

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ovaleap 300 IU / 0,5 ml injektioneste, liuos
Ovaleap 450 IU / 0,75 ml injektioneste, liuos
Ovaleap 900 IU / 1,5 ml injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Jokainen ml liuosta sisältää 600 IU (vastaa 44 mikrogrammaa) follitropiiniaalfaa*.

Ovaleap 300 IU / 0,5 ml injektioneste, liuos

Jokainen sylinteriampulli sisältää 300 IU (vastaa 22 mikrogrammaa) follitropiiniaalfaa 0,5 ml:ssa injektionestettä, liuosta.

Ovaleap 450 IU / 0,75 ml injektioneste, liuos

Jokainen sylinteriampulli sisältää 450 IU (vastaa 33 mikrogrammaa) follitropiiniaalfaa 0,75 ml:ssa injektionestettä, liuosta.

Ovaleap 900 IU / 1,5 ml injektioneste, liuos

Jokainen sylinteriampulli sisältää 900 IU (vastaa 66 mikrogrammaa) follitropiiniaalfaa 1,5 ml:ssa injektionestettä, liuosta.

*Follitropiiniaalfa (rekombinantti ihmisen follikkelia stimuloiva hormoni [r-hFSH]) tuotetaan kiinanhamsterin munasarjasoluissa (CHO DHFR⁻) yhdistelmä-DNA-tekniikalla.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan

Ovaleap sisältää 0,02 mg/ml bentsalkoniumkloridia

Ovaleap sisältää 10,0 mg/ml bentsyylialkoholia

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos (injektio).

Kirkas, väritön liuos.

Liuoksen pH on 6,8–7,2.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Aikuiset naiset

- Anovulaatio (mukaan lukien munasarjojen monirakkulatauti) naisilla, joilla ei ole saatu vastetta klomifeenisitraattihoidolla.
- Useiden follikkelien samanaikaisen kehittymisen stimulointi naisilla, joille halutaan saada aikaan superovulaatio avusteisten lisääntymismenetelmien yhteydessä (esimerkiksi *in vitro* – koeputkihedelmoitus (IVF) ja gameetin tai tsygootin vieminen munanjohtimeen).
- Ovaleap-valmiste on tarkoitettu, käytettäessä yhdessä luteinisoiva hormoni (LH) -valmisteen kanssa, follikkelikehityksen kiihdyttämiseen naisille, joilla on vaikea LH- ja FSH-puutos.

Aikuiset miehet

- Ovuleap on tarkoitettu spermatogeneesin kiihdyttämiseen miehille, joilla on synnynnäinen tai hankittu hypogonadotrooppinen hypogonadismi, yhdessä ihmisen koriongonadotropiinin (hCG) kanssa.

4.2 Annostus ja antotapa

Follitropiinialfahoito tulisi aloittaa sellaisen lääkärin valvonnassa, jolla on kokemusta hedelmättömyyshäiriöiden hoidosta.

Annostus

Follitropiinialfaa koskevien kliinisten arvioiden perusteella päivittäisannosten, annostelun ja hoidon seurannan tulisi olla yksilöllisiä follikulaarisen kehityksen optimoimiseksi ja ei-toivotun munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymän riskin minimoimiseksi. On suositeltavaa noudattaa tässä esitettyjä annoksia.

Anovulatoriset naiset (mukaan lukien munasarjojen monirakkulatautia sairastavat)

Follitropiinialfaa voidaan antaa päivittäisinä injektioina. Menstruoivilla naisilla hoito aloitetaan kierron seitsemän ensimmäisen päivän aikana.

Rekisteröintitutkimuksissa hoito aloitettiin tavallisesti 75–150 IU:n vuorokausiannoksella ja nostettiin tarpeen mukaan mieluummin 37,5 IU:lla tai 75 IU:lla, seitsemän tai mieluummin 14 vuorokauden välein, jotta saavutettiin riittävä, mutta ei kuitenkaan liiallinen vaste.

Kliinisessä työssä aloitusannos määritetään yleensä yksilöllisesti potilaan kliinisten piirteiden, kuten munasarjareservin markkerien, iän, painoindeksin ja mahdollisesti munasarjojen stimulaatiolla aiemmin saavutetun munasarjavasteen perusteella.

Aloitusannos

Aloitusannosta voidaan säätää asteittain (a) alle tason 75 IU vuorokaudessa, jos potilaan kliinisen profiilin (ikä, painoindeksi, munasarjareservi) perusteella on odotettavissa liiallinen munasarjavaste follikkelien määrän suhteen; tai (b) harkinnan mukaan yli tason 75 IU ja enintään 150 IU vuorokaudessa, jos odotettavissa on heikko munasarjavaste.

Potilaan vastetta on seurattava tiiviisti ultraäänellä ja estrogeenierityksen mukaan mitatun follikkelikoon ja follikkelien määrän perusteella.

Annoksen muuttaminen

Ellei tyydyttävää vastetta saada aikaan (munasarjavaste on joko heikko tai liiallinen), kyseisen hoitajakson jatko on arvioitava ja toteutettava lääkärin tavanomaisen hoitokäytännön mukaan. Jos vaste on heikko, vuorokausiannos ei saa olla yli 225 IU FSH:ta.

Mikäli munasarjavaste on lääkärin arvion mukaan liiallinen, on hoito lopetettava eikä hCG:tä saa antaa (ks. kohta 4.4). Hoitoa tulisi jatkaa seuraavassa kierrossa alhaisemmalla annoksella kuin mitä käytettiin edeltävässä kierrossa.

Follikkelien lopullinen kypsyminen

Kun optimaalinen munasarjavaste on saatu aikaan, potilaalle annetaan kertainjektiona 250 µg rekombinanttia ihmisen koriongonadotropiini-alfaa (r-hCG) tai 5 000 IU–10 000 IU hCG:tä 24–48 tunnin kuluttua viimeisestä follitropiinialfainjektioista. Potilaan tulisi olla yhdynnässä hCG-injektion antamispäivänä ja sitä seuraavana päivänä. Vaihtoehtoisesti voidaan suorittaa kohdunsisäinen keinohedelmöitys.

Naiset, joilla stimuloidaan munasarjoja usean follikkelin kehittymiseksi ennen in vitro -koeputkihedelmöitystä tai muuta avusteista lisääntymismenetelmää

Rekisteröintitutkimuksissa tavallinen annostus superovulaation aikaansaamiseksi oli 150–225 IU follitropiinialfaa vuorokaudessa kuukautiskierron 2.–3. päivästä lähtien.

Kliinisessä työssä aloitusannos määritetään yleensä yksilöllisesti potilaan kliinisten piirteiden, kuten munasarjareservin markkerien, iän, painoindeksin ja mahdollisesti munasarjojen stimulaatiolla aiemmin saavutetun munasarjavasteen perusteella.

Aloitusannos

Jos odotettavissa on heikko munasarjavaste, aloitusannosta voidaan säätää asteittain enintään tasolle 450 IU vuorokaudessa. Jos odotettavissa on liiallinen munasarjavaste, aloitusannosta voidaan pienentää alle tason 150 IU.

Potilaan vastetta on seurattava tiiviisti ultraäänellä ja estrogeenierityksen mukaan mitatun follikkelikoon ja follikkelien määrän perusteella, kunnes riittävä follikulaarisen kehityksen taso on saavutettu.

Follitropiini alfa voidaan antaa joko yksin tai ennenaikaisen luteinisaation ehkäisemiseksi yhdessä gonadotropiinia vapauttavan hormonin (GnRH) agonistin tai antagonistin kanssa.

Annoksen muuttaminen

Ellei tyydyttävää vastetta saada aikaan (munasarjavaste on joko heikko tai liiallinen), kyseisen hoitojakson jatko on arvioitava ja toteutettava lääkärin tavanomaisen hoitokäytännön mukaan. Jos vaste on heikko, vuorokausiannos ei saa olla yli 450 IU FSH:ta.

Follikkelien lopullinen kypsyminen

Kun optimaalinen munasarjavaste on saatu aikaan, follikkelien lopullisen kypsymisen indusoimiseksi potilaalle annetaan 250 µg r-hCG:tä tai 5 000 IU–10 000 IU hCG:tä kertainjektiona 24–48 tuntia viimeisen follitropiinialfainjektion jälkeen.

Naiset, joilla on vaikea LH- ja FSH-puutos

Naisilla, joilla on LH- ja FSH-puutos, on luteinisoiva hormoni (LH) -valmisteen kanssa yhdessä käytettävän follitropiinialfahoidon tavoitteena edistää follikkelin kehittymistä ja lopullista kypsymistä ihmisen koriongonadotropiinin (hCG) antamisen jälkeen. Follitropiinialfaa tulisi antaa päivittäisinä pistoksina yhdessä lutropiinialfan kanssa. Jos kuukautiset puuttuvat tältä potilaalta ja hänen oma endogeeninen estrogeenierityksensä on vähäistä, hoito voidaan aloittaa milloin vain.

