

**I LISA**  
**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ovaleap 300 RÜ/0,5 ml süstelahus  
Ovaleap 450 RÜ/0,75 ml süstelahus  
Ovaleap 900 RÜ/1,5 ml süstelahus

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks milliliiter lahust sisaldab 600 RÜ-d (vastab 44 mikrogrammile) alfafollitropiini\*.

Ovaleap 300 RÜ/0,5 ml süstelahus

Üks kolbampull sisaldab 300 RÜ-d (vastab 22 mikrogrammile) alfafollitropiini süstelahuse 0,5 ml-s.

Ovaleap 450 RÜ/0,75 ml süstelahus

Üks kolbampull sisaldab 450 RÜ-d (vastab 33 mikrogrammile) alfafollitropiini süstelahuse 0,75 ml-s.

Ovaleap 900 RÜ/1,5 ml süstelahus

Üks kolbampull sisaldab 900 RÜ-d (vastab 66 mikrogrammile) alfafollitropiini süstelahuse 1,5 ml-s.

\*Alfafollitropiin [rekombinantne inimese folliikuleid stimuleeriv hormoon (r-hFSH)] on toodetud Hiina hamstrite munasarjarakkude rakuliinil (CHO DHFR<sup>-</sup>) rekombinantse DNA tehnoloogia abil.

Teadavaolevat toimet omavad abiained

Ovaleap sisaldab bensalkooniumkloriidi 0,02 mg/ml.

Ovaleap sisaldab bensüülalkoholi 10,0 mg/ml.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Süstelahus (süstevedelik).

Selge, värvitu lahus.

Lahuse pH on 6,8 kuni 7,2.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Täiskasvanud naistel

- Anovulatsioon (sh polütsüstiliste munasarjade sündroom) naistel, kellel ravi klomifeentsitraadiga ei ole tulemusi andnud.
- Hulgifolliikulite arenemise stimuleerimine naistel, kellel viiakse läbi superovulatsiooni seoses kunstliku viljastamise (ART) protseduuridega, näiteks *in vitro* viljastamise (IVF), gameedi munajuhasisese ülekande ja sügodi munajuhasisese ülekandega.
- Kombinatsioonis luteiniseeriva hormooni (LH) preparaadiga on Ovaleap näidustatud folliikulite arengu stimuleerimiseks raske LH ja FSH defitsiitsusega naistel.

## Täiskasvanud meestel

- Ovaleap on kombinatsioonis inimese kooriongonadotropiiniga (hCG) näidustatud spermatogeneesi stimuleerimiseks kaasasündinud või omandatud hüpogonadotroopse hüpogonadismiga meestel.

### **4.2 Annustamine ja manustamisviis**

Ravi alfafollitropiiniga tohib alustada ainult viljakushäirete ravi alal kogenenud arsti järelevalve all.

#### Annustamine

Alfafollitropiini soovitatav annustamisskeem on sama, mis uriinist eraldatud FSH korral. Alfafolitropiiniga teostatud kliinilised uuringud on näidanud, et selle preparaadi puhul ei erine ööpäevased annused, annustamisskeemid ning ravi jälgimise protseduurid nendest, mida on kasutatud uriini-FSH sisaldavate ravimite manustamisel. Soovitatav on kinni pidada allpooltoodud algannustest.

Kliinilised võrdlusuuringud on näidanud, et keskmiselt vajasis patsiendid väiksemaid kumulatiivseid annuseid ja lühemat ravi kestust alfafollitropiiniga, võrreldes uriini-FSH'ga. Seetõttu peetakse sobivaks manustada alfafollitropiini väiksemat koguannust kui uriini-FSH korral tavaliselt kasutatav annus, mitte ainult folliikulite arengu optimeerimiseks, vaid samuti ebasoovitava munasarjade hüperstimulatsiooni riski vähendamiseks (vt lõik 5.1).

#### Anovulatoorsed (sh polütsüstiliste munasarjade sündroomist tingitult) naised

Alfafollitropiini võib manustada igapäevaste süstete kuurina. Kui naistel esinevad menstruatsioonid, tuleb ravi alustada menstruatsioonitsükli esimese 7 päeva jooksul.

Tavaliselt kasutatav režiim algab annustega 75...150 RÜ FSH ööpäevas ning annust võib vajadusel 7-päevaste või eelistatult 14-päevaste intervallidega suurendada 37,5 RÜ või 75 RÜ võrra, et saavutada adekvaatne, ent mitte liiga tugev ravivastus. Ravi tuleb kohandada vastavalt ravitulemustele individuaalsel patsiendil, mida hinnatakse folliikuli suuruse määramisega ultraheliuuringul ja/või östrogenide sekretsiooni määramisega. Maksimaalne annus on tavaliselt kuni 225 RÜ FSH ööpäevas. Kui patsiendil tekkinud reaktsioon ei ole 4-nädalase ravi tulemusel piisav, tuleb ravikuur katkestada ning patsienti uuesti hinnata, mille järgselt võib ta alustada järgmisel korral ravi suurema annusega, kui ebaõnnestunud tsükli puhul.

Optimaalse ravivastuse saavutamisel manustatakse 24...48 tundi pärast viimast alfafollitropiini süstimist ühekordse süstena 250 mikrogrammi inimese rekombinantset kooriongonadotropiin alfat (r-hCG) või 5000...10 000 RÜ hCG'd. Patsiendil on soovitatav olla sugulises vahekorras hCG manustamise päeval ning järgmisel päeval. Alternatiivina võib sooritada emakasisese viljastamise.

Liiga tugeva vastuse korral tuleb ravikuur katkestada ning hCG manustamine ära jätta (vt lõik 4.4). Uut ravikuuri tuleb alustada uue menstruatsioonitsükli ajal eelmise tsükli aegsetest annustest väiksemate annustega.

#### Naised, kellel viiakse läbi munasarjade stimulatsiooni hulgfolliikulite arenemise indutseerimiseks enne in vitro viljastamist või teisi kunstliku viljastamise protseduure (ART)

Tavaline superovulatsiooni saavutamiseks kasutatav ravirežiim seisneb 150...225 RÜ alfafollitropiini manustamises ööpäevas, alustades tsükli 2. või 3. päeval. Ravi jätkatakse patsiendi reaktsioonile kohandatud annusega, tavaliselt mitte rohkem kui 450 RÜ ööpäevas, kuni saavutatakse vajalik folliikulite areng (seda hinnatakse östrogenide kontsentratsioonide määramisega vereplasmas ja/või ultraheliuuringute põhjal). Tavaliselt saavutatakse folliikulite küllaldane areng ravikuuri kümnenädaks päevaks (vahemik 5...20 päeva).

24...48 tundi pärast viimast alfafollitropiini süstimist manustatakse folliikulite täieliku küpsuse saavutamiseks ühekordse süstena 250 mikrogrammi r-hCG'd või 5000 kuni 10 000 RÜ hCG'd.

Tänapäeval manustatakse endogeense LH pulsatoorse vabanemise pärssimiseks ning LH püsivate väärtuste madalal hoidmiseks tavaliselt gonadotropiine vabastava hormooni (GnRH) agonisti või antagonist. Tavalise raviskeemi kohaselt alustatakse ravikuuri alfafollitropiiniga umbes 2 nädalat pärast ravi algust GnRH agonistiga ning mõlema preparaadi manustamine jätkub seni, kuni saavutatakse adekvaatne folliikulite areng. Näiteks manustatakse kahe nädalase ravi järel agonistiga 7 päeva jooksul 150...225 RÜ alfafollitropiini. Seejärel täpsustatakse annust vastavalt munasarjade-poolsele vastusele.

Üldine *in vitro* viljastamise kogemus on näidanud, et ravi edukus on esimese nelja katse ajal stabiilne ning hakkab seejärel järk-järgult vähenema.

#### Raske LH ja FSH puudulikkusega naised

LH ja FSH vaegusega naistel on alfafollitropiini ning luteiniseeriva hormooni (LH) preparaadiga kombinatsioonravi eesmärk follikulaarse arengu soodustamine, millele järgneb folliikulite lõplik küpsemine pärast hCG manustamist. Alfafollitropiini tuleb manustada igapäevaste süstete kuurina samaaegselt alfalutropiiniga. Kuni patsiendil on amenorröa ja tema endogeensete östrogeenide sekretsioon on vähene, võib raviga alustada ükskõik millisel ajahetkel.

