

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

REKOVELLE 12 microgrammes/0,36 mL solution injectable en stylo prérempli
REKOVELLE 36 microgrammes/1,08 mL solution injectable en stylo prérempli
REKOVELLE 72 microgrammes/2,16 mL solution injectable en stylo prérempli

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

REKOVELLE 12 microgrammes/0,36 mL solution injectable

Un stylo multidose prérempli délivre 12 microgrammes de follitropine delta* dans 0,36 mL de solution.

REKOVELLE 36 microgrammes/1,08 mL solution injectable

Un stylo multidose prérempli délivre 36 microgrammes de follitropine delta* dans 1,08 mL de solution.

REKOVELLE 72 microgrammes/2,16 mL solution injectable

Un stylo multidose prérempli délivre 72 microgrammes de follitropine delta* dans 2,16 mL de solution.

Un mL de solution contient 33,3 microgrammes de follitropine delta*

*hormone folliculo-stimulante (FSH) humaine recombinante produite à partir d'une lignée cellulaire humaine (PER.C6) par la technologie de l'ADN recombinant.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable dans un stylo prérempli (injection)

Solution limpide et incolore.

Le pH de la solution est de 6,0 à 7,0.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Stimulation ovarienne contrôlée pour induire le développement de follicules multiples, chez les femmes entreprenant un programme d'Assistance Médicale à la Procréation (AMP) tel que la fécondation *in vitro* (FIV) ou la FIV avec injection intracytoplasmique de spermatozoïdes (ICSI).

4.2 Posologie et mode d'administration

Le traitement doit être initié sous la surveillance d'un médecin ayant l'expérience du traitement des troubles de la fertilité.

Posologie

La posologie de REKOVELLE est individualisée pour chaque patiente et a pour objectif d'obtenir une réponse ovarienne associée à un profil favorable de tolérance/efficacité, c'est-à-dire a pour objectif d'obtenir un nombre suffisant d'ovocytes prélevés et de réduire le nombre d'interventions pour prévenir le syndrome d'hyperstimulation ovarienne (SHO). REKOVELLE est dosé en microgrammes

(voir rubrique 5.1). Le schéma posologique est spécifique à REKOVELLE et la dose en microgrammes ne peut pas être appliquée à d'autres gonadotrophines.

Pour le premier cycle de traitement, la posologie quotidienne individualisée est déterminée en fonction du taux sérique d'hormone anti-müllérienne (AMH) de la patiente et de son poids corporel. La posologie doit être basée sur un dosage d'AMH récent (c'est-à-dire réalisé au cours des 12 derniers mois), mesuré par les tests diagnostiques suivants : test immunologique ELECSYS AMH Plus de Roche (le test utilisé lors des essais de développement clinique) ou bien le test ACCESS AMH Advanced de Beckman Coulter ou le test LUMIPULSE G AMH de Fujirebio (voir section 4.4). La posologie quotidienne individualisée doit être maintenue pendant toute la durée de la stimulation. Chez les femmes ayant un taux d'AMH < 15 pmol/L, la dose quotidienne est de 12 microgrammes, indépendamment du poids corporel. Chez les femmes ayant un taux d'AMH ≥ 15 pmol/L, la dose quotidienne décroît de 0,19 à 0,10 microgrammes/kg en fonction de l'augmentation du taux d'AMH (Tableau 1). La dose doit être arrondie au 0,33 microgramme le plus proche pour correspondre à la graduation du stylo pour injection. La dose quotidienne maximale pour le premier cycle de traitement est de 12 microgrammes.

Pour le calcul de la dose de REKOVELLE, le poids corporel doit être mesuré sans chaussures ni manteau, juste avant le début de la stimulation.

Tableau 1 Schéma d'administration

Taux d'AMH (pmol/L)	<15	15-16	17	18	19-20	21-22	23-24	25-27	28-32	33-39	≥40
Dose quotidienne fixe de REKOVELLE	12	0,19	0,18	0,17	0,16	0,15	0,14	0,13	0,12	0,11	0,10
	µg	µg/kg									

Le taux d'AMH doit être exprimé en pmol/L et doit être arrondi au nombre entier le plus proche. Si le taux d'AMH est exprimé en ng/mL, le taux doit être converti en pmol/L en le multipliant par 7,14 avant utilisation (ng/mL x 7,14 = pmol/L).