Suosittelava hoitojakso alkaa 75 IU:lla lutropiinialfaa päivittäin yhdessä 75–150 IU FSH:n kanssa. Hoito tulee räätälöidä yksittäisen potilaan vasteen mukaan ultraäänellä mitatun follikkelikoon ja estrogeenivasteen perusteella.

Jos FSH-annoksen nostamisen katsotaan olevan tarkoituksenmukaista, annoksen sovittamisen tulisi tapahtua mieluiten 7–14 päivän välein ja mieluiten 37,5–75 IU:n lisäyksin. Stimulaation keston pidentäminen missä tahansa hoitojaksossa korkeintaan viiteen viikkoon saakka voi olla hyväksyttävää.

Kun optimaalinen vaste on saatu aikaan, potilaalle annetaan kertainjektiona 250 µg r-hCG:tä tai 5 000 IU–10 000 IU hCG:tä 24–48 tunnin kuluttua viimeisten follitropiinialfa- ja lutropiinialfa-injektioiden jälkeen. Potilaan tulisi olla yhdynnässä hCG-injektion antamispäivänä ja sitä seuraavana päivänä. Vaihtoehtoisesti potilaalle voidaan tehdä kohdunsisäinen keinohedelmöitys tai käyttää jotakin muuta lääketieteellisesti avustettua lisääntymismenetelmää lääkärin kliinisen arvion perusteella.

Keltarauhasvaiheen tukemista voidaan harkita, koska luteotrooppisen aktiivisuuden omaavien aineiden (LH/hCG) puute ovulaation jälkeen voi johtaa keltarauhasen ennenaikaiseen tuhoutumiseen.

Mikäli saavutetaan ylisuuri vaste, hoito tulee keskeyttää eikä hCG:tä saa antaa. Hoitoa tulisi jatkaa seuraavassa kierrossa alhaisemmalla FSH-annoksella kuin mitä käytettiin edeltävässä kierrossa (ks. kohta 4.4).

Miehet, joilla on hypogonadotrooppinen hypogonadismi

Follitropiinialfaa tulisi antaa 150 IU:n annos kolme kertaa viikossa, yhtäaikaaisesti hCG:n kanssa, vähintään neljän kuukauden ajan. Jos vastetta ei tässä ajassa ole saatu, voidaan kombinaatiohoitoa jatkaa; kliinisten kokemusten mukaan vähintään 18 kuukauden hoito saattaa olla tarpeen spermatogeneesin saavuttamiseksi.

Erityisryhmät

Iäkkäät potilaat

Ei ole asianmukaista käyttää follitropiinialfaa iäkkäille potilaille. Follitropiinialfan turvallisuutta ja tehoa ei ole varmistettu iäkkäiden hoidossa.

Munuaisten tai maksan vajaatoiminta

Follitropiinialfan turvallisuutta, tehoa ja farmakokinetiikkaa ei ole varmistettu potilailla, joilla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta.

Pediatriset potilaat

Ei ole asianmukaista käyttää follitropiinialfaa pediatristen potilaiden hoitoon.

Antotapa

Ovaleap on tarkoitettu käytettäväksi ihon alle. Ensimmäinen injektio on annettava lääkärin valvonnassa. Injektiokohtaa on vaihdettava päivittäin. Valmistetta saavat annostella itse vain potilaat, jotka ovat hyvin motivoituneita, jotka ovat saaneet asianmukaisen koulutuksen ja joilla on mahdollisuus kysyä neuvoja asiantuntijoilta.

Koska moniannossylinteriampulli on tarkoitettu useisiin injektioihin, on potilaille annettava selkeät ohjeet lääkkeen virheellisen käytön välttämiseksi.

Ovaleap-sylinteriampulli on tarkoitettu käytettäväksi vain Ovaleap Pen -kynän kanssa, joka toimitetaan erikseen. Ohjeet lääkevalmisteen annostelemiseen Ovaleap Pen -kynällä, ks. kohta 6.6.

4.3 Vasta-aiheet

- yliherkkyys vaikuttavalle aineelle (follitropiinialfa, FSH) tai kohdassa 6.1. mainituille apuaineille;
- hypotalamuksen tai aivolisäkkeen kasvain;
- suurentuneet munasarjat tai munasarjakysta, joka ei liity munasarjojen monirakkulatautiin ja jonka syy on tuntematon;
- tuntemattomasta syystä johtuva gynekologinen verenvuoto;
- munasarja-, kohtu- tai rintasyöpä.

Ovaleap-valmistetta ei saa käyttää silloin, kun riittävää hoitovastetta ei voida saavuttaa, kuten esimerkiksi:

- primaarinen munasarjojen toiminnanvaja;
- synnytyselinten epämuodostumat, jotka tekevät normaalin raskauden mahdottomaksi;
- kohdun sidekudoskasvaimet, jotka tekevät raskauden mahdottomaksi;
- primaarinen kivesten vajaatoiminta.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyyden

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annettavan lääkevalmisteen kaupp nimi ja eränumero kirjattava selkeästi potilastietoihin.

Yleistä

Follitropiinialfa on tehokas gonadotropiinivalmiste, joka voi aiheuttaa vaikeusasteeltaan lievistä vakaviin vaihtelevia haittavaikutuksia, ja ainoastaan sellaisten lääkkeiden, jotka ovat perusteellisesti perehtyneitä hedelmättömyysongelmiin ja niiden hoitoon, tulisi käyttää sitä.

Gonadotropiinihoito edellyttää tiettyä ajallista sitoutumista lääkäriltä sekä avustavilta terveydenhuollon ammattilaisilta, ja lisäksi tarvitaan asianmukainen seurantalaitteisto. Naisilla follitropiinialfan turvallinen ja tehokas käyttö edellyttää munasarjavasteen säännöllistä seuraamista ultraäänellä, joko pelkästään tai mieluiten yhdistettynä seerumin estrogeenitasojen mittaamiseen. Potilaiden välillä voi esiintyä variaatiota FSH-vasteen suhteen, ja joillain potilailla FSH-vaste on huono ja toisilla liiallinen. Sekä miehille että naisille tulisi käyttää hoitotavoitteeseen nähden matalinta vaikuttavaa annosta.

Porfyria

Potilaita, joilla on porfyria tai joiden suvussa on esiintynyt porfyriaa on seurattava huolella follitropiinialfahoidon aikana. Porfyrian puhkeaminen tai paheneminen voi edellyttää hoidon lopettamista.

Hoito naisilla

Ennen hoidon aloittamista parin lapsettomuuden syy tulisi selvittää ja arvioida mahdolliset raskauden vasta-aiheet. Potilaat tulisi tutkia erityisesti hypotyreoosin, lisämunuaiskuoren vajaatoiminnan ja hyperprolaktinemian suhteen, ja antaa asianmukaista erityishoitoa.

Sekä anovulatorisen hedelmättömyyden hoitoon että avusteisiin lisääntymismenetelmiin liittyvä follikkelien kasvun stimulaatio saattaa johtaa munasarjojen laajentumaan tai hyperstimulaation kehittymiseen. Pitäytyminen suositellussa follitropiinialfa-annoksessa ja hoito-ohjelmassa sekä hoidon huolellinen seuranta minimoi näiden tapausten esiintyvyyden. Follikkelien kehittymisen ja kypsymisen seurannan tarkka tulkinta edellyttää lääkäriltä kokemusta asiaankuuluvien tutkimusten tulkinnassa.

Kliinisissä tutkimuksissa todettiin lisääntynyt munasarjojen herkkyys follitropiinialfalle annettaessa sitä yhdessä lutropiinialfan kanssa. Jos FSH:n annoksen nostamisen katsotaan olevan tarkoituksenmukaista, annoksen sovittamisen tulisi mieluiten tapahtua 7–14 päivän välein ja mieluiten 37,5–75 IU:n lisäyksin.

Suoraa vertailua follitropiinialfa/LH:n ja ihmisen menopausaalisen gonadotropiinin (hMG) välillä ei ole tehty. Vertailu aikaisempiin tietoihin viittaa siihen, että follitropiinialfa/LH:lla saavutettu ovulaatioaste on samankaltainen kuin hMG:llä.

Munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS)

Tietynasteinen munasarjojen suureneminen on hallitun munasarjojen stimulaation odotettu vaikutus. Sitä esiintyy tavallisemmin naisilla, joilla on munasarjojen monirakkulatauti ja se palautuu yleensä ilman hoitoa.