Tavaliselt soovitatav ravirežiim algab 75...150 RÜ FSH'ga koos 75 RÜ alfalutropiiniga ööpäevas. Ravi tuleb kohandada vastavalt konkreetsele patsiendil saadud ravivastusele, hinnates seda folliikuli suuruse mõõtmise abil ultraheliuuringul ja/või östrogeense vastuse määramise abil.

Kui vajalikuks peetakse FSH annuse suurendamist, on annust soovitatav kohandada eelistatult 7...14-päevaste intervallide ja 37,5...75 RÜ kaupa. Lubatavaks võib osutada stimulatsiooniperioodi pikendamine ühe tsükli jooksul kuni 5 nädalani.

Kui saavutatakse optimaalne ravivastus, manustatakse 24...48 tundi pärast viimaseid alfalutropiini ja alfafollitropiini süsteid ühekordse süstena 250 mikrogrammi r-hCG'd või 5000...10 000 RÜ hCG'd. Patsiendil on soovitatav olla sugulises vahekorras hCG manustamise päeval ning järgmisel päeval. Alternatiivse võimalusena võib kasutada emakasisest viljastamist või muud kunstliku viljastamise meditsiinilist protseduuri olenevalt arsti hinnangust kliinilisele juhule.

Kaaluda tuleks luteaalfaasi toetamist, kuna luteotroopse aktiivsusega ainete (LH/hCG) defitsiit pärast ovulatsiooni võib viia kollaskeha enneaegse puudulikkuseni.

Liiga intensiivse ravivastuse korral tuleb ravikuur katkestada ning hCG manustamine ära jätta. Uut ravikuuri tuleb alustada uue menstruatsioonitsükli ajal ning eelmise tsükli aegsetest annustest väiksemate FSH annustega (vt lõik 4.4).

#### Hüpogonadotroopse hüpogonadismiga mehed

Alfafollitropiini t manustatakse vähemalt 4 kuu jooksul annuses 150 RÜ kolm korda nädalas, samaaegselt hCG-ga. Kui nimetatud perioodi jooksul ei ole patsiendil ravitulemused ilmnenud, võib kombinatsioonravi jätkata. Olemasoleva kliinilise kogemuse põhjal võib spermatogeneesi saavutamiseks vajalik olla vähemalt 18-kuuline ravi.

#### Eriühmad

##### Eakad

Puudub alfafollitropiini asjakohane kasutus eakatel. Alfafollitropiini ohutus ja tõhusus eakatel patsientidel ei ole tõestatud.

##### Neeru- või maksakahjustus

Alfafollitropiini ohutus, efektiivsus ja farmakokineetika neeru- või maksakahjustusega patsientidel ei ole tõestatud.

### Lapsed

Puudub alfafollitropiini asjakohane kasutus lastel.

### Manustamisviis

Ovaleap on mõeldud subkutaanseks kasutamiseks. Esimene süst tuleb teha meediku otsese järelevalve all. Ise tohivad manustada vaid hästi motiveeritud, piisavalt koolitatud patsiendid, kes saavad vajadusel meedikult nõu küsida.

Kuna mitmeannuseline kolbampull on ette nähtud kasutamiseks mitme süstimise puhul, tuleb patsientidele anda selged juhised, et vältida ravimi väärkasutamist.

Ovaleap kolbampull on ette nähtud kasutamiseks ainult koos Ovaleap Pen-süstliga, mis on eraldi saadaval. Instruktsioonid Ovaleap Pen-süstli abil manustamiseks, vt lõik 6.6

### **4.3. Vastunäidustused**

- Ülitundlikkus toimeaine alfafollitropiini, FHS või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes;
- hüpotaalamuse või hüpofüüsi kasvajakud;
- munasarjade suurenemine või munasarjatsüst, mis ei ole seotud polütsüstiliste munasarjade haigusega ja on teadmata põhjusega;
- teadmata põhjusega günekoloogilised verejooksud;
- munasarjade-, emaka- või rinnanäärmevähk.

Ovaleap'i ei tohi kasutada sellistel juhtudel, kui adekvaatset raviefekti ei ole võimalik saavutada, näiteks:

- primaarne munasarjade puudulikkus;
- rasedusega kokkusobimatud suguorganite vääramendid;
- rasedusega kokkusobimatud emaka fibroidkasvajakud;
- primaarne testikulaarne puudulikkus.

### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

#### Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimpreparaadi kaubanimi ja partii number selgelt patsiendi toimikusse märkida.

#### Üldteave

Alfafollitropiin on tugevatoimeline gonadotropne preparaat, mis võib põhjustada kergeid kuni raskeid kõrvaltoimeid ning seda tohivad kasutada ainult arstid, kes tunnevad põhjalikult viljatusprobleeme ja nende ravi.

Ravi gonadotropiinidega eeldab arsti ja tervishoiutöötajate kindlat ajalist pühendumist ning patsiendi jälgimiseks vajalike vahendite olemasolu. Alfafolitropiini ohutuks ja efektiivseks kasutamiseks tuleb naistel regulaarselt hinnata munasarjade-poolset reaktsiooni, kas ultraheliga üksi või eelistatult paralleelselt östradiooli tasemetega määramisega vereseerumis. Erinevad patsiendid võivad FSH manustamisele reageerida erinevalt – mõnedel patsientidel võib olla reaktsioon FSH'le vähene, teistel aga liiga tugev. Nii meestel kui naistel tuleks kasutada vähimat efektiivset annust, millega on võimalik ravitulemusteni jõuda.

#### Porfüüria

Porfüüriaga patsiendid või need, kelle suguvõsa anamneesis on porfüüria, peaksid ravi ajal alfafollitropiiniga olema hoolikal jälgimisel. Seisundi halvenemisel või esimeste haigusnähtude ilmnemisel võib osutada vajalikuks ravi katkestamine.

### Ravi naistel

Enne ravi alustamist tuleb paari viljatust sobilike meetoditega hinnata ja teha uuringud raseduse arvatavate vastunäidustuste suhtes. Kindlasti tuleks patsiente uurida hüpötüreoidismi, neerupealiste puudulikkuse, hüperprolaktineemia suhtes ning vajadusel rakendada sobilikku ravi.

Patsientidel, kellel stimuleeritakse folliikulite arengut, kas siis anovulatoorse viljatuse raviks või kunstliku viljastamise protseduuride käigus, võib esinda munasarjade suurenemist või kujuneda nende hüperstimulatsioon. Selliste reaktsioonide võimalus on väiksem, kui peetakse täpselt kinni alfafollitropiini soovitatud annustest ja annustamisskeemist ning jälgitakse hoolikalt ravi kulgu. Folliikulite arengu ja küpsemise tunnuseid saab täpselt interpreteerida ainult arst, kellel on vastavate uuringutulemuste hindamisel küllaldased kogemused.

Kliinilistes uuringutes, kus koos alfafollitropiiniga manustati ka alfalutropiini, täheldati munasarjade tundlikkuse tõusu alfafollitropiini suhtes. Kui peetakse vajalikuks FSH annuse suurendamist, tuleb annuste kohandamine eelistatult läbi viia 7...14-päevaste intervallidega ning eelistatult 37,5...75 RÜ kaupa.

Otseseid võrdlevaid uuringuid alfafollitropiin/LH-ravi ja inimese menopausaalse gonadotropiini (hMG) kasutamise vahel ei ole teostatud. Varasemate kliiniliste andmete võrdlemisel ilmneb, et alfafollitropiin/LH-ga saavutatav ovulatsioonide määr on võrreldav hMG abil saadud väärtusega.

#### *Munasarjade hüperstimulatsioonisündroom (OHSS)*

Munasarjade juhitud stimulatsiooni üheks eeldatavaks toimeks on munasarja suurenemine teatud määral. Seda täheldatakse sagedamini polütsüütiliste munasarjadega naistel ning tavaliselt taandub see ravita.

Eristada tuleb tüsistumata munasarjade suurenemist. OHSS on seisund, mis võib iseenda manifestatsiooni väljendatust suurendada. OHSS korral on munasarjad märkimisväärselt suurenenud, steroidsete suguhormoonide seerumitasemed kõrgenenud ning veresoonte läbilaskvus suurenenud. Veresoonte läbilaskvuse tõus võib põhjustada vedeliku kogunemist peritoneaal-, pleura- ja harva perikardiõõnde.