µg : microgrammes

Les femmes à risque de réponse forte (patientes avec un taux d'AMH > 35 pmol/L) n'ont pas été étudiées dans le cadre d'un protocole avec une désensibilisation par un agoniste de la GnRH.

L'initiation du traitement par REKOVELLE varie selon le type de protocole :

- dans un protocole utilisant un antagoniste à l'hormone de libération des gonadotrophines (GnRH), le traitement par REKOVELLE doit être initié le 2^e ou 3^e jour après le début du cycle menstruel ;
- dans un protocole avec une désensibilisation par un agoniste de la GnRH, le traitement par REKOVELLE doit être initié approximativement 2 semaines après le début du traitement par agoniste.

Le traitement doit être poursuivi jusqu'à ce qu'un développement folliculaire adéquat (≥ 3 follicules ≥ 17 mm) ait été obtenu, ce qui se produit en moyenne vers le neuvième ou dixième jour de traitement (entre 5 et 20 jours). Lors d'une désensibilisation hypophysaire induite par un agoniste de la GnRH, une durée de stimulation plus longue et donc une dose totale de REKOVELLE plus élevée peuvent être nécessaires afin d'obtenir une réponse folliculaire adéquate. Une injection unique de 250 microgrammes de gonadotrophine chorionique humaine (hCG) recombinante ou de 5 000 UI d'hCG est administrée pour induire la maturation folliculaire finale. Chez les patientes ayant un développement folliculaire excessif (25 ou plus de 25 follicules ≥ 12 mm), le traitement par REKOVELLE doit être arrêté et le déclenchement de la maturation folliculaire finale par hCG ne doit pas être réalisé.

Pour les cycles de traitement ultérieurs, la dose quotidienne de REKOVELLE doit être maintenue ou modifiée en fonction de la réponse ovarienne de la patiente au cours du cycle précédent. Si la patiente a présenté une réponse ovarienne adéquate au cours du cycle précédent sans développer de SHO, la même dose quotidienne devra être utilisée. En cas d'hypo-réponse ovarienne au cours du cycle

précédent, la dose quotidienne du cycle suivant devra être augmentée de 25% ou 50%, selon le degré de réponse observé. En cas d'hyper-réponse ovarienne au cours du cycle précédent, la dose quotidienne du cycle suivant devra être diminuée de 20% ou 33%, selon le degré de réponse observé. Chez les patientes ayant développé un SHO ou ayant été à risque de développer un SHO au cours d'un précédent cycle, la dose quotidienne du cycle suivant sera inférieure de 33% à la dose utilisée dans le cycle ayant induit un SHO ou un risque de SHO. La dose quotidienne maximale est de 24 microgrammes.

Population âgée

Il n'y a pas d'utilisation justifiée de REKOVELLE dans la population âgée.

Patientes avec insuffisance rénale et hépatique

La sécurité, l'efficacité et les propriétés pharmacocinétiques de REKOVELLE chez les patientes présentant une insuffisance rénale ou hépatique n'ont pas été spécifiquement étudiées dans des études cliniques. Bien que limitées, les données n'indiquent pas la nécessité d'appliquer un schéma d'administration de REKOVELLE différent dans cette population de patientes (voir rubrique 4.4).

Patientes anovulatoires présentant un syndrome des ovaires polykystiques

Aucune étude n'a été réalisée chez des patientes anovulatoires présentant un syndrome des ovaires polykystiques. Des patientes normo-ovulatoires ayant des ovaires polykystiques ont été incluses dans les études cliniques (voir la rubrique 5.1).

Population pédiatrique

Il n'y a pas d'utilisation justifiée de REKOVELLE dans la population pédiatrique.

