette en dose av REKOVELLE ved hjelp av to penner

Dersom du ikke får stilt inn full forskrevet dose på pennen, betyr det at det ikke er nok legemiddel igjen i pennen til å få satt hele dosen. Du må da sette deler av forskrevet dose med pennen du har i bruk, og resten av dosen med en ny penn. Alternativt kan du kaste pennen du har i bruk, og ta i bruk en ny penn til å sette full foreskrevet dose som én injeksjon. Dersom du velger å sette dosen som to injeksjoner ved bruk av to ulike penner, må instruksjonene nedenfor følges. Skriv også ned hvor mye legemiddel som skal brukes fra hver penn, i dagboken på side 23.

- Kolonne A viser eksempler på forskrevet dose.
- Skriv ned forskrevet dose i kolonne A.
- Kolonne B viser eksempler på dosen som er igjen i pennen (dette tilsvarer dosen det er mulig å stille inn).
- Skriv ned dosen som er igjen i pennen i kolonne B.
- Sett injeksjonen med resten av legemidlet som er igjen i pennen.
- Klargjør en ny penn (steg 1-9).
- Regn ut og skriv ned resterende dose som skal injiseres, i kolonne C, ved å trekke tallet i kolonne B fra tallet i kolonne A. Bruk om nødvendig en kalkulator for å sjekke at du har regnet riktig.
- Se om nødvendig «Eksempler på hvordan dosen innstilles» på side 20-21.
- Dosene skal rundes av til nærmeste trinn, X,00, X,33 eller X,66 mikrogram. For eksempel, dersom tallet i kolonne C er 5,34, skal resterende dose rundes av til 5,33. Dersom tallet i kolonne C er 9,67, skal resterende dose rundes av til 9,66.
- Kontakt helsepersonell dersom du har spørsmål om hvordan dosen som skal fordeles på to ulike penner, skal regnes ut.
- Injiser resterende dose av legemidlet (tallet i kolonne C) med en ny penn for å få full forskrevet dose.

### Dagbok over doser som fordeles på to penner

A Forskrevet dose	B Dose igjen i pennen (dose vist ved doseindikatoren i doseringsvinduet)	C = A minus B Dose som skal injiseres med ny penn (dose vist ved doseindikatoren i doseringsvinduet)
11,33	4,00 (4)	7,33 (7 og 1 linje (still inn på 7 pluss 1 klikk))
12,66	12,33 (12 og 1 linje (12 pluss 1 klikk))	0,33 (0 og 1 linje (still inn på 0 og 1 klikk))
11,00	3,00 (3)	8,00 (8 (still inn på 8))
12,00	6,66 (6 og 2 linjer (6 pluss 2 klikk))	Rund av 5,34 til 5,33 (5 og 1 linje (still inn på 5 pluss 1 klikk))
18,33	8,66 (8 og 2 linjer (8 pluss 2 klikk))	Rund av 9,67 til 9,66 (9 og 2 linje (still inn på 9 pluss 2 klikk))

## Vanlige spørsmål

1. Er det nødvendig å klargjøre pennen før hver injeksjon?
  - Nei. Klargjøring må kun gjøres før første injeksjon med en ny penn.
2. Hvordan vet jeg når injeksjonen er gjennomført?
  - Injeksjonsknappen er trykket helt inn til den stopper.
  - Tallet '0' står på linje med doseindikatoren.
  - Du har telt sakte til fem mens du fortsatt holder injeksjonsknappen inne og kanylen fortsatt sitter i huden.
3. Hvorfor må jeg telle til fem mens jeg holder injeksjonsknappen inne?
  - Å holde injeksjonsknappen inne i 5 sekunder tillater at hele dosen blir injisert og absorbert under huden.
4. Hva om dosevelgeren ikke kan stilles på ønsket dose?
  - Sylinderrampullen i pennen inneholder muligens ikke nok legemiddel til full forskrevet dose.
  - Pennen tillater ikke at du stiller inn en større dose enn det som er igjen i sylinderrampullen.
  - Du kan injisere den mengden legemiddel som er igjen i pennen og fullføre den forskrevne dosen med en ny penn, eller du kan bruke en ny penn til å sette hele den forskrevne dosen.

## Advarsler

- Ikke bruk en penn som har falt i gulvet eller truffet en hard overflate.
- Ikke bruk makt dersom injeksjonsknappen ikke lar seg trykke lett inn. Bytt kanyler. Dersom injeksjonsknappen fortsatt ikke lar seg trykke lett inn etter å ha byttet kanyler, bruk en ny penn.
- Ikke prøv å reparere en skadet penn. Dersom en penn er skadet, kontakt helsepersonell eller lokal representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen (se pakningsvedlegget for kontaktinformasjon).

## Ytterligere informasjon

### Kanyler

Kanyler leveres sammen med pennen. Kontakt helsepersonell dersom du trenger flere kanyler. Bruk kun kanyler som kommer med REKOVELLE ferdigfylt penn eller som helsepersonell foreskriver.

### Kontakt

Kontakt helsepersonell eller lokal representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen (se pakningsvedlegget for kontaktinformasjon) dersom du har spørsmål eller problemer relatert til pennen.

<sup>1</sup> Sidetall refererer til det trykte brukerveiledningsheftet og ikke til sidetall i dette dokumentet.

## Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

### REKOVELLE 72 mikrogram/2,16 ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn follitropin delta

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

#### **Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

#### **I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva REKOVELLE er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker REKOVELLE
3. Hvordan du bruker REKOVELLE
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer REKOVELLE
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

#### **1. Hva REKOVELLE er og hva det brukes mot**

REKOVELLE inneholder virkestoffet follitropin delta som er et såkalt follikkelstimulerende hormon og tilhører hormonfamilien gonadotropiner. Gonadotropiner er involvert i reproduksjon (forplantning) og fertilitet (fruktbarhet).

REKOVELLE anvendes i behandlingen av kvinnelig infertilitet (ufrivillig barnløshet) hos kvinner som gjennomgår behandlingsprogram for assistert befruktning slik som *in vitro*-fertilisering (IVF) og intracytoplasmatiske spermieinjeksjon (ICSI). REKOVELLE stimulerer eggstokkene til å danne og utvikle mange eggposer (follikler) hvorfra egg hentes ut og befruktes i et laboratorium.

#### **2. Hva du må vite før du bruker REKOVELLE**

Før du begynner behandling med dette legemidlet, bør en lege undersøke deg og din partner for mulige årsaker til fertilitetsproblemene.

#### **Bruk ikke REKOVELLE:**

- dersom du er allergisk overfor follikkelstimulerende hormon eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet i avsnitt 6),
- hvis du har svulster i livmor, eggstokker, bryster, hypofyse eller hypotalamus,
- hvis du har forstørrede eggstokker eller cyster på eggstokkene (som ikke skyldes polycystisk ovariesyndrom),
- hvis du har underlivsblødninger uten kjent årsak,
- hvis du har kommet i overgangsalderen tidlig,
- hvis du har misdannelser i kjønnsorganene som ikke muliggjør en normal graviditet,
- hvis du har fibromyomer (godartede muskelknuter) i livmoren som ikke muliggjør en normal graviditet.

## **Advarsler og forsiktighetsregler**

### Ovarialt hyperstimuleringsyndrom

Gonadotropiner som i dette legemidlet, kan forårsake ovarialt hyperstimuleringsyndrom som er at folliklene utvikles for mye og blir til store cyster.

Snakk med lege:

- hvis du opplever magesmerter, -ubehag eller oppblåsthet,
- hvis du blir kvalm,
- hvis du kaster opp,
- hvis du får diaré,
- hvis du opplever vektøkning,
- hvis du får pustebesvær.

Det kan være at legen ber deg om å slutte med dette legemidlet (se avsnitt 4).

Dersom anbefalt dose og doseringsregime følges, er ovarialt hyperstimuleringsyndrom mindre trolig.

### Blodproppsykdom (tromboembolisme)

Blodpropp i blodårer (arterier og vener) forekommer oftere hos gravide kvinner.

Infertilitetsbehandling kan øke risikoen for at dette skjer, spesielt dersom du er overvektig eller dersom du eller noen i din nærmeste familie har en kjent blodproppsykdom (trombofili). Informér lege dersom du mener at dette gjelder for deg.

### Vriding av eggstokkene

Det er rapportert om vriding av eggstokkene (ovarietorsjon) etter behandlingsprogram for assistert befruktning. Vriding av eggstokkene kan stoppe blodtilførselen til eggstokkene.

### Flerlingesvangerskap og medfødte misdannelser

Ved behandlingsprogram for assistert befruktning er muligheten for flerlingesvangerskap (graviditet med flere fostre) hovedsakelig relatert til antall befruktete egg (embryoer) som settes tilbake, kvaliteten av disse samt din alder. Flerlingesvangerskap kan medføre medisinske komplikasjoner for både mor og barn. Videre er risikoen for medfødte misdannelser svakt forhøyet etter infertilitetsbehandling, hvilket antakelig skyldes foreldrenes karakteristika (som alder eller partners sædkvalitet) samt flerlingesvangerskap.

### Abort

Ved behandlingsprogram for assistert befruktning er sannsynligheten for abort større enn ved naturlig befruktning.

### Graviditet utenfor livmor (ektopisk graviditet)

Ved behandlingsprogram for assistert befruktning er sannsynligheten for graviditet utenfor livmoren (ektopisk graviditet) større enn ved naturlig befruktning. Dersom du tidligere har hatt sykdom i egglederne, har du økt risiko for ektopisk graviditet.

### Svulster i eggstokker eller andre reproduksjonsorganer

Det er rapportert om svulster i eggstokker og andre reproduksjonsorganer hos kvinner som har gjennomgått behandling for infertilitet. Det er ikke kjent hvorvidt fertilitetslegemidler øker risikoen for slike svulster hos infertile kvinner.

### Andre medisinske tilstander

Informér lege før du begynner med dette legemidlet:

- dersom en annen lege har sagt at graviditet kan være farlig for deg,
- hvis du har nyre- eller leversykdom.

### **Barn og ungdom (under 18 år)**

Dette legemidlet skal ikke forskrives til barn eller ungdom.

### **Andre legemidler og REKOVELLE**

Rådfør deg med lege dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Dette gjelder også reseptfrie legemidler.

### **Graviditet og amming**

Ikke bruk dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer.

### **Kjøring og bruk av maskiner**

Dette legemidlet påvirker ikke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

### **REKOVELLE inneholder natrium**

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per dose, dvs. at det er så godt som "natriumfritt".

## **3. Hvordan du bruker REKOVELLE**

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din har fortalt deg og med den dosen legen har sagt. Kontakt lege hvis du er usikker.