OHSS rasketel juhtudel võib täheldada järgmisi sümptomeid: kõhuvalu, pingetunne kõhus, munasarjade oluline suurenemine, kehakaalu tõus, hingeldus, oliguuria ja seedetraktisümptomaatika, sealhulgas iiveldus, oksendamine ja kõhulahtisus. Kliinilise seisundi hindamisel võivad ilmned hüpovoleemia, hemokontsentratsioon, elektrolüütide tasakaalu hälbep, astsiit, hemoperitoneum, pleura efusioon, hüdrotoraks või äge pulmonaalne distress. Väga harva võib raske OHSS tüsistuda munasarjade torsiooni või trombembooliliste sündmuste kujul, nt pulmonaalne emboolia, isheemilise insuldi või müokardiinfarktina.

OHSS-i tekkimise sõltumatuteks riskifaktoriteks on noor iga, väike kehamass, polütsüütiliste munasarjade sündroom, eksogeense gonadotropiini suured annused, seerumi östradiolisisalduse absoluutselt suur või kiiresti suurenev kontsentratsioon ja OHSS-i episoodid anamneesis, suur arv arenevaid munasarjafolliikuleid ning kunstliku viljastamise tsüklite käigus kogutud munarakkude suur arv.

Alfafollitropiin soovitatavast annusest ja manustamisskeemist kinnipidamine võib minimeerida munasarjade hüperstimulatsiooni tekkeriski (vt lõik 4.2 ja 4.8). Riskifaktorite varaseks tuvastamiseks on soovitatav jälgida stimulatsioonitsükleid ultraheli abil ning mõõta östradiooli kontsentratsiooni.

On tõendeid, mis lubavad arvata, et hCG-I on OHSS-i vallandamisel võtmeroll ja sündroom võib olla raskem ja pikaajalisem raseduse korral. Seetõttu, kui tekivad munasarjade hüperstimulatsiooni nähud, nt seerumi östradiooli kontsentratsioon > 5500 pg/ml või > 20 200 pmol/l ja/või kokku on  $\geq 40$  folliikulit, on soovitatav hCG manustamine ära jätta ja patsiendil soovitada vähemalt 4 päeva jooksul suguühtest hoiduda või kasutada kontratseptsiooniks barjäärimeetodil põhinevaid vahendeid. OHSS võib progresseeruda kiiresti (24 tunni kestel) või mitme päeva jooksul ning kujuneda tõsiseks

meditsiiniliseks probleemiks. Kõige sagedamini tekib see pärast hormoonravi katkestamist ja jõuab ravijärgselt maksimaalse tasemeni ligikaudu seitsme kuni kümne päeva pärast. Seepärast tuleb patsiente pärast hCG manustamist vähemalt kahe nädala jooksul jälgida.

Kunstliku viljastamise käigus saab hüperstimulatsiooni teket vähendada kõigi folliikulite aspireerimisega enne ovulatsiooni.

Kerge või mõõdukas OHSS laheneb tavaliselt iseenesest. Raske OHSS tekkimisel on gonadotropiinravi (kui see veel kestab) soovitatav katkestada, patsient tuleks hospitaliseerida ja alustada sobivat ravi.

#### *Mitmikrasedus*

Ovulatsiooni induktsiooni saavatel patsientidel on mitmikraseduse tekkevõimalus suurem kui loomuliku viljastumise korral. Suurem osa mitmikrasedustest on kaksikud. Mitmikrasedus, eriti suure loodete arvu korral, kujutab endast suurenenud ohtu nii emale kui loodetele.

Mitmikraseduste ohu vähendamiseks on soovitatav munasarjade reaktsiooni hoolikas jälgimine.

Kunstliku viljastamise protseduuride käigus on mitmikraseduse tekkerisk määratud peamiselt organismi viidud embrüote arvu, nende kvaliteedi ja patsiendi vanusega.

Patsiente tuleb enne ravi alustamist informeerida mitmike sündimise võimalusest.

#### *Raseduse katkemine*

Raseduse katkemiste ja abortide arv on ovulatsiooni indutseerimiseks tehtava folliikulite kasvu stimuleerimise või kunstliku viljastamise puhul kõrgem kui normaalse viljastumise korral.

#### *Emakaväline rasedus*

Naistel, kellel anamneesis on munajuha haigus, esineb emakavälise raseduse oht nii juhul, kui viljastumine toimub spontaanselt kui ka viljatusravi foonil. Emakaväline rasedus ilmnes pärast ART-i sagedamini kui üldpopulatsioonis.

#### *Suguorganite kasvajakad*

Kombinatsioonravil põhinevat viljatusravi saanud naistel on täheldatud munasarjade ning teiste suguorganite hea- ja pahaloomulisi kasvajakaid. Praeguseks ajaks ei ole kindlaks tehtud, kas ravi gonadotropiinidega suurendab viljatutel naistel nimetatud kasvajakate tekkeriski või mitte.

#### *Kaasasündinud väärarengud*

Kaasasündinud väärarengute esinemissagedus on kunstliku viljastamise tehnikate rakendamisel olnud pisut kõrgem kui spontaanse viljastumise korral. Arvatakse, et see on tingitud vanemate erinevustest (nagu ema vanus, spermatoosidide omadused) ja mitmikrasedustest.

#### *Trombemboolilised nähud*

Äsja läbipõetud või hetkel põetava trombemboolilise haigusega naistel või naistel, kellel on isiklikus või perekondlikus anamneesis trombembooliliste nähtude üldiselt tuntud riskifaktoreid, võib ravi gonadotropiinidega haiguse ägenemise või tekkimise riski veelgi suurendada. Neil naistel tuleb hinnata gonadotropiinide kasutamisest saadava kasu ja võimalike ohtude suhet. Sealjuures tuleb silmas pidada, et ka rasedus ja OHSS ise kujutavad endast trombembooliliste nähtude riskifaktorit.

#### Ravi meestel

Endogeense FSH taseme tõus viitab primaarsele testikulaarsele puudulikkusele. Sellistel patsientidel ei anna alfafollitropiin/hCG-ravi tulemusi. Alfafolliitropiini ei tohiks kasutada efektiivse ravivastuse puudumisel.

Ravitulemuste hindamise osana on 4...6 kuud pärast ravi algust soovitatav teha sperma analüüs.

#### Bensalkooniumkloriidi sisaldus

Oveleap sisaldab bensalkooniumkloriidi 0,02 mg/ml.

#### Bensüülalkoholi sisaldus

Oveleap sisaldab bensüülalkoholi 10,0 mg/ml.

#### Bensüülalkohol võib põhjustada allergilisi reaktsioone.

Suuri koguseid tuleb kasutada ettevaatusega ja ainult vajadusel, eriti maksa- ja neerukahjustuse korral ja rasedate või imetavate patsientide puhul kumuleerumise ja toksilisuse (metaboolne atsidoos) riski tõttu.

#### Naatriumisaldus

Ovaleap sisaldab vähem kui 1 mmol naatriumi (23 mg) annuse kohta, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Alfafollitropiini kasutamine samaaegselt teiste ovulatsiooni stimuleerimiseks kasutatavate ravimitega (näiteks hCG, klomifeentsitraat) võib follikulaarset reaktsiooni tugevdada; samal ajal kui GnRH agonisti või antagonistiga kasutamine põhjustab hüpofüüsi desensibiliseerimist, mistõttu võib munasarjade adekvaatse reaktsiooni saavutamiseks olla vajalik suurem alfafollitropiini annus. Muid kliiniliselt olulisi koostoimeid ei ole alfafollitropiinravi ajal täheldatud.

### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

#### Rasedus

Ovaleap'i kasutamiseks raseduse ajal näidustus puudub. Piiratud arvu raseduste põhjal saadud andmed (vähem kui 300 raseduse andmed) näitavad, et alfafollitropiin ei põhjusta väärarenguid ega avalda kahjulikku toimet lootele/vastsündinule.

Loomkatsetes pole teratogeenset toimet täheldatud (vt lõik 5.3). Puuduvad piisavad kliinilised andmed, mis välistaksid alfafollitropiini teratogeense toime, kui seda manustatakse raseduse ajal.

#### Imetamine

Ovaleap ei ole imetamise ajal näidustatud.

#### Fertiilsus

Ovaleap on ette nähtud kasutamiseks viljatuse korral (vt lõik 4.1).

### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Ovaleap ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet.