Mode d'administration

REKOVELLE doit être administré par voie sous-cutanée, de préférence dans la paroi abdominale. La première injection doit être effectuée sous surveillance médicale directe. Les patientes doivent être entraînées à l'utilisation du stylo pour injection REKOVELLE et à la réalisation des injections. L'auto-injection ne doit être réalisée que par des patientes très motivées, correctement formées et pouvant disposer de conseils avisés.

Pour les instructions relatives à l'administration avec le stylo prérempli, veuillez vous reporter au "Mode d'emploi".

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1
- tumeurs de l'hypothalamus ou de l'hypophyse
- hypertrophie ovarienne ou kyste ovarien non dû à un syndrome des ovaires polykystiques
- saignements gynécologiques d'étiologie inconnue (voir rubrique 4.4)
- carcinome ovarien, utérin ou mammaire (voir rubrique 4.4)

Dans les cas suivants, l'issue du traitement est peu susceptible d'être favorable ; par conséquent, REKOVELLE ne doit pas être administré :

- insuffisance ovarienne primaire
- malformations des organes génitaux incompatibles avec une grossesse
- fibromes utérins incompatibles avec une grossesse

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

REKOVELLE contient une substance gonadotrope puissante susceptible de provoquer des réactions indésirables légères à sévères, et ne doit être utilisé que par des médecins connaissant parfaitement les problèmes d'infertilité et leur prise en charge.

Un traitement par gonadotrophines nécessite une certaine disponibilité de la part des médecins et des professionnels de santé, ainsi que la disponibilité de moyens de suivi appropriés. Une utilisation sûre et efficace de REKOVELLE nécessite une surveillance de la réponse ovarienne par échographie, seule ou en association avec un dosage des taux sériques d'œstradiol, à intervalles réguliers. La dose de REKOVELLE est individualisée pour chaque patiente afin d'obtenir une réponse ovarienne avec un profil favorable de sécurité/efficacité. La réponse à l'administration de FSH peut varier d'une patiente à l'autre, certaines patientes pouvant présenter une réponse faible à la FSH et d'autres une réponse excessive.

Avant de débiter le traitement, l'infertilité du couple doit être correctement évaluée, de même que les éventuelles contre-indications à une grossesse. En particulier, les patientes doivent être évaluées au regard de l'hypothyroïdie et de l'hyperprolactinémie, et un traitement spécifique approprié devra être administré.

Pour la détermination de la dose REKOVELLE, il n'est pas recommandé d'utiliser des résultats obtenus avec d'autres tests que le test immunologique ELECSYS AMH Plus de Roche, le test ACCESS AMH Advanced de Beckman Coulter et le test LUMIPULSE G AMH de Fujirebio car il n'y a actuellement pas de standardisation des tests AMH disponibles.

Les patientes traitées pour stimuler la croissance folliculaire peuvent présenter une hypertrophie ovarienne et être à risque de développer un SHO. Le respect des doses et du schéma d'administration de REKOVELLE, ainsi qu'une surveillance attentive du traitement minimiseront l'incidence de tels évènements.

Syndrome d'hyperstimulation ovarienne (SHO)

Un certain degré d'hypertrophie ovarienne constitue un effet attendu de la stimulation ovarienne contrôlée. Cet effet est plus fréquemment observé chez les patientes présentant un syndrome des ovaires polykystiques et régresse généralement sans traitement. À la différence de l'hypertrophie ovarienne simple, le SHO est un état qui peut se manifester avec des degrés croissants de sévérité. Il comprend une hypertrophie ovarienne marquée, des taux sériques élevés de stéroïdes sexuels, et une augmentation de la perméabilité vasculaire qui peut entraîner une accumulation de liquide dans les cavités péritonéale, pleurale et, dans de rares cas, dans le péricarde.