Legen vil beregne dosen du skal bruke i første behandlingssyklus med REKOVELLE basert på nivået i blodet ditt av antimüllerhormon (AMH) – en markør for hvordan eggstokkene dine vil svare på behandling med gonadotropiner – og din kroppsvekt. AMH-resultat fra en blodprøve (tatt i løpet av siste 12 måneder) må derfor være tilgjengelig før du begynner behandling. Din kroppsvekt vil også måles før behandlingsstart.

REKOVELLE-dosen angis i mikrogram.

REKOVELLE-dosen er den samme gjennom hele behandlingsperioden uten opp- eller nedjustering av den daglige dosen. Legen vil monitorere effekten av REKOVELLE-behandlingen, og behandlingen stoppes når passelig antall eggposer er til stede. Normalt vil du få en enkeltinjeksjon av et legemiddel kalt human koriongonadotropin (hCG) i en dose på 250 mikrogram eller 5000 IE for endelig modning av folliklene.

Dersom kroppens respons på behandlingen er for svak eller for kraftig, kan legen bestemme at behandlingen med REKOVELLE skal avbrytes. I neste behandlingssyklus vil legen forskrive enten en høyere eller en lavere daglig dose av REKOVELLE enn tidligere.

### **Hvordan injeksjoner settes**

Brukerveiledningen for den ferdigfylte pennen må følges nøye. Den ferdigfylte pennen skal ikke brukes dersom oppløsningen er uklar eller inneholder partikler.

Den første injeksjonen med dette legemidlet bør gis under tilsyn av lege eller sykepleier. Legen avgjør om du kan sette ytterligere doser av legemidlet selv hjemme etter tilstrekkelig opplæring.

Dette legemidlet settes som en injeksjon rett under huden (subkutan), normalt i mageområdet. Den ferdigfylte pennen kan brukes til flere injeksjoner.

### **Dersom du tar for mye av REKOVELLE**

Effekten av å ta for mye av dette legemidlet er ukjent. Ovarialt hyperstimuleringsyndrom kan muligens inntreffe (se avsnitt 4).

### **Dersom du har glemt å ta REKOVELLE**

Du må ikke ta en dobbel dose som erstatning for en glemt dose. Kontakt lege så snart du oppdager at du har glemt en dose.

Spør lege dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

#### 4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

##### Alvorlige bivirkninger

Hormoner som brukes i behandling av infertilitet, slik som dette legemidlet, kan gi høy aktivitet i eggstokkene (ovarialt hyperstimuleringsyndrom). Symptomer kan inkludere smerter, ubehag og forstørret mage/buk, kvalme, oppkast, diaré, vektøkning og pustebesvær. Kontakt lege omgående dersom du får noen av disse symptomene.

Sannsynligheten for å få ulike bivirkninger er som følger:

*Vanlige bivirkninger (kan inntreffe hos opp til 1 av 10 personer):*

- Hodepine
- Kvalme
- Ovarialt hyperstimuleringsyndrom (se ovenfor)
- Bekkensmerter og -ubehag, inkludert med opprinnelse i eggstokkene
- Utmattelse (fatigue)

*Mindre vanlige bivirkninger (kan inntreffe hos opp til 1 av 100 personer):*

- Humørsvingninger
- Søvnighet
- Svimmelhet
- Diaré
- Oppkast
- Forstoppelse
- Ubehag i mage/buk
- Underlivsblødninger
- Brystplager (inkludert brystmerter og ømme bryster)

##### **Melding av bivirkninger**

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

#### 5. Hvordan du oppbevarer REKOVELLE

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og på etiketten på den ferdigfylte pennen (etter EXP). Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C). Skal ikke fryses.

Før legemidlet tas i bruk: Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

REKOVELLE kan oppbevares ved høyst 25 °C i opptil tre måneder inkludert tiden etter at legemidlet er tatt i bruk. Legemidlet må ikke settes i kjøleskap igjen, og oppløsning som ikke er brukt innen tre måneder, må kastes.

Etter at legemidlet er tatt i bruk: Må brukes innen 28 dager. Oppbevares ved høyst 25 °C.

Etter at behandlingen er ferdig, skal ubrukt oppløsning kastes. Legemidler skal ikke kastes sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

## 6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

### Sammensetning av REKOVELLE

- Virkestoff er follitropin delta. Hver ferdigfylt penn med flerdose-sylinderampulle inneholder 72 mikrogram follitropin delta i 2,16 ml oppløsning. Hver milliliter (ml) oppløsning inneholder 33,3 mikrogram follitropin delta.
- Andre innholdsstoffer er fenol, polysorbat 20, L-metionin, natriumsulfatdekahydrat, dinatriumfosfatdodekahydrat, konsentrert fosforsyre, natriumhydroksid og vann til injeksjonsvæsker.

### Hvordan REKOVELLE ser ut og innholdet i pakningen

REKOVELLE er en klar og fargeløs injeksjonsvæske i ferdigfylt penn (oppløsning). Det er tilgjengelig i pakninger som inneholder én ferdigfylt penn og ni injeksjonskanyler til penn.