OHSS ja komplisoitumaton munasarjojen laajentuma ovat erillisiä lääketieteellisiä tiloja. OHSS voi esiintyä pahenevina vaikeusasteina. Siihen liittyy merkittävä munasarjojen laajentuma, sukupuolihormonien korkeat pitoisuudet seerumissa ja verisuonien lisääntynyt läpäisevyys, joka voi johtaa nesteen kertymiseen vatsakalvon-, keuhkopussin- sekä harvinaisissa tapauksissa sydänpussinonteloon.

Vaikeissa OHSS-tapauksissa voidaan havaita seuraavia oireita: vatsakipua, vatsan pullistumaa, merkittävää munasarjojen laajentumaa, painonnousua, hengenahdistusta, vähävirtaisuutta sekä ruoansulatuskanavan oireita kuten pahoinvointia, oksentelua ja ripulia. Kliinisessä tutkimuksessa voi paljastua hypovolemia, veren väkevöityminen, elektrolyyttien epätasapaino, vesivatsa, verivatsa, keuhkopussin nestepurkaumia, vesirinta tai akuutti keuhkoahdistus. Hyvin harvoin

vaikeita OHSS-tapauksia voi vaikeuttaa munasarjojen kiertyminen tai tromboemboliset tapahtumat, kuten keuhkoembolia, iskeeminen aivohalvaus tai sydäninfarkti.

Itsenäisiä OHSS:n kehittymisen riskitekijöitä ovat nuori ikä, rasvaton ruumiinmassa, munasarjojen monirakkulatauti, suurehkot annokset eksogeenisiä gonadotropiineja, korkea absoluuttinen tai nopeasti nouseva seerumin estradiolitaso ja aiemmat OHSS-jaksot, suuri määrä kehittyviä follikkeleita ja avusteisten lisääntymismenetelmien jaksojen aikana kerättyjen munasolujen suuri lukumäärä.

Suosittelun follitropiinialfa-annoksen ja hoito-ohjelman noudattaminen voi minimoida munasarjojen hyperstimulaation riskin (ks. kohdat 4.2 ja 4.8). Stimulointijaksojen seuranta ultraäänikuvauksilla ja estradiolimittauksilla on suositeltavaa, jotta riskitekijät tunnistettaisiin varhain.

Näyttö viittaa siihen, että hCG on avainasemassa OHSS:n käynnistämisessä ja että oireyhtymä voi olla vaikeampi ja pitkittyneempi, jos potilas tulee raskaaksi. Sen vuoksi on suositeltavaa, että hCG-hoito keskeytetään ja potilasta neuvotaan pidättäytymään yhdynnästä tai käyttämään mekaanista ehkäisymenetelmää vähintään neljän päivän ajan jos potilaalla on merkkejä hyperstimulaatiosta. OHSS saattaa edetä nopeasti (24 tunnissa) tai useamman vuorokauden kuluessa vakavaksi lääketieteelliseksi tilaksi. Se ilmaantuu usein hormonihoidon lopetuksen jälkeen ja saavuttaa pahimman vaiheen noin 7–10 vuorokauden kuluttua hoidon päätyttyä. Siksi potilaita tulisi seurata vähintään 2 viikon ajan hCG:n annon jälkeen.

Avusteisissa lisääntymismenetelmissä kaikkien follikkelien aspiraatio ennen ovulaatiota saattaa pienentää hyperstimulaation ilmaantuvuutta.

Lievä tai kohtalainen OHSS palautuu yleensä spontaanisti. Vakavan OHSS:n ilmetessä on suositeltavaa keskeyttää gonadotropiinihoito jos se on yhä meneillään, ja ohjata potilas sairaalahoitoon ja antaa asianmukaista hoitoa OHSS:ään.

Monisikiöinen raskaus

Ovulaatioinduktiopotilailla monisikiöisen raskauden riski on lisääntynyt luonnolliseen hedelmöittymiseen verrattuna. Valtaosa monilukuisista hedelmöittymisistä on kaksosia. Monisikiöisessä raskaudessa vahingollisten äitiä koskevien ja perinataalisten seurausten riski on kohonnut, erityisesti mikäli sikiöitä on useampia.

Monisikiöisen raskauden riskin minimoimiseksi suositellaan munasarjavasteen huolellista seurantaa.

Avusteisissa lisääntymismenetelmissä monisikiöisen raskauden riski liittyy pääasiassa siirrettyjen alkioiden lukumäärään, niiden laatuun sekä potilaan ikään.

Potilaille tulisi kertoa mahdollisesta monisikiöisen raskauden riskistä ennen hoidon aloittamista.

Raskauden keskeytyminen

Raskauden keskeytymisen esiintyvyys keskenmenon johdosta on korkeampi potilailla, joilla follikkelien kasvua stimuloidaan ovulaatioinduktiota tai avusteisia lisääntymismenetelmiä varten verrattuna luonnollisesti hedelmöittyneisiin.

Kohdunulkoinen raskaus

Potilailla, joilla on ollut munanjohdinsairaus, on olemassa kohdunulkoisen raskauden riski riippumatta siitä, onko raskaus alkanut spontaanilla hedelmöittymisellä vai hedelmällisyyshoidoilla. Kohdunulkoisten raskauksien esiintyvyyden on raportoitu olevan suurempi avusteisten lisääntymismenetelmien käytön jälkeen kuin normaaliväestössä.

Lisääntymiselinten kasvaimet

Munasarjojen ja muiden lisääntymiselinten kasvaimia, sekä hyvän- että pahanlaatuisia, on raportoitu esiintyneen potilailla, joita on hoidettu lääkkeillä useampina hoitjaksoina hedelmättömyyshotoa varten. Ei ole vielä osoitettu, lisääkö gonadotropiinihoito näiden kasvainten esiintymisriskiä hedelmättömillä naisilla vai ei.

Synnyttämiset epämuodostumat

Synnyttämisten epämuodostumien esiintyvyys avusteisten lisääntymismenetelmien käytön jälkeen saattaa olla hieman suurempi verrattuna luonnolliseen hedelmöittymiseen. Tämän arvellaan johtuvan vanhempien ominaisuuksista (esim. äidin ikä, siemennesteen ominaisuudet) ja monisikiöraskauksista.

Tromboemboliset tapahtumat

Gonadotropiinihoito voi entisestään kasvattaa tromboembolisten tapahtumien pahenemisriskiä tai esiintymistiheyttä naisilla, joilla on tai on hiljattain ollut tromboemboliautai, tai naisilla, joilla on yleisesti tunnistetut riskitekijät tromboembolisille tapahtumille, kuten oma tai sukutausta. Näillä naisilla gonadotropiinihoidon hyöty täytyy punnita riskejä vastaan. On kuitenkin syytä huomioida, että jo raskaus itsessään sekä OHSS lisäävät niinkään tromboembolisten tapahtumien riskiä.

Hoito miehillä

Kohonneet endogeeniset FSH-tasot voivat viitata primaariseen kivesten vajaatoimintaan. Näillä potilailla ei saada vastetta follitropiinialfa/hCG-hoidolle. Follitropiinialfaa ei pidä käyttää silloin, kun tehokasta vastetta ei voida saada.

Siemennesteanalyysiä suositellaan 4-6 kuuden kuukauden kuluttua hoidon aloittamisesta osana vasteen määrittämistä.

Bentsalkoniumkloridipitoisuus

Ovaleap sisältää 0,02 mg/ml bentsalkoniumkloridia.

Bentsyylialkoholipitoisuus

Ovaleap sisältää 10,0 mg/ml bentsyylialkoholia.

Bentsyylialkoholi voi aiheuttaa allergisia reaktioita.

Suuria tilavuuksia tulee käyttää varoen ja vain, jos käyttö on välttämätöntä. Tämä koskee erityisesti potilaita, joilla on heikentynyt maksan ja munuaisten toiminta samoin kuin raskaana olevia tai imettäviä naisia, koska näillä potilailla on kumuloitumisen ja toksisuuden riski (metabolinen asidoosi).

Natriumsisältö

Ovaleap sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Follitropiinialfan samanaikainen käyttö muiden ovulaatiota stimuloivien lääkevalmisteiden (esim. hCG, klomifeenisitraatti) kanssa saattaa voimistaa follikkelivastetta, kun taas aivolisäkkeen desensitointia aiheuttavan GnRH-agonistin tai -antagonistin samanaikainen käyttö saattaa nostaa riittävän munasarjavasteen aikaansaamiseksi tarvittavaa follitropiinialfa-annosta. Mitään muuta kliinisesti merkittävää lääkeyhteisvaikutusta ei ole raportoitu follitropiinialfahoidon aikana.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ovaleap on vasta-aiheinen raskauden aikana. Tiedot pienestä määrästä altistuneita raskauksia (alle 300 raskaudesta) eivät viittaa follitropiinialfan kohdalla epämuodostumia aiheuttavaan tai fetaaliseen/neonataaliseen toksisuuteen.

Eläinkokeissa ei ole havaittu teratogeenisiä vaikutuksia (ks. kohta 5.3).