Il est important de souligner la nécessité d'une surveillance attentive et régulière du développement folliculaire afin de réduire le risque de SHO. Les symptômes suivants peuvent être observés dans les cas sévères de SHO : douleur abdominale, inconfort et ballonnements, hypertrophie ovarienne sévère, prise de poids, dyspnée, oligurie et symptômes gastro-intestinaux incluant nausées, vomissements et diarrhées. L'évaluation clinique peut révéler une hypovolémie, une hémococoncentration, des déséquilibres électrolytiques, une ascite, un hémopéritoine, un épanchement pleural, un hydrothorax, ou une détresse respiratoire aiguë. Très rarement, le SHO sévère peut s'accompagner de complications à type de torsion ovarienne ou d'événements thromboemboliques tels qu'une embolie pulmonaire, un AVC ischémique ou un infarctus du myocarde.

Une réponse ovarienne excessive à un traitement par gonadotrophines induit rarement un SHO, sauf si une hCG est administrée pour déclencher la maturation finale des follicules. En outre, la sévérité et la durée du SHO peuvent être accrues par une grossesse. Par conséquent, en cas d'hyperstimulation ovarienne, il est recommandé de ne pas administrer d'hCG et de conseiller à la patiente de ne pas avoir de rapport sexuel ou d'utiliser des méthodes barrières de contraception pendant au moins 4 jours. Le SHO peut évoluer rapidement (dans les 24 heures) à plusieurs jours pour devenir une affection médicale grave. Le SHO précoce peut survenir dans les 9 jours après le déclenchement de la maturation finale des follicules. Le SHO tardif peut se développer, à la suite des modifications hormonales au cours de la grossesse, 10 jours ou plus après le déclenchement de la maturation finale

des follicules. En raison du risque de développer un SHO, les patientes doivent être suivies pendant au moins deux semaines après l'administration d'hCG.

Événements thromboemboliques

Les femmes atteintes d'une maladie thromboembolique actuelle ou récente, présentant des facteurs de risque généralement reconnus d'événements thromboemboliques, tels que des antécédents personnels ou familiaux, une obésité sévère (indice de masse corporelle $>30 \text{ kg/m}^2$) ou une thrombophilie, peuvent présenter un risque majoré d'événement thromboembolique veineux ou artériel, pendant ou après le traitement par gonadotrophines. Le traitement par gonadotrophines peut en outre majorer le risque d'aggravation ou de survenue de ces événements. Chez ces femmes, les bénéfices de l'administration de gonadotrophines doivent être évalués par rapport aux risques. Il convient cependant de noter que la grossesse elle-même ainsi que le SHO entraînent également un risque accru d'événements thromboemboliques.

Torsion ovarienne

La survenue de torsions ovariennes a été rapportée au cours de cycles d'AMP. Elle peut être associée à d'autres facteurs de risque comme le SHO, la grossesse, une chirurgie abdominale antérieure, un antécédent de torsion ovarienne, des antécédents ou la présence de kyste ovarien ou d'ovaires polykystiques. Les lésions de l'ovaire dues à la réduction de l'apport sanguin peuvent être limitées par un diagnostic précoce et une détorsion immédiate.

Grossesse multiple

La grossesse multiple est associée à un risque plus élevé de complications maternelle et périnatale. Chez les patientes entreprenant des procédures d'AMP, le risque de grossesse multiple est essentiellement associé au nombre d'embryons transférés, à leur qualité et à l'âge de la patiente, bien que des grossesses gémellaires puissent, dans de rares cas, se développer à la suite d'un transfert d'embryon unique. Les patientes doivent être informées du risque potentiel de naissances multiples avant de débiter le traitement.

Fausse couche

L'incidence des fausses couches spontanées ou des avortements est plus élevée chez les patientes suivant un traitement de Procréation médicalement assistée dans le cadre d'une AMP qu'après une conception naturelle.

Grossesse ectopique

Les femmes ayant un antécédent de pathologie tubaire sont à risque de grossesse ectopique, que la grossesse ait été obtenue spontanément ou dans le cadre de traitements pour l'infertilité. La prévalence des grossesses ectopiques après une AMP serait plus élevée que dans la population générale.

Tumeurs de l'appareil reproducteur

Des tumeurs bénignes et malignes de l'ovaire et d'autres organes de la reproduction ont été rapportés chez des femmes ayant eu recours à plusieurs traitements médicaux pour traiter l'infertilité. Il n'a pas été établi si un traitement par gonadotrophines augmente ou non le risque de ces tumeurs chez les femmes infertiles.