### **4.8 Kõrvaltoimed**

#### Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimeteks on peavalu, munasarjatsüstid ja paiksed süstekoha reaktsioonid (nt valu, erüteem, hematoom, turse ja/või ärritus süstekohal).

Sageli on teatatud kergest või mõõdukast OHSS-ist ning seda tuleks pidada stimulatsiooniprotseduuri vahetuks riskiks. Rasket OHSS-i esineb aeg-ajalt (vt lõik 4.4).

Väga harva võib esineda trombembooliat (vt lõik 4.4).



### Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Edaspidi kasutatavad esinemissagedused on defineeritud järgmiselt: väga sage ( $\geq 1/10$ ), sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ), aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ), harv ( $\geq 1/10\ 000$  kuni  $< 1/1000$ ), väga harv ( $< 1/10\ 000$ ), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed loetletud raskuse vähenemise järjekorras.

#### Ravi naistel

**Tabel 1. Kõrvaltoimed naistel**

<b>Organsüsteemi klass</b>	<b>Sagedus</b>	<b>Kõrvaltoime</b>
<i>Immuunsüsteemi häired</i>	Väga harv	Kerged kuni rasked ülitundlikkusreaktsioonid, sh anafülaktilised reaktsioonid ja šokk
<i>Närvisüsteemi häired</i>	Väga sage	Peavalu
<i>Vaskulaarsed häired</i>	Väga harv	Trombemboolia (nii seoses OHSS-iga kui ka sellest sõltumatult)
<i>Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired</i>	Väga harv	Astma süvenemine või ägenemine
<i>Seedetrakti häired</i>	Sage	Kõhuvalu, kõhupuhitus, ebamugavustunne kõhus, iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus
<i>Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired</i>	Väga sage	Munasarjatsüstid
	Sage	Kerge või mõõdukas OHSS (sh sellega seotud sümptomid)
	Aeg-ajalt	Raske OHSS (sh sellega seotud sümptomid) (vt lõik 4.4)
	Harv	Raske OHSS-i tüsistused
<i>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</i>	Väga sage	Süstekoha reaktsioonid (nt valu, erüteem, hematoom, paistetused ja/või ärritus süstekohal)

#### Ravi meestel

**Tabel 2. Kõrvaltoimed meestel**

<b>Organsüsteemi klass</b>	<b>Sagedus</b>	<b>Kõrvaltoime</b>
<i>Immuunsüsteemi häired</i>	Väga harv	Kerged kuni rasked ülitundlikkusreaktsioonid, sh anafülaktilised reaktsioonid ja šokk
<i>Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired</i>	Väga harv	Astma süvenemine või ägenemine
<i>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</i>	Sage	Akne
<i>Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired</i>	Sage	Günekomastia, varikotseele
<i>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</i>	Väga sage	Süstekoha reaktsioonid (nt valu, erüteem, hematoom, paistetused ja/või ärritus süstekohal)
<i>Uuringud</i>	Sage	Kaalutõus

## Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

### **4.9 Üleannustamine**

Alfafollitropiini üleannustamise sümptomaatika ei ole teada, kuid siiski on võimalik, et tekkida võib OHSS (vt lõik 4.4).

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: suguhormoonid ja genitaalsüsteemi modulaatorid, gonadotropiinid, ATC-kood: G03GA05.

Ovaleap on bioloogiliselt sarnane ravimpreparaat. Täpne teave on Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu>.

#### Toimemehhanism

Folliikuleid stimuleeriv hormoon (FSH) ja luteiniseeriv hormoon (LH) erituvad hüpofüüsi esiosast vastusena GnRH-le ning nad toetavad folliikulite arengut ja ovulatsiooni. FSH stimuleerib munasarjafolliikulite arengut, samas kui LH toime on seotud folliikulite arengu, steroidogeneesi ja küpsemisega.

#### Farmakodünaamilised toimed

Pärast r-hFSH manustamist suureneb inhibiini- ja östradiolisisaldus (E2), millele järgneb follikulaaarse arengu indutseerimine. Inhibiinisaldus seerumis suureneb kiiresti ja seda võib täheldada juba r-hFSH manustamise kolmandal päeval, samas kui E2 sisalduse suurenemine võtab rohkem aega ning seda täheldatakse alles alates neljandast ravipäevast. Folliikulite kogumaht hakkab suurenema ligikaudu 4...5 päeva pärast r-hFSH igapäevast manustamist ja maksimaalne toime saavutatakse olenevalt patsiendi ravivastusest ligikaudu 10 päeva möödumisel r-hFSH manustamise algusest.

#### Kliiniline efektiivsus ja ohutus naistel

Kliinilistes uuringutes määratleti FSH ja LH raske puudulikkusega naiste hulka patsiendid, kelle LH tase vereseerumis oli < 1,2 RÜ/l, määratuna kesklaboratooriumis. Arvestada tuleb fakti, et erinevates laboratooriumides määratud LH tasemed erinevad teatud määral.

ART ja ovulatsiooni induktsiooni r-hFSH (alfafollitropiin) ja uriini-FSH kliinilistes võrdlusuuringutes (vt tabel 3 allpool) oli alfafollitropiin palju efektiivsem kui uriini-FSH, kuna folliikulite küpsemise saavutamiseks vajalik koguanus oli väiksem ning vajatav raviperiood oli lühem.

ART-i ajal viis alfafollitropiin taastatud ootsüütide suurema arvuni võrreldes uriini-FSH'ga, kasutades väiksemat koguanust ja lühemat raviperioodi kui uriini-FSH korral.

Tabel 3. Uuringu GF 8407 tulemused (randomiseeritud paralleelrühmadega uuring, mis võrdleb alfafollitropiini ja uriini FSH efektiivsust ja ohutust ART-i ajal)

	alfafollitropiin (n = 130)	uriini FSH (n = 116)
Taastatud ootsüütide arv	11,0 ± 5,9	8,8 ± 4,8
FSH stimulatsiooniks vajalik päevade arv	11,7 ± 1,9	14,5 ± 3,3
Vajalik FSH koguanus (FSH 75 RÜ ampullide arv)	27,6 ± 10,2	40,7 ± 13,6
Annuse suurendamise vajadus (%)	56,2	85,3

Erinevus kahe rühma vahel oli statistiliselt oluline ( $p < 0,05$ ) kõikide loetletud kriteeriumide korral.

### Kliiniline efektiivsus ja ohutus meestel

FSH puudulikkusega meestel stimuleerib alfafollitropiin spermatogeneesi, kui seda manustatakse samaaegselt hCG-ga vähemalt 4 kuu vältel.

## 5.2 Farmakokineetilised omadused

Alfafollitropiini ja alfalutropiini samaaegse manustamise korral farmakokineetilisi koostoimeid ei esine.

### Jaotumine

Veenisisese manustamise järel jaotub alfafollitropiin ekstratsellulaarruumis esialgse poolväärtusajaga 2 tundi ning eritub organismist terminaalse poolväärtusajaga 14...17 tundi. Tasakaaluseisundi tingimustes on jaotusruumala vahemikus 9...11 l.

Pärast nahaalust manustamist on ravimi absoluutne biosaadavus umbes 66% ja näiv terminaalne poolväärtusaeg vahemikus 24...59 tundi. Pärast subkutaanset manustamist täheldati proportsionaalsust annusega kuni 900 RÜ korral. Pärast korduvat manustamist kumuleerub alfafollitropiin kolmekordselt ja saavutab tasakaaluseisundi tingimused 3...4 päeva jooksul.

### Eritumine

Totaalne kliirens on 0,6 l/h ja uriiniga eritub ligikaudu 12% alfafollitropiini annusest.

## 5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Üksikannustamisega ja korduvtoksilisuse ja genotoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele, lisaks nendele toimetele, mis on toodud käesoleva ravimi omaduste kokkuvõtte teistes lõikudes.

Rottidel, kellele manustati alfafollitropiini farmakoloogilistes annustes ( $\geq 40$  RÜ/kg ööpäevas) pikema aja jooksul, esines viljakuse langust, mis väljendus vähenenud viljastumiste arvus.

Suurtes annustes ( $\geq 5$  RÜ/kg ööpäevas) põhjustas alfafollitropiin eluvõimeliste loodete arvu langust, avaldamata sealjuures teratogeenset toimet ning düstookiat, nii nagu on täheldatud ka uriinis mõõdetud menopausiaegse gonadotropiini (hMG) kasutamise korral. Kuna Ovaleap on raseduse ajal vastunäidustatud, ei oma need andmed kliinilist tähtsust.