Mikäli potilas altistuu raskauden aikana, kliiniset tiedot eivät ole riittäviä poissulkemaan folliotropiinia-alkavan teratogeenistä vaikutusta.

Imetys

Ovaleap on vasta-aiheinen imetyksen aikana.

Hedelmällisyys

Ovaleap on tarkoitettu käytettäväksi hedelmättömillä (ks. kohta 4.1).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ovaleap-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta tai on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Useimmin raportoituja haittavaikutuksia ovat päänsärky, munasarjakystat ja paikalliset pistoskohdan reaktiot (esim. kipu, punoitus, mustelma, turvotus ja/tai ärsytys pistoskohdassa).

Lievää tai kohtalaista OHSS:aa on raportoitu yleisesti ja se on katsottava stimulaatiotoimenpiteen luontaiseksi riskiksi. Vakava OHSS on melko harvinainen (ks. kohta 4.4).

Veritulppia voi esiintyä hyvin harvoin (ks. kohta 4.4).

Haittavaikutustaulukko

Seuraavia määritelmiä käytetään alla kuvaamaan esiintymistiheyttä: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Haittavaikutukset esitetään kussakin esiintymistiheysluokassa haittavaikutuksen vaikeusasteen mukaan laskevassa järjestyksessä.

Hoito naisilla

Taulukko 1: Naisten haittavaikutukset

Elinluokka	Yleisyys	Haittavaikutus
<i>Immuunijärjestelmä</i>	Hyvin harvinainen	Lievät tai vaikeat yliherkkyyssreaktiot, mukaan lukien anafylaktiset reaktiot ja sokki
<i>Hermosto</i>	Hyvin yleinen	Päänsärky
<i>Verisuonisto</i>	Hyvin harvinainen	Tromboembolia (sekä OHSS:n yhteydessä että erikseen)
<i>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</i>	Hyvin harvinainen	Astman pahenemisvaihe tai vaikeutuminen
<i>Ruoansulatuselimistö</i>	Yleinen	Vatsakipu, vatsan pingottuminen, epämukava tunne vatsassa, pahoinvointi, oksentelu, ripuli
<i>Sukupuolielimet ja rinnat</i>	Hyvin yleinen	Munasarjakystat
	Yleinen	Lievä tai kohtalainen OHSS (mukaan lukien siihen liittyvät oireet)
	Melko harvinainen	Vaikea OHSS (mukaan lukien siihen liittyvät oireet) (ks. kohta 4.4)
	Harvinainen	Vaikean OHSS:n komplikaatiot
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i>	Hyvin yleinen	Pistoskohdan reaktiot (esim. kipu, punoitus, mustelma, turvotus ja/tai ärsytys pistoskohdassa)

Hoito miehillä

Taulukko 2: Miesten haittavaikutukset

Elinluokka	Yleisyys	Haittavaikutus
<i>Immuunijärjestelmä</i>	Hyvin harvinainen	Lievät tai vaikeat yliherkkyyssreaktiot, mukana lukien anafylaktiset reaktiot ja sokki
<i>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</i>	Hyvin harvinainen	Astman pahenemisvaihe tai vaikeutuminen
<i>Iho ja ihonalainen kudος</i>	Yleinen	Akne
<i>Sukupuolielimet ja rinnat</i>	Yleinen	Gynekomastia, varikoseelett
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i>	Hyvin yleinen	Pistoskohdan reaktiot (esim. kipu, punoitus, mustelma, turvotus ja/tai ärsytys pistoskohdassa)
<i>Tutkimukset</i>	Yleinen	Painonnousu

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Follitropiinialfan yliannostuksen oireita ei tunneta, mutta OHSS:n esiintymisen mahdollisuus on olemassa (ks. kohta 4.4).

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Sukupuolihormonit ja genitaalijärjestelmään vaikuttavat aineet, gonadotropiinit, ATC-koodi: G03GA05

Ovaleap on biosimilaari lääkevalmiste. Yksityiskohtaisempaa tietoa on saatavilla Euroopan lääkeviraston kotisivuilta <http://www.ema.europa.eu>.

Vaikutusmekanismi

Follikkelia stimuloiva hormoni (FSH) ja luteinisoiva hormoni (LH) erittyvät aivolisäkkeen etulohkosta vasteena GnRH:lle, ja niillä on täydentävä rooli follikkelin kehittämisessä ja ovulaatiossa. FSH stimuloi follikkelien kehittymistä, kun taas LH on osallisena follikkelien kehittämisessä, steroidogeneesissä ja kypsyämisessä.

Farmakodynaamiset vaikutukset

r-hFSH:n antamisen jälkeen inhibiini- ja estradiolipitoisuudet (E2) kohoavat, mikä indusoi follikkelin kehittymistä. Seerumin inhibiinipitoisuus kasvaa nopeasti ja on havaittavissa jo kolmantena päivänä r-hFSH-hoidon aloittamisen jälkeen, kun taas E2-pitoisuudet kohoavat hitaammin, ja pitoisuuksien kasvu voidaan havaita vasta hoidon neljännessä päivästä lähtien. Follikkeli alkaa kasvaa noin 4. tai 5. päivänä r-hFSH:n päivittäisen annon jälkeen, ja potilaan vasteesta riippuen maksimaalinen vaikutus saavutetaan noin 10. päivänä r-hFSH-hoidon aloittamisen jälkeen.

Kliininen teho ja turvallisuus naisilla

Kliinisissä tutkimuksissa potilaiden, joilla oli vaikea FSH:n ja LH:n puutos, määritelmänä käytettiin keskuslaboratoriossa mitattua endogeenista seerumin LH-tasoa $<1,2$ IU/l. On kuitenkin otettava huomioon, että eri laboratorioden välillä on eroja LH-määritysten suhteen.

Follitropiinialfa oli virtsapohjaista FSH:ta tehokkaampi kliinisissä tutkimuksissa, joissa verrattiin r-hFSH:ta (follitropiinialfa) ja virtsapohjaista FSH:ta avusteisissa lisääntymismenetelmissä (ks. taulukko 3 alla) ja ovulaatioinduktiossa. Tämä ilmeni follikkelien kypsyämisestä käynnistämiseen tarvittavana pienempänä kokonaisannoksena ja lyhyempänä hoitojaksona.

Avusteisissa lisääntymismenetelmissä follitropiinialfalla saatiin virtsapohjaista FSH:ta pienemmällä kokonaisannoksella ja lyhyemmällä hoitojaksolla kerättyä merkittävästi suurempi määrä munasoluja hedelmöitystä varten.

Taulukko 3: Tulokset tutkimuksesta GF 8407 (satunnaistettu rinnakkaisryhmätutkimus, jossa verrattiin follitropiinialfan ja virtsapohjaisen FSH:n tehoa ja turvallisuutta avusteisissa lisääntymismenetelmissä)

	follitropiinialfa (n = 130)	virtsapohjainen FSH (n = 116)
Kerättyjen munasolujen lukumäärä	$11,0 \pm 5,9$	$8,8 \pm 4,8$
FSH-stimulaatioon tarvittavat päivät	$11,7 \pm 1,9$	$14,5 \pm 3,3$
Tarvittu FSH:n kokonaisannos (FSH 75 IU -ampullien lukumäärä)	$27,6 \pm 10,2$	$40,7 \pm 13,6$
Annoksen nostotarve (%)	56,2	85,3

Erot näiden kahden ryhmän välillä olivat tilastollisesti merkitseviä ($p < 0,05$) kaikkien mainittujen kriteerien osalta.

Kliininen teho ja turvallisuus miehillä

Miehillä joilla on FSH:n puutos, follitropiinialfa annettuna vähintään 4 kuukauden ajan yhtäaikaaisesti hCG:n kanssa indusoi spermatogeneesiä.

5.2 Farmakokinetiikka

Follitropiinialfalla ja lutropiinialfalla ei ole yhtäaikaisesti annettuna vaikutusta toistensa farmakokinetiikkaan.

Jakautuminen

Laskimoon annettu follitropiinialfa jakautuu solunulkoiseen nestetilaan. Initiaalinen puoliintumisaika on noin 2 tuntia ja terminaalinen puoliintumisaika noin 14–17 tuntia. Steady state -jakautumistilavuus on 9–11 l.

Lääkkeen absoluuttinen biologinen hyötyosuus subkutaanisen injektion jälkeen on 66 % ja näennäinen loppuvaiheen puoliintumisaika 24–59 tuntia. Ihon alle tapahtuvan annon jälkeen riippuvuus annoksesta osoitettiin enintään 900 IU:n annoksilla. Toistuvien injektioiden jälkeen follitropiinialfa kumuloituu kolminkertaisesti saavuttaen steady state -tason 3–4 päivän kuluessa.