Malformation congénitale

La prévalence des malformations congénitales après une AMP peut être légèrement plus élevée qu'après une conception spontanée. Ceci peut être dû à des différences dans les caractéristiques parentales (par exemple : âge de la mère, caractéristiques du sperme et aux grossesses multiples).

Autres conditions médicales

Les conditions médicales contre-indiquant une grossesse doivent également être évaluées avant de débiter un traitement par REKOVELLE.

Insuffisance rénale et hépatique

REKOVELLE n'a pas été étudié chez les patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique modérée / sévère.

Teneur en sodium

REKOVELLE contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par dose, c.-à-d. qu'il est essentiellement "sans sodium".

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée avec REKOVELLE. Aucune interaction cliniquement significative avec d'autres médicaments n'a été rapportée et n'est attendue durant le traitement par REKOVELLE.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

REKOVELLE n'est pas indiqué pendant la grossesse. Aucun risque tératogène n'a été rapporté suite à une stimulation ovarienne contrôlée lors de l'utilisation clinique de gonadotrophines. Il n'existe pas de données relatives à l'exposition involontaire à REKOVELLE chez des femmes enceintes. Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction avec des doses de REKOVELLE supérieures à la dose maximale recommandée chez l'homme (voir rubrique 5.3).

Allaitement

REKOVELLE n'est pas indiqué pendant l'allaitement.

Fertilité

REKOVELLE est indiqué dans le traitement de l'infertilité (voir rubrique 4.1).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

REKOVELLE n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les réactions indésirables les plus fréquemment rapportées pendant le traitement par REKOVELLE sont le SHO, les céphalées, la douleur pelvienne, les nausées et la fatigue. La fréquence de ces réactions indésirables peut diminuer avec les cycles de traitement répétés, comme cela a été observé dans les essais cliniques.

Liste des réactions indésirables

Le tableau ci-dessous (Tableau 2) présente les réactions indésirables observées dans les essais cliniques chez les patientes traitées par REKOVELLE en utilisant le schéma posologique basé sur l'algorithme. Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre de gravité décroissante.

Tableau 2 Réactions indésirables dans les essais cliniques pivots

Classe de système d'organe	Fréquent (≥1/100, <1/10)	Peu fréquent (≥1/1 000, <1/100)
Affections psychiatriques		Sautes d'humeur
Affections du système nerveux	Céphalées	Somnolence Étourdissements
Affections gastro-intestinales	Nausées	Diarrhée Vomissements Constipation Gêne abdominale ^a
Affections des organes de reproduction et du sein	SHO Douleur pelvienne ^b	Hémorragies vaginales Gêne mammaire ^c
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fatigue	

a Gêne abdominale inclut douleur/distension abdominale.

b Douleur pelvienne inclut gêne pelvienne et douleur des annexes de l'utérus.

c Gêne mammaire inclut douleur mammaire, gonflement des seins, sensibilité des seins et/ou douleur du mamelon.

Description de certaines réactions indésirables

Le SHO est un risque intrinsèque de la stimulation ovarienne. Les symptômes gastro-intestinaux connus associés au SHO incluent les douleurs abdominales, la gêne et le ballonnement abdominal, ainsi que les nausées, les vomissements et les diarrhées. La torsion ovarienne et les événements thromboemboliques sont connus pour constituer des complications rares du traitement par stimulation ovarienne (voir rubrique 4.4).

L'immunogénicité en termes de développement d'anticorps anti-FSH est un risque potentiel d'un traitement par gonadotrophine (voir rubrique 5.1).

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#).

4.9 Surdosage

Les effets d'un surdosage ne sont pas connus ; néanmoins, il existe un risque de survenue d'un SHO (voir rubrique 4.4).

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : hormones sexuelles et modulateurs du système génital, gonadotrophines,
Code ATC : G03GA10

Mécanisme d'action

L'effet le plus important résultant de l'administration parentérale de FSH est le développement de plusieurs follicules matures.