## 6. FARMATSEUTILISED ANDMED

### 6.1 Abiainete loetelu

Naatriumdivesinikfosfaat (dihüdraadina)  
Naatriumhüdroksiid (2 M) (pH reguleerimiseks)

Mannitool  
Metioniin  
Polüsorbaat 20  
Bensüülalkohol  
Bensalkooniumkloriid  
Süstevesi

## 6.2. Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

## 6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

Kõlblikkusaeg ja säilitamistingimused pärast pakendi esmast avamist

Pen-süstlis olevat kolbampulli võib hoida kuni 28 päeva temperatuuril kuni 25 °C. Patsient peab ravimipäevikusse üles märkima Ovaleap Pen-süstli esmase kasutamise kuupäeva.

Pen-süstli kork tuleb pärast iga süsti uuesti peale panna, et süstlit valguse eest kaitsta.

## 6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Mitte lasta külmuda.

Hoida kolbampull välispakendis, valguse eest kaitstult.

Enne avamist ja kõlblikkusaja kestel võib ravimi külmkapist välja võtta ja hoida 3 kuu jooksul temperatuuril kuni 25 °C (ilma uuesti külmikusse asetamata). 3 kuu möödumisel tuleb kasutamata jäänud ravimpreparaat ära visata.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi esmast avamist vt lõik 6.3.

## 6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Ovaleap 300 RÜ/0,5 ml süstelahus

Kummikolvi (bromobutüülkummist), pitseeritud alumiiniumist katte ja tihendiga (bromobutüülkummist) kolbampull (I tüüpi klaasist), mis sisaldab 0,5 ml lahust. Süstlanõelad (roostevabast terasest; 0,33 mm x 12 mm, 29 G x ½").

Pakendis on 1 kolbampull ja 10 süstlanõela.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Ovaleap 450 RÜ/0,75 ml süstelahus

Kummikolvi (bromobutüülkummist), pitseeritud alumiiniumist katte ja tihendiga (bromobutüülkummist) kolbampull (I tüüpi klaasist), mis sisaldab 0,75 ml lahust. Süstlanõelad (roostevabast terasest; 0,33 mm x 12 mm, 29 G x ½").

Pakendis on 1 kolbampull ja 10 süstlanõela.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Ovaleap 900 RÜ/1,5 ml süstelahus

Kummikolvi (bromobutüülkummist), pitseeritud alumiiniumist katte ja tihendiga (bromobutüülkummist) kolbampull (I tüüpi klaasist), mis sisaldab 1,5 ml lahust. Süstlanõelad (roostevabast terasest; 0,33 mm x 12 mm, 29 G x½").

Pakendis on 1 kolbampull ja 20 süstlanõela.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

## **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

Erinõuded hävitamiseks puuduvad.

Süstelahust ei tohi kasutada, kui see sisaldab nähtavaid osakesi või ei ole selge.

Ovaleap on ette nähtud kasutamiseks ainult koos Ovaleap Pen-süstliga. Pen-süstli kasutusjuhendit tuleb hoolikalt järgida.

Iga kolbampull on ette nähtud kasutamiseks ainult ühel patsiendil.

Tühje kolbampulle ei tohi täita. Ovaleap'i kolbampullid ei ole ette nähtud mis tahes muude ravimpreparaatide segamiseks. Kasutatud nõelad visata ära kohe pärast süstimist.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Theramex Ireland Limited  
3<sup>rd</sup> Floor, Kilmore House,  
Park Lane, Spencer Dock,  
Dublin 1  
D01 YE64  
Iirimaa

## **8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

Ovaleap 300 RÜ/0,5 ml süstelahus  
EU/1/13/871/001

Ovaleap 450 RÜ/0,75 ml süstelahus  
EU/1/13/871/002

Ovaleap 900 RÜ/1,5 ml süstelahus  
EU/1/13/871/003

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 27. september 2013

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 16. mai 2018

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Raviameti kodulehel:  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **II LISA**

- A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAVAD TOOTJAD**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

## **A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAVAD TOOTJAD**

### Bioloogilise toimeaine tootja nimi ja aadress

Teva Biotech GmbH  
Dornierstraße 10  
D-89079 Ulm  
Saksamaa

### Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutavate tootjate nimi ja aadress

Teva Biotech GmbH  
Dornierstraße 10  
D-89079 Ulm  
Saksamaa

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

Merckle GmbH  
Graf-Arco-Straße 3  
89079 Ulm,  
Saksamaa

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

## **B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

## **C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**

### **• Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

## **D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

### **• Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;

- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.



**III LISA**  
**PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

## **A. PAKENDI MÄRGISTUS**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

### VÄLIMINE KARP

#### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ovaleap 300 RÜ/0,5 ml süstelahus

alfafollitropiin

#### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks kolbampull sisaldab 300 RÜ-d (vastab 22 mikrogrammile) alfafollitropiini lahuse 0,5 ml-s. Üks milliliiter lahust sisaldab 600 RÜ-d (vastab 44 mikrogrammile) alfafollitropiini.

#### 3. ABIAINED

Abiained: naatriumdiveinikfosfaat (dihüdraadina), naatriumhüdroksiid (2 M) (pH reguleerimiseks), mannitool, metioniin, polüsorbaat 20, bensüülalkohol, bensalkooniumkloriid, süstevesi.

#### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

1 kolbampull 0,5 ml lahusega ja 10 süstenõela

#### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Kasutamiseks ainult koos Ovaleap Pen-süstliga.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Subkutaanne

#### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

#### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

#### 8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

Pen-süstlis olevat kolbampulli võib hoida temperatuuril kuni 25 °C maksimaalselt 28 päeva.

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida kolbampull välispakendis, valguse eest kaitstult.

Enne kasutamist võib hoida temperatuuril kuni 25 °C maksimaalselt 3 kuud. 3 kuu möödumisel tuleb kasutamata jäänud ravim ära visata.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Theramex Ireland Limited  
3<sup>rd</sup> Floor, Kilmore House,  
Park Lane, Spencer Dock,  
Dublin 1  
D01 YE64  
Iirimaa

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/13/871/001

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Ovaleap 300 RÜ/0,5 ml

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC:  
SN:  
NN:

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

### VÄLIMINE KARP

#### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ovaleap 450 RÜ/0,75 ml süstelahus

alfafollitropiin

#### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks kolbampull sisaldab 450 RÜ-d (vastab 33 mikrogrammile) alfafollitropiini lahuse 0,75 ml-s. Üks milliliiter lahust sisaldab 600 RÜ-d (vastab 44 mikrogrammile) alfafollitropiini.

#### 3. ABIAINED

Abiained: naatriumdiveinikfosfaat (dihüdraadina), naatriumhüdroksiid (2 M) (pH reguleerimiseks), mannitool, metioniin, polüsorbaat 20, bensüülalkohol, bensalkooniumkloriid, süstevesi.

#### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

1 kolbampull 0,75 ml lahusega ja 10 süstenõela

#### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Kasutamiseks ainult koos Ovaleap Pen-süstliga.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Subkutaanne

#### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

#### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

#### 8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

Pen-süstlis olevat kolbampulli võib hoida temperatuuril kuni 25 °C maksimaalselt 28 päeva.

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida kolbampull välispakendis, valguse eest kaitstult.

Enne kasutamist võib hoida temperatuuril kuni 25 °C maksimaalselt 3 kuud. 3 kuu möödumisel tuleb kasutamata jäänud ravim ära visata.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Theramex Ireland Limited  
3<sup>rd</sup> Floor, Kilmore House,  
Park Lane, Spencer Dock,  
Dublin 1  
D01 YE64  
Iirimaa

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/13/871/002

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Ovaleap 450 RÜ/0,75 ml

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC:  
SN:  
NN:



## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

### VÄLIMINE KARP

#### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ovaleap 900 RÜ/1,5 ml süstelahus

alfafollitropiin

#### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks kolbampull sisaldab 900 RÜ-d (vastab 66 mikrogrammile) alfafollitropiini lahuse 1,5 ml-s. Üks milliliiter lahust sisaldab 600 RÜ-d (vastab 44 mikrogrammile) alfafollitropiini.