### Innehaver av markedsføringstillatelsen

Ferring Pharmaceuticals A/S  
Kay Fiskers Plads 11  
2300 København S  
Danmark

### Tilvirker(e)

Ferring GmbH  
Wittland 11  
D-24109 Kiel  
Tyskland

Ferring Controlled Therapeutics Limited  
1 Redwood Place  
Peel Park Campus  
East Kilbride  
Glasgow G74 5PB  
Storbritannia

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

### België/Belgique/Belgien

Ferring N.V.  
Tel/Tél: +32 53 72 92 00  
ferringnvs@ferring.be

### Lietuva

UAB PharmaSwiss  
Tel: +370 5 2790762  
lithuania.info@pharmaswiss.com

### България

Аквахим АД  
Тел: +359 2 807 5022  
aquachim@aquachim.bg

### Luxembourg/Luxemburg

Ferring N.V.  
Belgique/Belgien  
Tel/Tél: +32 53 72 92 00  
ferringnvs@ferring.be

### Česká republika

Ferring Pharmaceuticals CZ s.r.o.  
Tel: +420 234 701 333  
cz1-info@ferring.com

### Magyarország

Ferring Magyarország Gyógyszerkereskedelmi Kft.  
Tel: +36 1 236 3800  
ferring@ferring.hu

### Danmark

Ferring Lægemidler A/S  
Tlf: +45 88 16 88 17

### Malta

E.J. Busuttil Ltd.  
Tel: +356 21447184

info@ejbusutil.com

### **Deutschland**

Ferring Arzneimittel GmbH  
Tel: +49 431 5852 0  
info-service@ferring.de

### **Eesti**

PharmaSwiss Eesti OÜ  
Tel: +372 682 7400  
estonia.info@pharmaswiss.com

### **Ελλάδα**

Ferring Ελλάς ΜΕΠΕ  
Τηλ: +30 210 68 43 449

### **España**

Ferring S.A.U.  
Tel: +34 91 387 70 00  
Registros@ferring.com

### **France**

Ferring S.A.S.  
Tél: +33 1 49 08 67 60  
information.medicale@ferring.com

### **Hrvatska**

Clinres farmacija d.o.o.  
Tel: +385 1 2396 900

### **Ireland**

Ferring Ireland Ltd.  
Tel: +353 1 4637355  
enquiries.ireland@ferring.com

### **Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 70 00

### **Italia**

Ferring S.p.A.  
Tel: +39 02 640 00 11

### **Κύπρος**

A.Potamitis Medicare Ltd  
Τηλ: +357 22583333  
a.potamitismedicare@cytanet.com.cy

### **Latvija**

SIA PharmaSwiss Latvia  
Tāl: +371 6 750 2185  
latvia.info@pharmaswiss.com

### **Nederland**

Ferring B.V.  
Tel: +31 235680300  
infoNL@ferring.com

### **Norge**

Ferring Legemidler AS  
Tlf: +47 22 02 08 80  
mail@oslo.ferring.com

### **Österreich**

Ferring Arzneimittel Ges.m.b.H  
Tel: +43 1 60 8080  
office@ferring.at

### **Polska**

Ferring Pharmaceuticals Poland Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 246 06 80  
ferring@ferring.pl

### **Portugal**

Ferring Portuguesa – Produtos Farmacêuticos,  
Sociedade Unipessoal, Lda. Tel: +351 21 940 51 90  
geral@ferring.com

### **România**

Ferring Pharmaceuticals Romania SRL  
Tel: +40 356 113 270

### **Slovenija**

SALUS, Veletrgovina, d.o.o.  
Tel: +386 1 5899 179  
regulatory@salus.si

### **Slovenská republika**

Ferring Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 54 416 010  
SK0-Recepcia@ferring.com

### **Suomi/Finland**

Ferring Lääkkeet Oy  
Puh/Tel: +358 207 401 440  
info@ferring.fi

### **Sverige**

Ferring Läkemedel AB  
Tel: +46 40 691 69 00  
info@ferring.se

### **United Kingdom**

Ferring Pharmaceuticals Ltd.  
Tel: +44 844 931 0050  
contact2@ferring.com



**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>

## Brukerveiledning

### REKOVELLE ferdigfylt penn follitropin delta

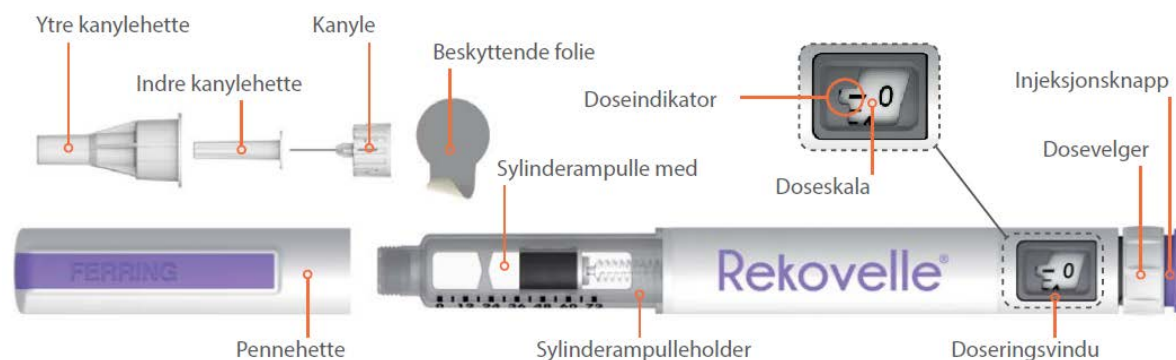
Helsepersonell bør vise deg hvordan du klargjør og injiserer REKOVELLE på riktig måte før du injiserer legemidlet første gang. Ikke prøv ikke å sette injeksjoner på deg selv før helsepersonell har vist deg hvordan dette skal gjøres korrekt.

Les hele dette heftet før du bruker REKOVELLE ferdigfylt penn. Les det også hver gang du får ny penn ettersom det kan ha tilkommet ny informasjon. Følg brukerveiledningen nøye selv om du har brukt en lignende penn tidligere. Feil bruk av pennen kan resultere i at du får feil dose av legemidlet. Kontakt helsepersonell (lege, sykepleier eller apotek) dersom du har spørsmål om hvordan injeksjonene skal settes.