La follitropine delta est une FSH humaine recombinante. Les séquences d'acides aminés des deux sous-unités de FSH de la follitropine delta sont identiques aux séquences de la FSH humaine endogène. Étant donné que la follitropine delta est produite à partir d'une lignée cellulaire humaine

PER.C6, le profil de glycosylation est différent de celui de la follitropine alpha et de la follitropine bêta.

Effets pharmacodynamiques

Après l'administration quotidienne de doses équivalentes en UI de REKOVELLE et de follitropine alfa, déterminées par la recherche de l'activité biologique in vivo chez le rat (test de Steelman-Pohley), une réponse ovarienne plus élevée (synthèse d'œstradiol, d'inhibine B et volume folliculaire) a été observée chez les patientes après administration de REKOVELLE comparé à la follitropine alfa. Dans la mesure où l'activité biologique déterminée chez le rat pourrait ne pas refléter complètement la puissance de la FSH de REKOVELLE chez l'homme, REKOVELLE est dosé en microgrammes et non en UI. Les données des études cliniques suggèrent qu'une dose quotidienne de 10,0 [IC 95% 9,2 ; 10,8] microgrammes de REKOVELLE induit, pour la majorité des patientes, une réponse ovarienne proche de celle obtenue avec 150 UI/jour de follitropine alfa.

Le nombre d'ovocytes ponctionnés augmente avec la dose de REKOVELLE et la concentration sérique d'AMH. À l'inverse, l'augmentation du poids corporel entraîne une diminution du nombre d'ovocytes ponctionnés (cliniquement pertinent pour les doses de REKOVELLE inférieures à 12 microgrammes uniquement). Le schéma d'administration de REKOVELLE en résultant est présenté en rubrique 4.2.

Efficacité et sécurité cliniques

L'étude ESTHER-1 était contrôlée, randomisée, en aveugle pour l'évaluateur, et incluait 1 326 patientes en FIV/ICSI. L'étude comparait le schéma d'administration individualisé de REKOVELLE selon lequel la dose quotidienne est déterminée pour chaque patiente et reste fixe tout au long de la stimulation, sans ajustement (voir rubrique 4.2), à la follitropine alfa quantifiée par unité de masse à une dose initiale de 11 microgrammes (150 UI) pendant les cinq premiers jours, suivis d'ajustements posologiques à partir du jour 6 de la stimulation, sur la base du développement folliculaire dans un protocole avec antagoniste de la GnRH. Les patientes étaient âgées de 40 ans maximum et avaient des cycles menstruels réguliers présumés ovulatoires. Le transfert simple de blastocystes le jour 5 était obligatoire, sauf pour les patientes âgées de 38-40 ans chez lesquelles un double transfert de blastocystes était réalisé en l'absence de blastocystes de bonne qualité. Les deux co-critères primaires de jugement étaient le taux de grossesse évolutive et le taux d'implantation évolutive en cycle frais, définis respectivement par un minimum d'un fœtus viable dans l'utérus, 10-11 semaines après le transfert, et le nombre de fœtus viables dans l'utérus, 10-11 semaines après le transfert divisé par le nombre de blastocystes transférés.

L'étude a démontré que REKOVELLE était au moins aussi efficace que la follitropine alfa en termes de taux de grossesse évolutive et de taux d'implantation évolutive, comme illustré dans le Tableau 3.

Tableau 3 Taux de grossesse évolutive et taux d'implantation évolutive dans l'étude ESTHER-1

	REKOVELLE dans un schéma d'administration individualisé (N=665)	Follitropine alfa (N=661)	Différence [IC 95%]
Taux de grossesse évolutive	30,7%	31,6%	-0,9% [-5,9%; 4,1%]
Taux d'implantation évolutive	35,2%	35,8%	-0,6% [-6,1%; 4,8%]

Population : toutes les patientes randomisées et exposées

L'impact du schéma d'administration de REKOVELLE basé sur le taux d'AMH a également été évalué dans les critères de jugement secondaires, notamment sur la réponse ovarienne et la gestion du risque de SHO.