#### 3. ABIAINED

Abiained: naatriumdiveinikfosfaat (dihüdraadina), naatriumhüdroksiid (2 M) (pH reguleerimiseks), mannitool, metioniin, polüsorbaat 20, bensüülalkohol, bensalkooniumkloriid, süstevesi.

#### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

1 kolbampull 1,5 ml lahusega ja 20 süstenõela

#### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Kasutamiseks ainult koos Ovaleap Pen-süstliga.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Subkutaanne

#### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

#### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

#### 8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

Pen-süstlis olevat kolbampulli võib hoida temperatuuril kuni 25 °C maksimaalselt 28 päeva.

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida kolbampull välispakendis, valguse eest kaitstult.

Enne kasutamist võib hoida temperatuuril kuni 25 °C maksimaalselt 3 kuud. 3 kuu möödumisel tuleb kasutamata jäänud ravim ära visata.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Theramex Ireland Limited  
3<sup>rd</sup> Floor, Kilmore House,  
Park Lane, Spencer Dock,  
Dublin 1  
D01 YE64  
Iirimaa

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/13/871/003

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Ovaleap 900 RÜ/1,5 ml

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**KOLBAMPULL**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Ovaleap 300 RÜ/0,5 ml süstelahus

alfafollitropiin

s.c.

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

0,5 ml

**6. MUU**

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**KOLBAMPULL**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Ovaleap 450 RÜ/0,75 ml süst

alfafollitropiin

s.c.

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

0,75 ml

**6. MUU**

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**KOLBAMPULL**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Ovaleap 900 RÜ/1,5 ml süst

alfafollitropiin

s.c.

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

1,5 ml

**6. MUU**

## **B. PAKENDI INFOLEHT**

## Pakendi infoleht: teave kasutajale

**Ovaleap 300 RÜ/0,5 ml süstelahus**  
**Ovaleap 450 RÜ/0,75 ml süstelahus**  
**Ovaleap 900 RÜ/1,5 ml süstelahus**

alfafollitropiin

### Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud.

### Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Ovaleap ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Ovaleap'i kasutamist
3. Kuidas Ovaleap'i kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Ovaleap'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

## 1. Mis ravim on Ovaleap ja milleks seda kasutatakse

### Mis ravim on Ovaleap

See ravim sisaldab toimeainet alfafollitropiini, mis on peaaegu identne teie keha poolt toodetava folliikuleid stimuleeriva hormooniga (FSH). FSH on gonadotropiin, teatud tüüpi hormoon, mis mängib olulist rolli inimese viljakuses ja paljunemises. Naistel on FSH vajalik munasarjas asuvate väikeste munarakke ümbritsevate põiekestete (folliikulite) kasvuks ja arenguks. Mehed vajavad FSH'i sperma tootmiseks.

### Milleks Ovalep'i kasutatakse

#### Täiskasvanud naistel kasutatakse Ovaleap'i:

- ovulatsiooni (küpse munaraku vallandumine folliikulist) abistamiseks naistel, kellel ovulatsiooni ei toimu ja kellel puudus ravivastus ravimile nimega klomifeentsitraat;
- folliikulite moodustamiseks naistel, kellele teostatakse kunstlikku viljastamist (protseduuri, mis aitab rasestuda), nagu *in vitro* viljastamine, gameetide ülekande munajuhadesse või sügootide ülekande munajuhadesse;
- koos ravimiga alfalutropiin (versioon teisest gonadotropiinist, luteiniseeriv hormoon e LH) aitamaks kaasa ovulatsioonile naistel, kelle kehad toodavad liiga vähe FSH'i ja LH'i.

#### Täiskasvanud meestel kasutatakse Ovaleap'i:

- koos ravimiga inimese kooriongonadotropiin (hCG), et stimuleerida sperma tootmist meestel, kelle viljatuse põhjuseks on teatud hormoonide liiga madal tase.

## 2. Mida on vaja teada enne Ovaleap'i kasutamist

### Ärge kasutage Ovaleap'i:

- kui olete alfafollitropiini, folliikuleid stimuleeriva hormooni (FSH) või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;



- kui teie hüpotaalamuses või ajuripatsis (ajuosad) on kasvaja;
- kui te olete **naine**, kellel on:
  - suured munasarjad või teadmata päritoluga vedelikukotikesed munasarjades (munasarjatsüstid);
  - ebaselge etioloogiaga tupeverejooks;
  - munasarjade-, emaka- või rinnavähk;
  - mis tahes seisund, mis tavaliselt muudab normaalraseduse võimatuks, nt munasarjade funktsioonihäire (varane menopaus), emaka fibroidkasvajad või väärarenguga reproduktiivorganid;
- kui te olete **mees**, kellel on:
  - ravimatu testikulaarpuudulikkus.

Kui mõni ülaltoodud väidetest teie puhul kehtib, ärge seda ravimit kasutage. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

### **Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

Enne ravi alustamist peab teie ja teie partneri viljakust hindama arst, kellel on kogemusi fertiilsushäirete ravimisel.

Enne Ovaleapi kasutamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

#### Porfüüria

Kui teil või mõnel teie pere liikmel on porfüüria, rääkige sellest enne ravi alustamist oma arstile. See on seisund, mis võib vanematelt lastele kanduda ja see tähendab, et te ei suuda lõhustada porfüriine (orgaanilised ühendid).

Pöörduge oma arsti poole otsekohe, kui

- teie nahk muutub õrnaks ja sellele tekivad kergesti villid, eriti naha korral, mis on sageli olnud päikese käes, ja/või
- teil on valu kõhus, käes või jalgas.

Ülalmainitud sümptomite esinemisel võib arst soovitada teile ravi lõpetamist.

#### Munasarjade hüperstimulatsioonisündroom (OHSS)

Kui te olete naine, suurendab see ravim võimalust, et teil tekib OHSS. See juhtub, kui folliikulid küpsevad liialt ning muutuvad suurteks tsüstideks.

Pidage otsekohe nõu oma arstiga, kui

- teil tekib valu alakõhus;
- võtate kaalus ruttu juurde;
- teil tekib iiveldus või oksendamine;
- teil on hingamisraskused.

Ülalmainitud sümptomite esinemisel võib arst nõuda ravi lõpetamist (vt ka lõik 4 „Tõsised kõrvaltoimed naistel”).

Kui teil ovulatsiooni ei toimu ja kui peate kinni soovitatavast annusest ja ajastusest, on OHSS tekkimine vähem tõenäoline. Ovaleap-ravi põhjustab harva rasket OHSS-i, kui ei anta ravimit, mida kasutatakse folliikulite lõplikuks küpsemiseks (inimese kooriongonadotropiin, hCG). Kui teil tekib OHSS, ei pruugi arst teie sellesse ravitsükklisse hCG-d lisada ning teil võidakse paluda vähemalt 4 päeva jooksul hoiduda sugulisest vahekorra või kasutada barjäärimeetodil põhinevaid rasestumisvastaseid vahendeid.

#### Mitmikrasedus

Selle ravimi kasutamisel on teil loomuliku viljastumisega võrreldes suurem risk rasestuda korraga rohkem kui ühe lootega (st mitmikrasedus, tavaliselt kaksikud). Mitmikrasedusega võivad teil ja teie lastel tekkida tüsistused. Mitmikraseduse tekkeriski saab vähendada, kui võtta selle ravimi õigeid annuseid õigel ajal. Kunstliku viljastamise korral on mitmikraseduste tekkerisk seotud teie vanuse, viljastatud munarakkude või teile siirdatud embrüote kvaliteedi ja arvuga.

### Raseduse katkemine

Kui teile tehakse kunstlikku viljastamist või munasarjade stimuleerimist, et see toodaks munarakke, on teil raseduse katkemise oht suurem kui keskmisel naisel.

### Sünnidefektid

Kunstliku viljastamisega eostatud lastel võib olla veidi suurem risk sünnidefektide tekkeks kui loomulikul teel eostatud lastel. See võib olla seotud mitmikrasedustega või lapsevanema omadustega, nt ema vanuse ja sperma omadustega.

### Emakaväline rasedus

Kui teile tehakse kunstlikku viljastamist ja kui teie munajuhad on kahjustatud, on teil emakavälise raseduse oht suurem kui keskmisel naisel.

### Vere hüübimise häired (trombembolia)

Kui teil on kunagi tekkinud verehüübed jalgas või kopsus või kui teil on olnud südameinfarkt või insult või kui neid on esinenud teie perekonnas, teavitage oma arsti. Ovaleap-ravi puhul võib teil olla suurem risk nende seisundite tekkimiseks või süvenemiseks.