Eliminaatio

Kokonaispuhdistuma on 0,6 l/h ja noin 12 % follitropiinialfa-annoksesta erittyy virtsaan.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kerta- ja toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta ja geenitoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille sen lisäksi, mitä tämän valmisteyhteenvedon muissa kohdissa jo esitetään.

Farmakologisina annoksina follitropiinialfaa (≥ 40 IU/kg) pitkään saaneilla rotilla on todettu heikentynyttä fertiliteettiä.

Suurina annoksina (≥ 5 IU/kg) follitropiinialfa vähensi elinkykyisten sikiöiden määrää ilman teratogeenisiä vaikutuksia ja aiheutti samanlaisia synnytyshäiriöitä kuin virtsan menopausaalinen gonadotropiini (hMG). Näiden tietojen kliininen merkitys on kuitenkin vähäinen, koska raskaus on Ovalep-valmisteen käytön vasta-aihe.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumdivetyfosfaattidihydraatti
Natriumhydroksidi (2 M) (pH:n säätämiseen)
Mannitoli
Metioniini
Polysorbaatti 20
Bentsyylialkoholi
Bentsalkoniumkloridi
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

Käyttöönotetun lääkevalmisteen kesto aika ja säilytys

Kynässä käytössä olevaa sylinteriampullia voidaan säilyttää enintään 28 vuorokauden ajan. Älä säilytä yli 25 °C:ssa. Potilaan tulee kirjoittaa Ovaleap Pen -kynän mukana toimitettavaan potilaspäiväkirjaan ensimmäinen käyttöpäivämäärä.

Kynän korkki on asetettava takaisin kynän päälle aina injektoinnin jälkeen valmisteen suojaamiseksi valolta.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C - 8 °C).

Ei saa jäätyä.

Säilytä sylinteriampulli ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Lääkevalmiste voidaan ottaa pois jääkaapista ennen käyttöönottoa ja sen kesto aikana korkeintaan kolmeksi kuukaudeksi. Älä säilytä yli 25 °C:ssa. Lääkevalmistetta ei saa laittaa takaisin jääkaappiin. Valmiste on hävitettävä kolmen kuukauden jälkeen ellei sitä ole käytetty.

Käyttöönotetun lääkevalmisteen säilyttäminen, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Ovaleap 300 IU / 0,5 ml injektioneste, liuos

Sylinteriampulli (tyypin I lasia), jossa on kumimäntä (bromobutylikumi) ja kumitulpalla (bromobutylikumi) varustettu suojakorkki (alumiini) ja joka sisältää 0,5 ml injektionestettä. Injektioneuloja (ruostumaton teräs, 0,33 mm x 12 mm, 29 G x ½").

Pakkauksessa on 1 sylinteriampulli ja 10 injektioneulaa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Ovaleap 450 IU / 0,75 ml injektioneste, liuos

Sylinteriampulli (tyypin I lasia), jossa on kumimäntä (bromobutylikumi) ja kumitulpalla (bromobutylikumi) varustettu suojakorkki (alumiini) ja joka sisältää 0,75 ml injektionestettä. Injektioneuloja (ruostumaton teräs, 0,33 mm x 12 mm, 29 G x ½").

Pakkauksessa on 1 sylinteriampulli ja 10 injektioneulaa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Ovaleap 900 IU / 1,5 ml injektioneste, liuos

Sylinteriampulli (tyypin I lasia), jossa on kumimäntä (bromobutylikumi) ja kumitulpalla (bromobutylikumi) varustettu suojakorkki (alumiini) ja joka sisältää 1,5 ml injektionestettä. Injektioneuloja (ruostumaton teräs, 0,33 mm x 12 mm, 29 G x ½").

Pakkauksessa on 1 sylinteriampulli ja 20 injektioneulaa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia hävittämisen suhteen.

Liuosta ei saa käyttää, jos se on sameaa tai jos siinä on hiukkasia.

Ovaleap on tarkoitettu käytettäväksi vain yhdessä Ovaleap Pen -kynän kanssa. Kynän käyttöohjeita on noudatettava tarkasti.

Jokaista sylinteriampullia saa käyttää vain yksi potilas.

Tyhjää sylinteriampullia ei saa täyttää uudelleen. Ovaleap-sylinteriampulleihin ei pidä sekoittaa mitään muuta lääkevalmistetta. Hävitä käytetyt neulat välittömästi pistoksen antamisen jälkeen.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Theramex Ireland Limited
3rd Floor, Kilmore House,
Park Lane, Spencer Dock,
Dublin 1
D01 YE64
Irlanti

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Ovaleap 300 IU / 0,5 ml injektioneste, liuos
EU/1/13/871/001

Ovaleap 450 IU / 0,75 ml injektioneste, liuos
EU/1/13/871/002

Ovaleap 900 IU / 1,5 ml injektioneste, liuos
EU/1/13/871/003

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 27 syyskuuta 2013
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 16 toukokuuta 2018

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu/>.

LIITE II

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

Teva Biotech GmbH
Dornierstraße 10
D-89079 Ulm
Saksa

Erän vapauttamisesta vastaavien valmistajien nimet ja osoitteet

Merckle GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Saksa

Rechon Life Science AB
Soldattorpsvägen 5
216 13 Limhamn
Ruotsi

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty direktiivin 2001/83/EY artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Ovaleap 300 IU / 0,5 ml injektioneste, liuos

follitropiinalfa

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen sylinteriampulli sisältää 300 IU (vastaa 22 mikrogrammaa) follitropiinalfaa 0,5 ml:ssa injektionestettä, liuosta. Jokainen ml injektionestettä, liuosta, sisältää 600 IU (vastaa 44 mikrogrammaa) follitropiinalfaa.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: natriumdivetyfosfaattimonohydraatti, natriumhydroksidi (2 M) (pH:n säätämiseen), mannitoli, metioniini, polysorbaatti 20, bentsyylialkoholi, bentsalkoniumkloridi, injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

1 sylinteriampulli (sisältää 0,5 ml injektionestettä, liuosta) ja 10 injektioneulaa

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Tarkoitettu käytettäväksi vain yhdessä Ovaleap Pen -kynän kanssa.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Ihon alle

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

Kynässä käytössä olevaa sylinteriampullia voidaan säilyttää enintään 28 vuorokauden ajan korkeintaan 25 °C:ssa.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä.

Pidä sylinteriampulli ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Saa säilyttää ennen avaamista korkeintaan 25 °C:ssa enintään 3 kuukauden ajan. Lääkevalmiste on hävitettävä, jos sitä ei ole käytetty 3 kuukauden kuluttua.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Theramex Ireland Limited
3rd Floor, Kilmore House,
Park Lane, Spencer Dock,
Dublin 1
D01 YE64
Irlanti

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

EU/1/13/871/001

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Ovaleap 300 IU/0,5 ml

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI
--

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC:

SN:

NN:

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Ovaleap 450 IU / 0,75 ml injektioneste, liuos

follitropiinalfa

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen sylinteriampulli sisältää 450 IU (vastaa 33 mikrogrammaa) follitropiinalfaa 0,75 ml:ssa injektionestettä, liuosta. Jokainen ml injektionestettä, liuosta, sisältää 600 IU (vastaa 44 mikrogrammaa) follitropiinalfaa.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: natriumdivetyfosfaattimonohydraatti, natriumhydroksidi (2 M) (pH:n säätämiseen), mannitoli, metioniini, polysorbaatti 20, bentsyylialkoholi, bentsalkoniumkloridi, injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

1 sylinteriampulli (sisältää 0,75 ml nestettä, liuosta) ja 10 injektioneulaa

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Tarkoitettu käytettäväksi vain yhdessä Ovaleap Pen -kynän kanssa.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Ihon alle

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

Kynässä käytössä olevaa sylinteriampullia voidaan säilyttää enintään 28 vuorokauden ajan korkeintaan 25 °C:ssa.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä.

Pidä sylinteriampulli ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Saa säilyttää ennen avaamista korkeintaan 25 °C:ssa enintään 3 kuukauden ajan. Lääkevalmiste on hävitettävä, jos sitä ei ole käytetty 3 kuukauden kuluttua.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Theramex Ireland Limited
3rd Floor, Kilmore House,
Park Lane, Spencer Dock,
Dublin 1
D01 YE64
Irlanti

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

EU/1/13/871/002

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Ovaleap 450 IU / 0,75 ml

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI
--

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC:

SN:

NN:

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Ovaleap 900 IU / 1,5 ml injektioneste, liuos

follitropiinialfa

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen sylinteriampulli sisältää 900 IU (vastaa 66 mikrogrammaa) follitropiinialfaa 1,5 ml:ssa injektionestettä, liuosta. Jokainen ml injektionestettä, liuosta, sisältää 600 IU (vastaa 44 mikrogrammaa) follitropiinialfaa.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: natriumdivetyfosfaattimonohydraatti, natriumhydroksidi (2 M) (pH:n säätämiseen), mannitoli, metioniini, polysorbaatti 20, bentsyylialkoholi, bentsalkoniumkloridi, injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

1 sylinteriampulli (sisältää 1,5 ml injektionestettä, liuosta) ja 20 injektioneulaa

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Tarkoitettu käytettäväksi vain yhdessä Ovaleap Pen -kynän kanssa.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Ihon alle

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

Kynässä käytössä olevaa sylinteriampullia voidaan säilyttää enintään 28 vuorokauden ajan korkeintaan 25 °C:ssa.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä.