Dans l'ensemble de la population de l'étude, le nombre moyen d'ovocytes recueillis était de $10,0 \pm 5,6$ avec REKOVELLE (N = 636) dans le schéma posologique individualisé et de $10,4 \pm 6,5$ avec la follitropine alfa (N = 643) à une dose initiale de 150 UI suivie par des ajustements de dose.

Parmi les patientes avec un taux d'AMH ≥ 15 pmol / L, la réponse ovarienne avec REKOVELLE (N = 355) et avec la follitropine alfa (N = 353) était respectivement la suivante: nombre moyen d'ovocytes recueillis $11,6 \pm 5,9$ et $13,3 \pm 6,9$, et proportion de patientes avec ≥ 20 ovocytes 10,1% (36/355) et 15,6% (55/353).

Chez les patientes normo-ovulatoires ayant des ovaires polykystiques dans un cycle avec un antagoniste de la GnRH, l'incidence de SHO précoce modéré/sévère et/ou de mesures de prévention du SHO précoce était de 7,7% avec REKOVELLE, et de 26,7% avec la follitropine alfa.

Dans un essai contrôlé évaluant la réponse ovarienne chez des patientes avec un schéma posologique individualisé de REKOVELLE avec un taux d'AMH ≤ 35 pmol/L, le nombre moyen d'ovocytes était de $11,1 \pm 5,9$ dans un cycle avec un agoniste de la GnRH (N = 202) contre $9,6 \pm 5,5$ dans un cycle avec un antagoniste de la GnRH (N = 204), et la durée moyenne de stimulation avec REKOVELLE était de $10,4 \pm 1,9$ jours dans un cycle avec un agoniste de la GnRH contre $8,8 \pm 1,8$ jours dans un cycle avec un antagoniste de la GnRH.

Tolérance – immunogénicité

Les anticorps anti-FSH ont été mesurés avant et après administration chez les patientes entreprenant jusqu'à trois cycles de traitement répétés avec REKOVELLE (665 patientes dans le cycle 1 de l'étude ESTHER-1, et 252 patientes dans le cycle 2 et 95 patientes dans le cycle 3 de l'étude ESTHER-2). L'incidence des anticorps anti-FSH après traitement par REKOVELLE était de 1,1% dans le cycle 1, de 0,8% dans le cycle 2 et de 1,1% dans le cycle 3. Ces taux étaient similaires à l'incidence des anticorps anti-FSH préexistants avant l'exposition à REKOVELLE dans le cycle 1, qui était de 1,4%, et comparables aux incidences d'anticorps anti-FSH après traitement par follitropine alfa. Chez toutes les patientes ayant des anticorps anti-FSH, les titres étaient indétectables ou très bas, et sans capacité neutralisante. Le traitement répété par REKOVELLE chez les patientes ayant des anticorps anti-FSH préexistants ou induits par le traitement n'augmentait pas le titre d'anticorps, n'était pas associé à une diminution de la réponse ovarienne, et n'induisait pas d'événements indésirables d'origine immunologique.

L'expérience clinique avec REKOVELLE dans le cadre d'un protocole long avec un agoniste de la GnRH est limitée.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Le profil pharmacocinétique de la follitropine delta a été étudié chez des femmes en bonne santé et chez des patientes entreprenant une FIV/ICSI avec stimulation ovarienne contrôlée. Après administrations sous-cutanées quotidiennes répétées, REKOVELLE atteint l'état d'équilibre dans les 6 à 7 jours, avec une concentration trois fois plus élevée comparée à celle suivant la première dose. Les taux circulants de follitropine delta sont inversement associés au poids corporel, ce qui est en faveur du schéma d'administration individualisé basé sur le poids corporel. La follitropine delta donne lieu à une exposition plus importante que la follitropine alfa.

Absorption

Après administration sous-cutanée quotidienne de REKOVELLE, le délai jusqu'à la concentration sérique maximale est de 10 heures. La biodisponibilité absolue est d'environ 64%.