### Mehed, kelle veres on liiga kõrge FSH tase

Kui te olete mees, võib liiga kõrge loomuliku FSH tase tähendada munandite kahjustust. See ravim sellise probleemi puhul tavaliselt ei toimi. Kui arst otsustab teie puhul Ovaleap-ravi proovida, on ravi jälgimiseks vaja 4 kuni 6 kuud pärast ravi alustamist anda spermaproov.

### **Lapsed ja noorukid**

See ravim ei ole kasutamiseks lastel ja alla 18-aastastel noorukitel.

### **Muud ravimid ja Ovaleap**

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

- Kui te kasutate Ovaleap'i koos muude ovulatsiooni stimuleerivate ravimitega, nt inimese kooriongonadotropiini (hCG) või klomifeentsitraadiga, võib see suurendada folliikulite reaktsiooni.
- Kui te kasutate Ovaleap'i samaaegselt gonadotropiine vabastava hormooni (GnRH) agonistide või antagonistidega (need ravimid vähendavad teie suguhormoonide taset ning teil ei toimu enam ovulatsiooni), võib teil folliikulite tootmiseks vaja minna Ovaleap'i suuremat annust.

### **Rasedus ja imetamine**

Seda ravimit ei tohi kasutada, kui te olete rase või toidate last rinnaga.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Sel ravimil ei ole toimet autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele.

### **Ovaleap sisaldab naatriumi, bensalkooniumkloriidi ja bensüülalkoholi**

See ravim sisaldab vähem kui 1 mmol naatriumi (23 mg) annuse kohta, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

See ravim sisaldab ka bensalkooniumkloriidi 0,02 mg/ml ja bensüülalkoholi 10,0 mg/ml. Pidage nõu oma arsti või apteekriga, kui teil on maksa- või neeruhaigus ja kui olete rase või imetate last. Suurtes kogustes manustatud bensüülalkohol võib koguneda teie organismi ja põhjustada kõrvaltoimeid (nn metaboolne atsidoos).

## **3. Kuidas Ovaleap'i kasutada**

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Seda ravimit manustatakse süstena vahetult naha all olevasse koesse (subkutaanne süste). Teie arst või meditsiiniõde näitab teile, kuidas ravimit süstida. Kui manustate ravimit endale ise, lugege pen-süstli kasutusjuhend hoolikalt läbi ja järgige seda.

### **Milline on soovitatav annus**

Arst otsustab, kui palju ja kui sageli te ravimit manustate. Allpool kirjeldatud annused on esitatud rahvusvahelistes ühikutes (RÜ).

### Naised

Kui teil ei toimu ovulatsiooni ja kui teil puudub menstruatsioon või see on ebaregulaarne.

- Seda ravimit manustatakse tavaliselt iga päev.
- Kui teie menstruatsioon on ebaregulaarne, alustage selle ravimi manustamist menstruaaltsükli esimese 7 päeva jooksul. Kui teil menstruatsioon puudub, võite ravimi kasutamist alustada teile sobival päeval.
- Selle ravimi tavaline algannus on 75...150 RÜ ööpäevas.
- Selle ravimi annust võidakse suurendada iga 7 või 14 päeva järel 37,5...75 RÜ kaupa, kuni tekib soovitud ravivastus.
- Selle ravimi maksimaalne ööpäevane annus ei ole tavaliselt suurem kui 225 RÜ.
- Kui teil tekib soovitud ravivastus, manustatakse teile hCG-d või rekombinantset hCG-d (r-hCG, hCG, mis on laboris loodud spetsiaalse DNA tehnoloogia abil). Ühekordseks süsteks kasutatakse kas 250 mikrogrammi r-hCG-d või 5000...10 000 RÜ hCG-d ning süst tehakse 24...48 tundi pärast Ovaleap'i viimast süsti. Parim aeg vahekorraks on hCG süstimise päev ja päev pärast seda. Emakasisese viljastamise teine võimalus on viia sperma otse emakaõõnde.

Kui arst ei tähelda soovitud ravivastust 4 nädala möödudes, tuleb ravikuur Ovaleap'iga peatada. Järgmise ravikuuri puhul annab arst teile selle ravimi varasemast suuremas algannuses.

Kui teie organism reageerib liiga tugevasti, teie ravikuur peatatakse ning hCG-d teile ei manustata [vt ka lõik 2, alajaotis „Munasarjade hüperstimulatsioonisündroom (OHSS)“]. Järgmise ravikuuri puhul annab arst teile Ovaleap'i varasemast väiksemas annuses.

Kui teil on vaja enne kunstlikku viljastamist mitme munaraku valmimist

- Selle ravimi tavaline algannus on 150...225 RÜ ööpäevas alates menstruaaltsükli 2. või 3. päevast.
- Annust võib suurendada sõltuvalt teie ravivastusest. Maksimaalne ööpäevane annus on 450 RÜ.
- Ravi jätkub, kuni munarakud on soovitud faasi arenenud. Selleks kulub tavaliselt umbes 10 päeva, kuid see võib toimuda igal ajal 5. ja 20. päeva vahel. Teie arst kontrollib selle toimumist vereanalüüside ja/või ultraheliaparaadi abil.
- Kui teie munarakud on valmis, manustatakse teile hCG-d või r-hCG-d. Ühekordseks süsteks kasutatakse kas 250 mikrogrammi r-hCG-d või 5000...10 000 RÜ hCG-d ning süst tehakse 24...48 tundi pärast Ovaleap'i viimast süsti. Sel moel on munarakud kogumiseks valmis.

Muudel juhtudel võib arst esmalt peatada gonadotropiine vabastava hormooni (GnRH) agonisti või antagonistide abil teie ovulatsiooni toimumise. Seejärel manustatakse Ovaleap'i umbes 2 nädalat pärast agonist-ravi alustamist. Ovaleap'i ja GnRH agonistide manustatakse teile seejärel seni, kuni folliikulid on piisavalt arenenud.

Kui teil on diagnoositud hormoonide FSH ja LH väga madal tase

- Ovaleap'i tavaline algannus on 75...150 RÜ koos 75 RÜ alfalutropiiniga.
- Neid kahte ravimit kasutate iga päev kuni 5 nädalat.
- Ovaleap'i annust võidakse suurendada iga 7 või 14 päeva järel 37,5...75 RÜ kaupa, kuni tekib soovitud ravivastus.
- Kui teil tekib soovitud ravivastus, manustatakse teile hCG-d või hCG-d. Ühekordseks süsteks kasutatakse kas 250 mikrogrammi r-hCG-d või 5000...10 000 RÜ hCG-d ning süst tehakse 24...48 tundi pärast Ovaleap'i ja alfalutropiini viimaseid süste. Parim aeg vahekorraks on hCG

süstimise päev ja päev pärast seda. Alternatiivina võib kasutada emakasisest viljastamist või muud kunstliku viljastamise meditsiinilist protseduuri olenevalt teie arsti hinnangust.

Kui arst ei tähelda ravivastust 5 nädala möödudes, tuleb ravikuur peatada. Järgmise ravikuuri puhul annab arst teile selle ravimi varasemast suuremas annuses.

Kui teie organism reageerib liiga tugevasti Ovaleap'ile, teie ravikuur peatatakse ning hCG-d teile ei manustata [vt ka lõik 2, alajaotis „Munasarjade hüperstimulatsioonisündroom (OHSS)“]. Järgmise ravikuuri puhul annab arst teile Ovaleap'i varasemast väiksemas annuses.

#### Mehed

- Selle ravimi tavaline annus on 150 RÜ koos hCG-ga.
- Neid kahte ravimit kasutate kolm korda nädalas vähemalt 4 kuu vältel.
- Kui teil ei ole 4 kuu pärast ravivastust tekkinud, võib arst soovitada teil nende kahe ravimi kasutamist jätkata vähemalt 18 kuud.

#### **Kuidas süsteid tehakse?**

Seda ravimit manustatakse Ovaleap Pen-süstliga vahetult naha all olevasse koesse (subkutaanne süste). Ovaleap Pen-süstel on süstimiseks kasutatav seade (pen-süstel), millega süstitakse vahetult naha all olevasse koesse.