REKOVELLE ferdigfylt penn er en bruk-og-kast penn som kan brukes til å gi mer enn én forhåndsinnstilt dose av REKOVELLE. Pennen er tilgjengelig i tre ulike styrker:

- 12 mikrogram/0,36 ml
- 36 mikrogram/1,08 ml
- 72 mikrogram/2,16 ml

#### REKOVELLE ferdigfylt penn med deler



#### Brukerveiledning – REKOVELLE (follitropin delta) ferdigfylt penn

##### Viktig informasjon

- REKOVELLE ferdigfylt penn og kanylene skal kun brukes av én person og skal ikke deles med andre.
- Pennen skal kun brukes til behandlingen den er foreskrevet til, og slik som vist av helsepersonell.
- Dersom du er blind eller ser dårlig og ikke klarer å lese doseskalaen på pennen, må du ikke bruke pennen uten hjelp. Be om hjelp fra en person med godt syn, som har fått opplæring i bruk av pennen.
- Dersom du har spørsmål, kontakt helsepersonell eller lokal representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen (se pakningsvedlegget for kontaktinformasjon) før du injiserer REKOVELLE.

##### Informasjon om REKOVELLE ferdigfylt penn

Pennen kan innstilles til å gi doser mellom 0,33 mikrogram og 20 mikrogram REKOVELLE i markerte trinn à 0,33 mikrogram. Se «Eksempler på hvordan dosen innstilles» på side 20-21.

- Pennens doseskala er numrert fra 0 til 20 mikrogram.
- Mellom hvert tall er det to linjer. Hver linje tilsvarer ett trinn à 0,33 mikrogram.
- Når du stiller inn dosen, vil du høre en klikkelyd og føle motstand i dosevelgeren for hvert trinn – for å hjelpe deg med å stille inn riktig dose.

## Renhold

- Dersom det er nødvendig, kan utsiden av pennen rengjøres med en klut fuktet i vann.
- Ikke legg/skyll pennen i vann eller annen væske.

## Oppbevaring

- Oppbevar alltid pennen med pennehetten på og uten påsatt kanyle.
- Ikke bruk pennen etter den måneden som er trykt som utløpsdato (EXP) på pennens etikett.
- Ikke oppbevar pennen ved ekstreme temperaturer, direkte sollys eller svært kalde steder (f.eks. i bilen eller i en fryser).
- Oppbevar pennen utilgjengelig for barn og personer som ikke har fått opplæring i bruk av pennen.

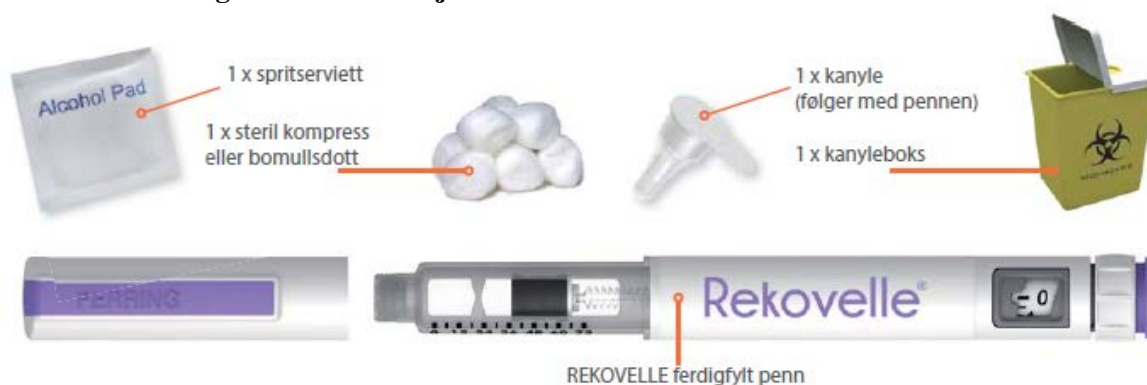
### Før bruk:

- Oppbevar pennen i kjøleskap ved 2 °C til 8 °C. Skal ikke fryses.
- Dersom pennen oppbevares utenfor kjøleskap (ved 2 °C til 25 °C), er den holdbar inntil tre måneder inkludert tiden pennen er i bruk. Kast pennen dersom den ikke er brukt opp innen tre måneder.

### Etter første bruk (bruksperiode):

- Pennen kan oppbevares i inntil 28 dager ved 2 °C til 25 °C.

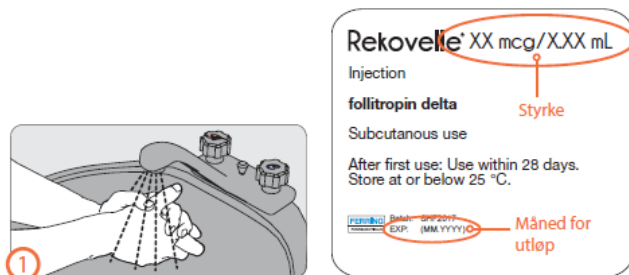
## Materiell du trenger når du skal injisere REKOVELLE



## Før bruk – (steg 1)

### Steg 1:

- Vask hendene.
- Sjekk at pennen ikke er skadet. Ikke bruk pennen dersom den er skadet.
- Sjekk at legemidlet i sylinderrampullen i pennen er klar og ikke inneholder partikler. Ikke bruk pennen dersom oppløsningen er uklær eller inneholder partikler.
- Forsikre deg om at du har riktig penn med korrekt styrke.
- Sjekk utløpsdatoen på pennen.