Pidä sylinteriampulli ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Saa säilyttää ennen avaamista korkeintaan 25 °C:ssa enintään 3 kuukauden ajan. Lääkevalmiste on hävitettävä, jos sitä ei ole käytetty 3 kuukauden kuluttua.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Theramex Ireland Limited
3rd Floor, Kilmore House,
Park Lane, Spencer Dock,
Dublin 1
D01 YE64
Irlanti

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/13/871/003

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Ovaleap 900 IU / 1,5 ml

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI
--

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunniste.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC:

SN:

NN:

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
SYLINTERIAMPULLI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ovaleap 300 IU / 0,5 ml injektioneste

follitropiinia

s.c.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

0,5 ml

6. MUUTA

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
SYLINTERIAMPULLI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ovaleap 450 IU / 0,75 ml injektioneste

follitropiinalfa

s.c.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

0,75 ml

6. MUUTA

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
SYLINTERIAMPULLI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ovaleap 900 IU / 1,5 ml injektioneste

follitropiinia

s.c.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1,5 ml

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Ovaleap 300 IU / 0,5 ml injektioneste, liuos
Ovaleap 450 IU / 0,75 ml injektioneste, liuos
Ovaleap 900 IU / 1,5 ml injektioneste, liuos

follitropiiniaalfa

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Ovaleap on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Ovaleap-valmistetta
3. Miten Ovaleap-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Ovaleap-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Ovaleap on ja mihin sitä käytetään

Mitä Ovaleap on

Tämä lääke sisältää vaikuttavaa ainetta nimeltä follitropiiniaalfa, joka on lähes identtinen elimistön tuottaman luonnollisen ”follikkelia stimuloivan hormonin” (FSH) kanssa. FSH on gonadotropiini eli hormoni, joka on tärkeä ihmisen lisääntymisen ja hedelmällisyyden kannalta. Naisilla FSH-hormonia tarvitaan munarakkulojen (follikkelien) kasvamiseen ja kehittymiseen munasarjoissa. Munarakkulat sisältävät munasolun. Miehillä FSH-hormonia tarvitaan siittiöiden tuottamiseen.

Mihin Ovaleap-valmistetta käytetään

Aikuisilla naisilla Ovaleap-valmistetta käytetään:

- auttamaan ovulaation (kypsän munasolun vapautuminen munarakkulasta) aikaansaamisessa naisilla, joilla ei tapahdu ovulaatiota ja joita klomifeenisitraattihoito ei ole auttanut
- auttamaan munarakkulojen kehittämisessä naisilla, joita hoidetaan avusteisilla lisääntymismenetelmillä (toimenpiteet, jotka voivat auttaa raskaaksi tuloa), kuten ”koeputkihedelmöitys” tai ”sukusolun tai hedelmöittyneen munasolun vienti munanjohtimeen”
- yhdessä ”lutropiiniaalfa”-nimisen (toinen gonadotropiini, luteinisoiva hormoni eli LH) lääkkeen kanssa auttamaan ovulaation aikaansaamisessa naisilla, joiden elimistö tuottaa liian vähän FSH- ja LH-hormoneja.

Aikuisilla miehillä Ovaleap-valmistetta käytetään:

- yhdessä toisen lääkkeen, ihmisen koriongonadotropiinin (hCG), kanssa siittiöiden tuottamiseen miehillä, jotka ovat hedelmättömiä tiettyjen hormonien alhaisen määrän takia.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Ovaleap-valmistetta

Älä käytä Ovaleap-valmistetta:

- jos olet allerginen folliotropiinialfalle, follikkelia stimuloivalle hormonille (FSH) tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
- jos sinulla on hypotalamuksen tai aivolisäkkeen (aivojen osia) kasvain.
- jos olet **nainen**, jolla on:
 - suurentuneet munasarjat tai nesterakkuloita munasarjoissa (munasarjakystia), joiden syy on tuntematon
 - tuntemattomasta syystä johtuvaa verenvuotoa emättimestä
 - munasarja-, kohtu- tai rintasyöpä
 - tila, joka yleensä tekee normaalin raskauden mahdottomaksi, kuten munasarjojen toimintahäiriö (ennenaikaiset vaihdevuodet), kohdun sidekudoskasvain tai synnytyselinten epämuodostuma.
- jos olet **mies**, jolla on:
 - kiveksen toimintahäiriö, jota ei voi hoitaa.

Älä käytä tätä lääkettä, jos jokin yllä mainituista koskee sinua. Jos et ole varma, kysy lääkäriltä tai apteekkihenkilökunnalta ennen tämän valmisteen käyttöä.

Varoitukset ja varotoimet

Hedelmällisyysongelmien hoitoon perehtyneen lääkärin tulisi arvioida sinun ja partnerisi hedelmällisyys ennen hoidon aloittamista.

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät Ovaleap-valmistetta.

Porfyria

Kerro lääkärille ennen hoidon aloittamista, jos sinulla tai jollakin perheenjäsenelläsi on porfyria. Tämä on tila, jossa elimistö ei kykene hajottamaan porfyriinejä (orgaanisia yhdisteitä). Tila voi siirtyä vanhemmilta lapsille.

Kerro lääkärillesi heti, jos:

- ihostasi tulee hauras ja siihen tulee helposti rakkuloita, erityisesti jos iho on altistunut usein auringolle, ja/tai
- sinulla on vatsa-, käsivarsi- tai säärikipua.

Jos sinulla on edellä mainittuja oireita, lääkäri voi suositella hoidon lopettamista.

Munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS)

Jos olet nainen, tämä lääkevalmiste lisää OHSS:n kehittymisen riskiä. Tämä tarkoittaa, että munarakkulasia kehittyvät liikaa ja muuttuvat suuriksi kystiksi.

Keskustele lääkärin kanssa heti, jos

- sinulla on alavatsakipua
- painosi nousee nopeasti
- voit pahoin tai oksentelet
- sinulla on hengitysvaikeuksia.

Jos sinulla on edellä mainittuja oireita, lääkäri voi suositella tämän lääkevalmisteen käytön lopettamista (ks. myös kohta 4 "Vakavat haittavaikutukset naisilla").

Jos ovulaatiota ei tapahdu ja jos suositeltuja annostus- ja ajoitusohjeita noudatetaan, OHSS:n esiintyminen on epätodennäköisempää. Ovaleap aiheuttaa harvoin vaikean OHSS:n, ellei munarakkulan lopullisen kypsymisen aikaansaamiseksi käytettävää lääkettä (sisältää ihmisen istukkagonadotropiinia, hCG:tä) anneta. Jos sinulle on kehittymässä OHSS, lääkäri ei ehkä anna sinulle hCG:tä tässä hoitajaksossa. Hän saattaa pyytää sinua pidättäytymään yhdynnästä tai käyttämään mekaanista ehkäisymenetelmää vähintään 4 päivän ajan.

Monisikiöinen raskaus

Käyttäessäsi tätä lääkettä sinulla on suurempi monisikiöisen raskauden (tavallisesti kaksoset) riski kuin, jos tulisit raskaaksi luonnollisesti. Monisikiöinen raskaus voi aiheuttaa lääketieteellisiä ongelmia sinulle ja vauvoillesi. Voit vähentää monisikiöisen raskauden riskiä käyttämällä aina oikean annoksen tätä lääkettä oikeaan aikaan. Avusteisiin lisääntymismenetelmiin liittyvä monisikiöisen raskauden riski liittyy ikääsi sekä siirrettyjen hedelmöityneiden munasolujen tai alkioiden laatuun ja määrään.

Keskenmeno

Jos käytät avusteisia lisääntymismenetelmiä tai munasarjojen stimulointia munasolujen tuottamiseen, keskenmenon saaminen on todennäköisempää kuin tavanomaisen hedelmöittymisen jälkeen.

Kohdunulkoinen raskaus

Jos käytät avusteisia lisääntymismenetelmiä ja jos munanjohtimesi ovat vahingoittuneet, kohdunulkoisen raskauden mahdollisuus on suurempi kuin tavanomaisen hedelmöittymisen jälkeen.