Teie arst võib soovitada teil õppida ise endale süste tegema. Teie arst või õde juhendavad teid, kuidas seda teha, ja te leiate kasutusjuhised ka pen-süstliga kaasapandud eraldi kasutusjuhendist. Ärge püüdke seda ravimit manustada enne, kui olete arstilt või meditsiiniõelt vastava väljaõppe saanud. Kõige esimene selle ravimi süst tuleb teha arsti või meditsiiniõe järelevalve all.

Kolbampullis olev Ovaleap'i süstelahus on ette nähtud kasutamiseks Ovaleap Pen-süstliga. Ovaleap Pen-süstli kasutusjuhendit tuleb hoolikalt järgida. Pen-süstli kasutusjuhend tarnitakse koos Ovaleap Pen-süstliga. Teie seisundi korralik ravi nõuab siiski lähedast ja pidevat koostööd teie arstiga.

Kasutatud nõelad visata ära kohe pärast süstimist.

#### **Kui te kasutate Ovaleap'i rohkem kui ette nähtud**

Ovaleap'i liigsel manustamisel ilmnevad toimed ei ole teada. Eeldatavasti võib tekkida munasarjade hüperstimulatsioonisündroom (OHSS) - seda sündroomi on kirjeldatud lõigus 4 „Tõsised kõrvaltoimed naistel“. Siiski tekib OHSS vaid juhul, kui manustatud on ka hCG-d [vt ka lõik 2 „Munasarjade hüperstimulatsioonisündroom (OHSS)“].

#### **Kui te unustate Ovaleap'i kasutada**

Ärge kasutage kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata. Võtke oma arstiga ühendust niipea, kui unustamist märkate.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

#### **4. Võimalikud kõrvaltoimed**

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

#### **Olulised kõrvaltoimed**

##### Tõsised kõrvaltoimed meestel ja naistel

- Väga harva (võib esineda kuni ühel inimesel 10 000-st) on teatatud allergilistest reaktsioonidest nagu nahalööve, nahapinnast kõrgemad sügelevad piirkonnad ja tõsised allergilised reaktsioonid, millega kaasneb nõrkus, vererõhu langemine, hingamisraskused ja näo paistetused.

Kui te arvate, et teil esineb seda tüüpi reaktsioon, tuleb Ovaleap'i süstimine peatada ja viivitamatult arstiabi otsida.

#### Tõsised kõrvaltoimed naistel

- Alakõhuvalu koos iivelduse või oksendamisega võib olla munasarjade hüperstimulatsiooni (OHSS) tunnuseks. See võib tähendada, et munasarjad on ravile liiga aktiivselt reageerinud ning et munasarjades on tekkinud suured tsüstid [vt ka lõik 2, alajaotis „Munasarjade hüperstimulatsioon (OHSS)“]. See kõrvaltoime on sage (võib esineda kuni ühel inimesel 10-st).
- OHSS võib muutuda raskeks, mis tähendab, et munasarjad suurenevad märgatavalt, uriini tootlus väheneb, tekib kaalutõus, hingamisraskus ja/või vedeliku võimalik kogunemine kõhu- või rindkereõõnde. See kõrvaltoime tekib aeg-ajalt (võib esineda kuni ühel inimesel 100-st).
- Harva võivad tekkida sellised OHSS tüsistused nagu munasarjade keerdumine või verehüübed (võivad esineda kuni ühel inimesel 1 000-st).
- Väga harva võib esineda mõnikord HSS-st sõltumatuid vere hüübimisega seotud tõsiseid tüsistusi (trombemboliat) (võib esineda kuni ühel inimesel 10 000-st). See võib põhjustada valu rindkeres, õhupuudust, insulti või südameinfarkti [vt ka lõik 2, alajaotis „Vere hüübimise häired (trombembolia“)“].

Kui täheledate ülalmainitud kõrvaltoimeid, võtke viivitamatult ühendust oma arstiga, kes võib nõuda Ovaleap'i manustamise lõpetamist.

#### **Muud kõrvaltoimed naistel**

Väga sage (võib esineda enam kui ühel inimesel 10-st):

- paiksed reaktsioonid süstekohal nagu valu, punetus, verevalumid, turse ja/või ärritus;
- peavalu;
- vedelikupõied munasarjades (munasarjatsüstid).

Sage (võib esineda kuni ühel inimesel 10-st):

- kõhuvalu;
- kõhu puhitus;
- kõhukrambid;
- iiveldus;
- oksendamine;
- kõhulahtisus.

Väga harv (võib mõjutada kuni ühte inimest 10 000-st):

- teie astma võib süveneda.

#### **Muud kõrvaltoimed meestel**

Väga sage (võib esineda enam kui ühel inimesel 10-st):

- paiksed reaktsioonid süstekohal nagu valu, punetus, verevalumid, turse ja/või ärritus.

Sage (võib esineda kuni ühel inimesel 10-st):

- veenide turse munandite kohal ja taga (varikotseele);
- rindade arenemine;
- akne;
- kehakaalu tõus.

Väga harv (võib mõjutada kuni ühte inimest 10 000-st):

- teie astma võib süveneda.

#### **Kõrvaltoimetest teavitamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

## 5. Kuidas Ovaleap'i säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil ja väliskarbil pärast „EXP / Kõlblik kuni:”. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Mitte lasta külmuda.

Hoida kolbampull välispakendis, valguse eest kaitstult.

Enne avamist ja kõlblikkusaja kestel võib ravimi külmkapist välja võtta ja hoida 3 kuud temperatuuril kuni 25 °C (ilma uuesti külmikusse asetamata). 3 kuu möödumisel tuleb kasutamata jäänud ravim ära visata.

Pen-süstlis olevat kolbampulli võib pärast avamist hoida kuni 28 päeva, temperatuuril kuni 25 °C. Esimese kasutamise kuupäev tuleb märkida ravimipäevikusse, mis tarnitakse doos Ovaleap Pen-süstliga.

Ovaleap Pen-süstli kork tuleb pärast iga süsti uuesti peale panna, et kolbampulli valguse eest kaitsta.

Ärge kasutage seda ravimit, kui täheldate, et see on hägune või sisaldab osakesi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## 6. Pakendi sisu ja muu teave

### Mida Ovaleap sisaldab

- Toimeaine on alfafollitropiin.  
Ovaleap 300 RÜ/0,5 ml: üks kolbampull sisaldab 300 RÜ-d (vastab 22 mikrogrammile) alfafollitropiini süstelahuse 0,5 ml-s.  
Ovaleap 450 RÜ/0,75 ml: üks kolbampull sisaldab 450 RÜ-d (vastab 33 mikrogrammile) alfafollitropiini süstelahuse 0,75 ml-s.  
Ovaleap 900 RÜ/1,5 ml: üks kolbampull sisaldab 900 RÜ-d (vastab 66 mikrogrammile) alfafollitropiini süstelahuse 1,5 ml-s.  
Üks milliliiter lahust sisaldab 600 RÜ (vastab 44 mikrogrammile) alfafollitropiini.
- Teised koostisosad on naatriumdivesinikfosfaat (dihüdraadina), naatriumhüdroksiid (2 M) (pH reguleerimiseks), mannitool, metioniin, polüsorbaat 20, bensüülalkohol, bensalkooniumkloriid, süstevesi.  
Kõik ülalloeletud tugevused sisaldavad teisi koostisosi.

### Kuidas Ovaleap välja näeb ja pakendi sisu

Ovaleap on süstelahus (süstevedelik). Ovaleap on selge ja värvitu lahus.

Ovaleap 300 RÜ/0,5 ml on saadaval pakendites, mis sisaldavad 1 kolbampulli ja 10 süstlanõela.

Ovaleap 450 RÜ/0,75 ml on saadaval pakendites, mis sisaldavad 1 kolbampulli ja 10 süstlanõela.

Ovaleap 900 RÜ/1,5 ml on saadaval pakendites, mis sisaldavad 1 kolbampulli ja 20 süstlanõela.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### Müügiloo hoidja

Theramex Ireland Limited  
3<sup>rd</sup> Floor, Kilmore House,

Park Lane, Spencer Dock,  
Dublin 1  
D01 YE64  
Iirimaa

**Tootja**

Teva Biotech GmbH  
Dornierstraße 10  
89079 Ulm  
Saksamaa

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

Merckle GmbH  
Graf-Arco-Straße 3  
89079 Ulm,  
Saksamaa

**Infoleht on viimati uuendatud {kuu AAAA}.**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.