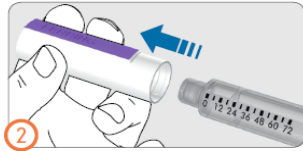
## Påfesting av kanyle – (steg 2-6)

### Viktig:

- Bruk alltid en ny kanyle for hver injeksjon.
- Bruk kun engangskanylene som følger med pennen. Kanylene skal klikkes på.

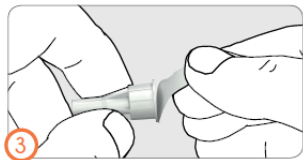
### Steg 2:

- Ta av pennehetten.



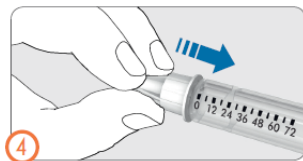
### Steg 3:

- Fjern beskyttelsesfoilen fra kanylen.



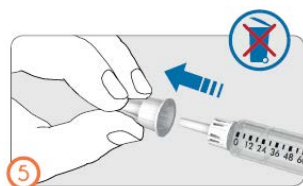
### Steg 4:

- Klikk på kanylen. Du hører eller kjenner et klikk når kanylen sitter riktig på.
- Du kan også skru fast kanylen. Når du kjenner svak motstand, sitter kanylen riktig på.



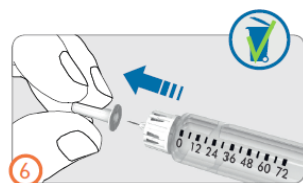
### Steg 5:

- Ta av den ytre kanylehetten.
- Ikke kast den ytre kanylehetten ettersom du trenger den når du skal kaste kanylen etter at du har injisert legemidlet.



### Steg 6:

- Fjern den indre kanylehetten og kast den.

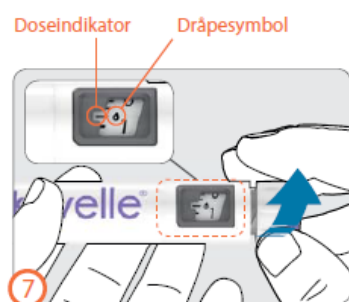


## Klargjøring – (steg 7-9)

- Før pennen brukes første gang, må eventuelle luftbobler fjernes fra sylinderrampullen (klargjøring) for at riktig dose skal kunne gis.
- Pennen skal kun klargjøres på denne måten første gang den brukes.
- Utfør steg 7-9 selv om du ikke ser luftbobler.
- Dersom pennen allerede har vært brukt, gå direkte til steg 10.

### Steg 7:

- Skru dosevelgeren med klokken inntil et dråpesymbol kommer på linje med doseindikatoren.
- Dersom du stiller inn feil klargjøringsdose, kan klargjøringsdosen korrigeres både opp og ned uten at legemiddel går tapt ved å skru dosevelgeren i ene eller andre retningen inntil dråpesymbolet kommer på linje med doseindikatoren.



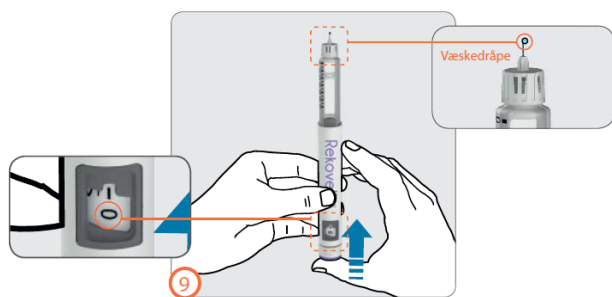
### Steg 8:

- Hold pennen med kanylen pekende opp.
- Knips på sylinderrampulleholderen slik at eventuelle luftbobler i sylinderrampullen stiger opp til toppen.



### Steg 9:

- Mens kanylen fortsatt peker opp (vekk fra ansiktet), trykk injeksjonsknappen helt inn inntil tallet '0' er på linje med doseindikatoren.
- Sjekk at det kommer ut en væskedråpe av tuppen av kanylen.
- Dersom det ikke kommer noen væskedråpe(r), må steg 7-9 (klargjøring) gjentas inntil det kommer en dråpe.
- Dersom det etter fem forsøk fortsatt ikke er kommet noe dråpe, må kanylen fjernes (se steg 13), en ny kanyle settes på (se steg 3-6) og klargjøringen (se steg 7-9) gjentas.



### Innstilling av dosen – (steg 10)

Se «Eksempler på hvordan dosen innstilles» på side 20-21.

#### Steg 10:

- Skru dosevelgeren med klokken inntil forskrevet dose kommer på linje med doseindikatoren i doseringsvinduet.
- Dosen kan korrigeres både opp og ned uten at legemiddel går tapt ved å skru dosevelgeren i ene eller andre retningen inntil riktig dose kommer på linje med doseindikatoren.
- Ikke trykk på injeksjonsknappen mens du stiller inn dosen – for å unngå tap av legemiddel.



#### Dose fordelt på to penner:

- Det er mulig at du trenger mer enn én penn for å kunne ta forskrevet dose.
- Dersom du ikke får stilt inn full dose, betyr det at det ikke er nok legemiddel igjen i pennen. Du må da sette dosen som to injeksjoner ved å bruke to penner, eller kaste pennen du har i bruk og ta i bruk en ny penn til injeksjonen.