Synnynnäiset poikkeavuudet

Jos hedelmöitys on tapahtunut lisääntymisteknologian avulla, vauvalla saattaa olla hieman suurempi riski synnynnäisille poikkeavuuksille luonnolliseen hedelmöitykseen verrattuna. Kohonnut riski saattaa liittyä monisikiöraskauksiin tai vanhempien ominaisuuksiin, kuten äidin ikään ja siittiöiden ominaisuuksiin.

Verenhyttymisongelmat (veritulpat)

Jos sinulla on aiemmin esiintynyt veritulppia jaloissa tai keuhkoissa, tai sinulla on ollut sydänkohtaus tai aivohalvaus, tai jos sellaisia on esiintynyt perheessäsi, kerro asiasta lääkärille. Sinulla saattaa olla suurempi riski näiden ongelmien ilmaantumisen tai pahenemiseen Ovaleap-hoidon myötä.

Miehet, joilla on liikaa FSH:ta veressä

Jos olet mies, veren liiallinen luonnollisen FSH:n pitoisuus voi olla merkki vahingoittuneista kiveksistä. Tämä lääke ei yleensä tehoa, jos sinulla on tämä ongelma. Jos lääkäri päättää kokeilla Ovaleap-hoitoa, hän saattaa pyytää hoidon seuraamiseksi siemennestenäytteitä analyysiä varten 4–6 kuukautta hoidon aloittamisen jälkeen.

Lapset ja nuoret

Tämä lääke ei ole tarkoitettu käytettäväksi lapsille tai alle 18-vuotiaille nuorille.

Muut lääkevalmisteet ja Ovaleap

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

- Jos käytät Ovaleap-valmisteen kanssa samanaikaisesti muita lääkkeitä, jotka edesauttavat ovulaation tapahtumista (kuten ihmisen koriongonadotropiinia (hCG) tai klomifeenisitraattia), tämä voi suurentaa munarakkuloittesi vastetta.
- Jos käytät Ovaleap-valmistetta samanaikaisesti gonadotropiinia vapauttavan hormonin (GnRH) agonistin tai antagonistin (nämä lääkkeet vähentävät sukupuolihormonien määriä ja pysäyttävät ovulaation), saatat tarvita korkeamman annoksen Ovaleap-valmistetta munarakkuloitten tuottamista varten.

Raskaus ja imetys

Älä käytä tätä lääkettä, jos olet raskaana tai imetät.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Tämä lääke ei vaikuta kykyysi ajaa ja käyttää koneita.

Ovaleap sisältää natriumia, bentsalkoniumkloridia ja bentsyylialkoholia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

Tämä lääke sisältää myös 0,02 mg/ml bentsalkoniumkloridia ja 10,0 mg/ml bentsyylialkoholia.

Kysy lääkäriltäsi tai apteekkihenkilökunnalta neuvoa, jos sinulla on maksa- tai munuaissairaus tai jos olet raskaana tai imetät, sillä suuria määriä bentsyylialkoholia voi kertyä elimistöön ja aiheuttaa haittavaikutuksia (kuten metabolista asidoosia).

3. Miten Ovaleap-valmistetta käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Tämä lääke annetaan pistoksena kudokseen aivan ihon alle (ihonalainen pistos). Lääkäri tai sairaanhoitaja näyttävät sinulle, kuinka tätä lääkettä pistetään. Jos annostelet tätä lääkettä itsellesi, lue kynän käyttöohjeet huolellisesti ja noudata niitä.

Suositteltu annos

Lääkäri päättää, kuinka paljon lääkettä otat ja kuinka usein. Alla kuvatut annokset on ilmoitettu kansainvälisinä yksiköinä (IU).

Naiset

Jos sinulla ei tapahdu ovulaatiota ja sinulla on epäsäännölliset kuukautiset tai ei kuukautisia ollenkaan

- Tätä lääkettä otetaan yleensä joka päivä.
- Jos sinulla on epäsäännölliset kuukautiset, aloita tämän lääkkeen käyttö kuukautiskierron ensimmäisten 7 päivän aikana. Jos sinulla ei ole kuukautisia, voit aloittaa lääkkeen käytön minä tahansa sopivana päivänä.
- Tämän lääkkeen aloitusannos määritetään yleensä yksilöllisesti, ja sitä voidaan säätää asteittain.
- Tämän lääkkeen vuorokausiannos ei saa olla yli 225 IU.
- Kun haluttu vaste saadaan, sinulle annetaan hCG:tä tai ”rekombinantti-hCG:tä” (r-hCG eli laboratoriossa erityisellä yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettu hCG). Yksittäinen pistos sisältää 250 mikrogrammaa r-hCG:tä tai 5 000–10 000 IU hCG:tä ja se annetaan 24–48 tuntia viimeisen Ovaleap-pistoksen jälkeen. Paras aika olla sukupuoliyhteydessä on hCG:n pistospäivänä ja sen jälkeisenä päivänä. Vaihtoehtoisesti voidaan tehdä kohdunsisäinen hedelmöitys, jossa siittiöitä siirretään kohtuonteloon.

Jos lääkäri ei havaitse haluttua vastetta, kyseisen Ovaleap-hoitojakson jatko on arvioitava ja toteutettava tavanomaisen hoitokäytännön mukaan.

Jos elimistösi reagoi liian voimakkaasti, hoitosi keskeytetään, eikä sinulle anneta hCG:tä [ks. myös kohta 2 ”Munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS)”]. Seuraavassa hoitojaksossa lääkäri antaa sinulle alhaisemman annoksen tätä lääkettä kuin aiemmin.

Jos sinun täytyy tuottaa useita munasoluja keräystä varten ennen avusteisia lisääntymismenetelmiä

- Tämän lääkkeen aloitusannos määritetään yleensä yksilöllisesti, ja sitä voidaan säätää asteittain enintään tasolle 450 IU vuorokaudessa.
- Hoitoa jatketaan, kunnes munasolusi ovat kehittyneet haluttuun vaiheeseen. Lääkäri tarkistaa verikokeiden ja/tai ultraäänitutkimuksen avulla, milloin haluttu vaihe on saavutettu.
- Kun munasolusi ovat valmiit, sinulle annetaan hCG:tä tai r-hCG:tä. Yksittäinen pistos sisältää 250 mikrogrammaa r-hCG:tä tai 5 000–10 000 IU hCG:tä ja se annetaan 24–48 tuntia viimeisen Ovaleap-pistoksen jälkeen. Tämä valmisteleo munasolusi keräystä varten.

Jos sinulla on diagnosoitu erittäin alhaiset FSH- ja LH-hormonien tasot

- Tavallinen Ovaleap-valmisteen aloitusannos on 75–150 IU, jonka kanssa annetaan 75 IU lutropiinia.

- Käytät näitä kahta lääkettä joka päivä enintään viiden viikon ajan.
- Ovaleap-annostasi voidaan nostaa joka 7. tai joka 14. päivä 37,5–75 IU:lla, kunnes vaste on halutunlainen.
- Kun haluttu vaste saavutetaan, sinulle annetaan hCG:tä tai r-hCG:tä. Yksittäinen pistos sisältää 250 mikrogrammaa r-hCG:tä tai 5 000–10 000 IU hCG:tä ja se annetaan 24–48 tuntia viimeisen Ovaleap- ja lutotropiinihormonipistoksen jälkeen. Paras aika olla sukupuoliyhteydessä on hCG:n pistospäivänä ja sen jälkeisenä päivänä. Vaihtoehtoisesti voidaan suorittaa kohdunsisäinen hedelmöitys tai käyttää jotakin muuta lääketieteellisesti avustettua lisääntymismenetelmää lääkärin arvion perusteella.

Jos lääkäri ei havaitse vastetta 5 viikon jälkeen, kyseinen hoitojakso on keskeytettävä. Seuraavassa hoitojaksossa lääkäri antaa sinulle suuremman aloitusannoksen tätä lääkettä kuin aiemmin.

Jos elimistösi reagoi liian voimakkaasti, hoitosi keskeytetään, eikä sinulle anneta hCG:tä [ks. myös kohta 2 ”Munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS)”]. Seuraavassa hoitojaksossa lääkäri antaa sinulle pienemmän Ovaleap-annoksen kuin aiemmin.

Miehet

- Tämän lääkkeen tavallinen annos on 150 IU yhdessä hCG:n kanssa.
- Käytät näitä kahta lääkettä kolme kertaa viikossa vähintään 4 kuukauden ajan.
- Jos sinulla ei esiinny vastetta hoitoon neljän kuukauden jälkeen, lääkäri voi ehdottaa, että jatkat näiden kahden lääkkeen käyttämistä vähintään 18 kuukauden ajan.

Kuinka pistokset annetaan?

Tämä lääkevalmiste annetaan pistoksena aivan ihon alla olevaan kudokseen (ihonalainen pistos) Ovaleap Pen -kynää käyttämällä. Ovaleap Pen (”kynä”) on pistosten antamiseen tarkoitettu laite, joka antaa pistoksen heti ihon alla olevaan kudokseen.