Se «Sette en dose av REKOVELLE ved hjelp av to penner» på side 22-23 for eksempel på hvordan doser fordelt på to penner regnes ut og registreres.

### Injisering av dosen – (steg 11-12)

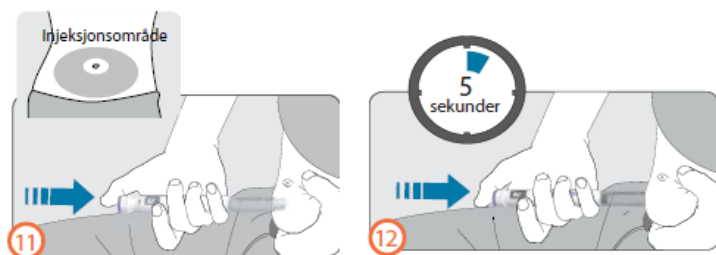
#### *Viktig:*

- Ikke bruk pennen dersom legemidlet er uklart eller inneholder partikler.
- Les steg 11-12 på side 14-15 før du setter injeksjonen.
- Dette legemidlet skal gis som en injeksjon rett under huden (subkutant) i mageområdet (abdomen).
- Velg et nytt injeksjonssted for hver injeksjon for å redusere risikoen for hudreaksjoner som rødhet og irritasjon.
- Ikke injiser i et område som er sårt (ømt), skadet, rødt, hardt, arret eller hvor du har strekkmerker.

#### Steg 11-12:

- Vask huden på injeksjonsstedet med en spritserivett. Ikke berør/ta på det vaskede området før du setter injeksjonen.
- Hold pennen slik at du ser doseringsvinduet under injeksjonen.
- Klyp tak i huden og sett kanylen rett inn i huden slik vist av helsepersonell. Ikke trykk på injeksjonsknappen ennå.
- Etter at kanylen er stukket gjennom huden, plasser tommelen på injeksjonsknappen.
- Trykk injeksjonsknappen helt inn og hold den der.

- Fortsett å trykke på injeksjonsknappen. Vent i 5 sekunder (tell sakte til fem) etter at du ser at tallet '0' er på linje med doseindikatoren. Dette vil sikre at du får hele dosen.



- Slipp injeksjonsknappen etter å ha holdt den inne i 5 sekunder. Fjern så kanylen sakte fra injeksjonsstedet ved å trekke den rett ut av huden.
- Dersom det blør, press forsiktig en kompress eller bomullsdott på injeksjonsstedet.

*Merk:*

- Pass på at pennen ikke holdes skrått under injisering og fjerning fra huden.
- Dersom pennen holdes på skrå, kan kanylen bøyes eller knekke.
- Dersom en knekt kanyle sitter igjen i kroppen eller under huden, kontakt helsepersonell omgående.

### Kast av kanylen – (steg 13)

Steg 13:

- Sett ytre kanylehetten forsiktig på kanylen igjen ved å gi den et trykk (A).
- Skru løs kanylen fra pennen ved å vri mot klokken (B + C).
- Kast den brukte kanylen (D).
- Se «Avfall» på side 18.



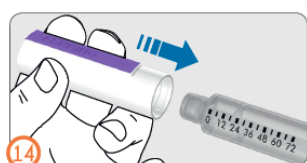
*Merk:*

- Fjern alltid kanylen etter bruk. Kanylen er kun til engangsbruk.
- Ikke oppbevar pennen med kanylen på.

### Sett på pennehetten – (steg 14)

Steg 14:

- Sett hetten på pennen for å beskytte pennen mellom hver bruk.



*Merk:*

- Penneheten går ikke på dersom kanylen sitter på.
- Ikke kast pennen før den er tom dersom du velger å bruke resten ved å sette en dose fra to penner.
- Dersom du velger å bruke en ny penn til å sette hele dosen i stedet for å sette en dose ved bruk av to penner, kan pennen kastes når den ikke inneholder nok legemiddel til en full dose.
- Ha penneheten på pennen når den ikke er i bruk.

**Avfall**

*Kanyler:*

Kast brukte kanyler i en kanyleboks rett etter bruk. Ikke kast kanyleboksen i husholdningsavfallet.

Dersom du ikke har en kanyleboks, kan du bruke en oppbevaringsboks som:

- er av hardplast,
- kan lukkes med et tett lokk som er stikksikkert slik at skarpe gjenstander ikke faller ut,
- kan stå stabilt under bruk,
- ikke lekker, og
- er godt merket med advarsel om farlig avfall.

Når kanyleboksen er nesten full, må den kastes i henhold til lokale retningslinjer for kast av farlig avfall. Det kan finnes nasjonale eller kommunale regler for slik avhending.







*REKOVELLE ferdigfylt penn:*

- Kast brukte penner i henhold til lokale retningslinjer for avfall.

**Eksempler på hvordan dosen innstilles**

Eksempler på hvordan dosen på REKOVELLE ferdigfylt penn skal innstilles

Oversikten nedenfor viser eksempler på forskrevne doser, hvordan disse stilles inn og hva doseringsvinduet viser for de ulike doseeksemplene.