Lääkäri saattaa ehdottaa, että opettelet pistämään lääkkeen itse. Lääkäri tai sairaanhoitaja opastaa sinua lääkkeen pistämisessä ja löydät ohjeet myös kynän erillisistä käyttöohjeista. Älä yritä pistää tätä valmistetta itse, jos et ole saanut opastusta lääkäriltä tai sairaanhoitajalta. Ensimmäinen pistos tulee antaa lääkärin tai sairaanhoitajan ollessa läsnä.

Ovaleap-injektionestettä, liuosta, sisältävät sylinteriampullit on kehitetty käytettäväksi Ovaleap Pen -kynässä. Noudata tarkasti Ovaleap Pen -kynän erillisiä käyttöohjeita. Ovaleap Pen -kynän käyttöohjeet toimitetaan kynän mukana. Tilasi asianmukainen hoito edellyttää kuitenkin tiivistä ja jatkuvaa yhteistyötä lääkärin kanssa.

Hävitä käytetyt neulat välittömästi pistoksen antamisen jälkeen.

Jos käytät enemmän Ovaleap-valmistetta kuin sinun pitäisi

Ovaleap-valmisteen liiallisen käytön vaikutuksia ei tunneta. Odotettavissa olevana seurauksena saattaa kuitenkin olla munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymän (OHSS) ilmaantuminen, joka on kuvattu kohdassa 4 ”Vakavat haittavaikutukset naisilla”. Näin käy kuitenkin vain, jos hCG:tä käytetään samanaikaisesti [ks. myös kohta 2 ”Munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä OHSS”)].

Jos unohdat käyttää Ovaleap-valmistetta

Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen. Ota yhteyttä lääkäriisi heti, kun huomaat unohtaneesi annoksen.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Tärkeitä haittavaikutukset

Vakavat haittavaikutukset miehillä ja naisilla

- Allergisia reaktioita, kuten ihottumaa, kutiavia paukamia iholla ja vaikeita allergisia reaktioita, joihin liittyy heikotusta, verenpaineen laskua, hengitysvaikeuksia ja kasvojen turvotusta, on raportoitu hyvin harvoin (voivat esiintyä enintään 1:llä 10 000 käyttäjästä). Jos epäilet, että sinulla on tällainen reaktio, lopeta Ovaleap-pistokset ja hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon.

Vakavat haittavaikutukset naisilla

- Alavatsakipu yhdessä pahoinvoinnin tai oksentelun kanssa voi olla oire munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymästä (OHSS). Tämä voi olla merkki siitä, että munasarjat ylireagoivat hoitoon ja että sinulle kehittyy suuria munasarjakystia [ks. myös kohta 2 ”Munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS)”]. Tämä haittavaikutus on yleinen (voi esiintyä enintään 1:llä 10 käyttäjästä).
- OHSS voi muuttua vaikeaksi, jolloin munasarjat ovat selkeästi suurentuneet, virtsantuotanto on vähentynyt, painosi nousee, sinulla on hengitysvaikeuksia ja/tai vatsaasi tai rintakehäsi kerääntyy mahdollisesti nestettä. Tämä haittavaikutus on melko harvinainen (voi esiintyä enintään 1:llä 100 käyttäjästä).
- OHSS:n komplikaatioita, kuten munasarjojen kiertymistä tai veren hyytymistä voi esiintyä harvinaisissa tapauksissa (voi esiintyä enintään 1:llä 1 000 käyttäjästä).
- Vakavia, joskus OHSS:ään liittymättömiä verenhyytymiskomplikaatioita (vertulppia) voi esiintyä hyvin harvinaisissa tapauksissa (voi esiintyä enintään 1:llä 10 000 käyttäjästä). Tämä voi aiheuttaa rintakipua, hengenahdistusta, aivohalvauksen tai sydänkohtauksen [ks. myös kohta 2 ”Verenhyytymisongelmat (veritulpat)”].

Jos havaitset jonkin edellä mainituista haittavaikutuksista, ota välittömästi yhteys lääkäriin, joka voi pyytää sinua lopettamaan Ovaleap-valmisteen käytön.

Muita haittavaikutuksia naisilla

Hyvin yleinen (voi esiintyä yli 1:llä 10 käyttäjästä)

- Paikalliset pistoskohdat reaktiot, kuten kipu, punoitus, mustelma, turvotus ja/tai ärsytys
- Päänsärky
- Nestettä sisältävät rakkulat munasarjoissa (munasarjakystat)

Yleinen (voi esiintyä enintään 1:llä 10 käyttäjästä)

- Vatsakipu
- Vatsan turpoaminen
- Vatsakrampit
- Pahoinvointi
- Oksentelu
- Ripuli

Hyvin harvinainen (voi esiintyä enintään 1:llä 10 000 käyttäjästä)

- Astmasi saattaa pahentua.

Muita haittavaikutuksia miehillä

Hyvin yleinen (voi esiintyä yli 1:llä 10 käyttäjästä)

- Paikalliset pistoskohdat reaktiot, kuten kipu, punoitus, mustelma, turvotus ja/tai ärsytys

Yleinen (voi esiintyä enintään 1:llä 10 käyttäjästä)

- Kivesten yläpuolella ja takana olevien verisuonten turvotus (kivessuonikohju)
- Rintojen kehittyminen
- Akne
- Painonnousu

Hyvin harvinainen (voi esiintyä 1:llä 10 000 käyttäjästä)

- Astmasi saattaa pahentua.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Ovaleap-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä etiketissä ja ulkopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP/Käyt. viim.) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2° C - 8 °C).

Ei saa jäätyä.

Pidä sylinteriampulli ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Valmistetta saa säilyttää ennen avaamista ja sen kestoaikana jääkaapin ulkopuolella enintään kolmen kuukauden ajan ilman, että sitä laitetaan takaisin jääkaappiin. Älä säilytä yli 25 °C:ssa. Lääke on hävitettävä kolmen kuukauden jälkeen, ellei sitä ole käytetty.

Kynässä käytössä olevaa avattua sylinteriampullia voidaan säilyttää enintään 28 vuorokauden ajan. Älä säilytä yli 25 °C:ssa. Kirjoita Ovaleap Pen -kynän mukana toimitettavaan potilaspäiväkirjaan ensimmäinen käyttöpäivämäärä.

Aseta kynän korkki takaisin kynän päälle aina pistoksen antamisen jälkeen valmisteen suojaamiseksi valolta.

Älä käytä tätä lääkeainetta, jos huomaat, että se on sameaa tai sisältää hiukkasia.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Ovaleap sisältää

- Vaikuttava aine on follitropiinialfa.
Ovaleap 300 IU / 0,5 ml: Jokainen sylinteriampulli sisältää 300 IU (vastaa 22 mikrogrammaa) follitropiinialfaa 0,5 ml:ssa injektionestettä, liuosta.
Ovaleap 450 IU / 0,75 ml: Jokainen sylinteriampulli sisältää 450 IU (vastaa 33 mikrogrammaa) follitropiinialfaa 0,75 ml:ssa injektionestettä, liuosta.
Ovaleap 900 IU / 1,5 ml: Jokainen sylinteriampulli sisältää 900 IU (vastaa 66 mikrogrammaa) follitropiinialfaa 1,5 ml:ssa injektionestettä, liuosta.
Jokainen ml injektionestettä, liuosta, sisältää 600 IU (vastaa 44 mikrogrammaa) follitropiinialfaa.
- Muut aineet ovat natriumdivetyfosfaattidihydraatti, natriumhydroksidi (2 M) (pH:n säätämiseen), mannitoli, metioniini, polysorbaatti 20, bentsyyialkoholi, bentsalkoniumkloridi ja injektionesteisiin käytettävä vesi.
Kaikki yllä luetellut vahvuudet sisältävät näitä muita aineita.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Ovaleap on injektioneste, liuos (injektio). Ovaleap on kirkas ja väritön liuos.

Ovaleap 300 IU / 0,5 ml toimitetaan 1 sylinteriampullin ja 10 injektioneulan pakkauksessa.

Ovaleap 450 IU / 0,75 ml toimitetaan 1 sylinteriampullin ja 10 injektioneulan pakkauksessa.

Ovaleap 900 IU / 1,5 ml toimitetaan 1 sylinteriampullin ja 20 injektioneulan pakkauksessa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

Theramex Ireland Limited

3rd Floor, Kilmore House

Park Lane, Spencer Dock

Dublin 1

D01 YE64

Irlanti

Valmistaja

Merckle GmbH

Graf-Arco-Straße 3

89079 Ulm

Saksa

Rechon Life Science AB

Soldatorpsvägen 5

216 13 Limhamn

Ruotsi

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {kuukausi VVVV}.

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu>.