Eksempler på forskrevet dose (i mikrogram)	Innstilling på pennen	Hva doseringsvinduet viser for doseeksemplene
0,33	0 og 1 linje (still inn på 0 pluss 1 klikk)	
0,66 (klargjøringsdose)	0 og 2 linjer (still inn på 0 pluss 2 klikk)	
2,33	2 og 1 linje (still inn på 2 pluss 1 klikk)	
11,00	11 (still inn på 11)	
12,33	12 og 1 linje (still inn på 12 pluss 1 klikk)	
18,66	18 og 2 linjer (still inn på 18 pluss 2 klikk)	



20,00	20 (still inn på 20)	
-------	-------------------------	--

### Sette en dose av REKOVELLE ved hjelp av to penner

Dersom du ikke får stilt inn full forskrevet dose på pennen, betyr det at det ikke er nok legemiddel igjen i pennen til å få satt hele dosen. Du må da sette deler av forskrevet dose med pennen du har i bruk, og resten av dosen med en ny penn. Alternativt kan du kaste pennen du har i bruk, og ta i bruk en ny penn til å sette full foreskrevet dose som én injeksjon. Dersom du velger å sette dosen som to injeksjoner ved bruk av to ulike penner, må instruksjonene nedenfor følges. Skriv også ned hvor mye legemiddel som skal brukes fra hver penn, i dagboken på side 23.

- Kolonne A viser eksempler på forskrevet dose.
- Skriv ned forskrevet dose i kolonne A.
- Kolonne B viser eksempler på dosen som er igjen i pennen (dette tilsvarer dosen det er mulig å stille inn).
- Skriv ned dosen som er igjen i pennen i kolonne B.
- Sett injeksjonen med resten av legemidlet som er igjen i pennen.
- Klargjør en ny penn (steg 1-9).
- Regn ut og skriv ned resterende dose som skal injiseres, i kolonne C, ved å trekke tallet i kolonne B fra tallet i kolonne A. Bruk om nødvendig en kalkulator for å sjekke at du har regnet riktig.
- Se om nødvendig «Eksempler på hvordan dosen innstilles» på side 20-21.
- Dosene skal rundes av til nærmeste trinn, X,00, X,33 eller X,66 mikrogram. For eksempel, dersom tallet i kolonne C er 5,34, skal resterende dose rundes av til 5,33. Dersom tallet i kolonne C er 9,67, skal resterende dose rundes av til 9,66.
- Kontakt helsepersonell dersom du har spørsmål om hvordan dosen som skal fordeles på to ulike penner, skal regnes ut.
- Injiser resterende dose av legemidlet (tallet i kolonne C) med en ny penn for å få full forskrevet dose.

### Dagbok over doser som fordeles på to penner

A Forskrevet dose	B Dose igjen i pennen (dose vist ved doseindikatoren i doseringsvinduet)	C = A minus B Dose som skal injiseres med ny penn (dose vist ved doseindikatoren i doseringsvinduet)
11,33	4,00 (4)	7,33 (7 og 1 linje (still inn på 7 pluss 1 klikk))
12,66	12,33 (12 og 1 linje (12 pluss 1 klikk))	0,33 (0 og 1 linje (still inn på 0 og 1 klikk))
11,00	3,00 (3)	8,00 (8 (still inn på 8))
12,00	6,66 (6 og 2 linjer (6 pluss 2 klikk))	Rund av 5,34 til 5,33 (5 og 1 linje (still inn på 5 pluss 1 klikk))
18,33	8,66 (8 og 2 linjer (8 pluss 2 klikk))	Rund av 9,67 til 9,66 (9 og 2 linje (still inn på 9 pluss 2 klikk))

## Vanlige spørsmål

1. Er det nødvendig å klargjøre pennen før hver injeksjon?
  - Nei. Klargjøring må kun gjøres før første injeksjon med en ny penn.
2. Hvordan vet jeg når injeksjonen er gjennomført?
  - Injeksjonsknappen er trykket helt inn til den stopper.
  - Tallet '0' står på linje med doseindikatoren.
  - Du har telt sakte til fem mens du fortsatt holder injeksjonsknappen inne og kanylen fortsatt sitter i huden.
3. Hvorfor må jeg telle til fem mens jeg holder injeksjonsknappen inne?
  - Å holde injeksjonsknappen inne i 5 sekunder tillater at hele dosen blir injisert og absorbert under huden.
4. Hva om dosevelgeren ikke kan stilles på ønsket dose?
  - Sylind rampullen i pennen inneholder muligens ikke nok legemiddel til full forskrevet dose.
  - Pennen tillater ikke at du stiller inn en større dose enn det som er igjen i sylind rampullen.
  - Du kan injisere den mengden legemiddel som er igjen i pennen og fullføre den forskrevne dosen med en ny penn, eller du kan bruke en ny penn til å sette hele den forskrevne dosen.

## Advarsler

- Ikke bruk en penn som har falt i gulvet eller truffet en hard overflate.
- Ikke bruk makt dersom injeksjonsknappen ikke lar seg trykke lett inn. Bytt kanyler. Dersom injeksjonsknappen fortsatt ikke lar seg trykke lett inn etter å ha byttet kanyler, bruk en ny penn.
- Ikke prøv å reparere en skadet penn. Dersom en penn er skadet, kontakt helsepersonell eller lokal representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen (se pakningsvedlegget for kontaktinformasjon).

## Ytterligere informasjon

### Kanyler

Kanyler leveres sammen med pennen. Kontakt helsepersonell dersom du trenger flere kanyler. Bruk kun kanyler som kommer med REKOVELLE ferdigfylt penn eller som helsepersonell foreskriver.

### Kontakt

Kontakt helsepersonell eller lokal representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen (se pakningsvedlegget for kontaktinformasjon) dersom du har spørsmål eller problemer relatert til pennen.

<sup>1</sup> Sidetall refererer til det trykte brukerveiledningsheftet og ikke til sidetall i dette dokumentet.