Distribution

Le volume de distribution apparent est d'environ 25 L après administration sous cutanée et le volume de distribution à l'état d'équilibre est de 9 L après administration intra veineuse. Dans l'intervalle de dose thérapeutique, l'exposition à la follitropine delta augmente proportionnellement à la dose.

Élimination

Après administration sous cutanée, la clairance apparente de la follitropine delta est de 0,6 L/h et la clairance après administration intra veineuse est de 0,3 L/h. La demi-vie d'élimination terminale est de 40 heures après administration sous-cutanée d'une dose unique, et est de 28 heures après

administration sous-cutanée répétée. La clairance apparente de la follitropine delta est faible, à savoir 0,6 L / h après administration sous-cutanée multiple, conduisant à une forte exposition. La follitropine delta devrait être éliminée de la même manière que les autres follitropines, à savoir essentiellement par les reins. La fraction de follitropine delta excrétée dans l'urine sous forme inchangée a été estimée à 9%.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, de toxicologie en administration répétée, et de tolérance locale n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme. Le surdosage de follitropine delta a produit des actions pharmacologiques ou pharmacologiques exagérées. La follitropine delta a un effet défavorable sur la fertilité et le développement embryonnaire précoce chez les rats lorsqu'elle est administrée à des doses $\geq 0,8$ microgrammes/kg/jour, ce qui est supérieur à la dose maximale recommandée chez l'homme. La pertinence de ces observations pour l'utilisation clinique de REKOVELLE est limitée.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Phénol
Polysorbate 20
L-méthionine
Sulfate de sodium décahydraté
Phosphate disodique dodécahydraté
Acide phosphorique concentré (pour ajustement du pH)
Hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH)
Eau pour préparation injectable

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans

Après la première ouverture : 28 jours à une température ne dépassant pas 25 °C.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver au réfrigérateur (2°C – 8°C).
Ne pas congeler.
A conserver dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière.

REKOVELLE peut être conservé hors du réfrigérateur, sans être réfrigéré à nouveau, à une température ne dépassant pas 25 °C pendant une durée maximale de 3 mois (cette durée maximale de 3 mois inclut la période d'utilisation après la première ouverture). Le produit doit ensuite être jeté.

Pour les conditions de conservation du médicament après la première utilisation, voir la rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

REKOVELLE 12 microgrammes/0,36 mL solution injectable

Cartouche multidose de 3 mL (verre de type I) munie d'un piston (caoutchouc en halobutyle) et d'un opercule de sertissage (aluminium) avec un bouchon (caoutchouc). Chaque cartouche contient 0,36 mL de solution.

Boîte de 1 stylo prérempli et 3 aiguilles (acier inoxydable).

REKOVELLE 36 microgrammes/1,08 mL solution injectable

Cartouche multidose de 3 mL (verre de type I) munie d'un piston (caoutchouc en halobutyle) et d'un opercule de sertissage (aluminium) avec un bouchon (caoutchouc). Chaque cartouche contient 1,08 mL de solution.

Boîte de 1 stylo prérempli et 9 aiguilles (acier inoxydable).

REKOVELLE 72 microgrammes/2,16 mL solution injectable

Cartouche multidose de 3 mL (verre de type I) munie d'un piston (caoutchouc en halobutyle) et d'un opercule de sertissage (aluminium) avec un bouchon (caoutchouc). Chaque cartouche contient 2,16 mL de solution.

Boîte de 1 stylo prérempli et 15 aiguilles (acier inoxydable).

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

La solution ne doit pas être administrée si elle contient des particules ou si elle n'est pas limpide.

Les instructions d'utilisation du stylo doivent être suivies. Éliminez les aiguilles usagées immédiatement après l'injection.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Ferring Pharmaceuticals A/S
Amager Strandvej 405
2770 Kastrup
Danemark

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation: 12 décembre 2016
Date du dernier renouvellement: 16 juillet 2021

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.

ANNEXE II

- A. FABRICANT(S) DE LA/DES SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant de la substance active d'origine biologique

Bio-Technology General (Israel) Ltd.
Be'er Tuvia Industrial Zone
POB 571
Kiryat Malachi 8310402
Israël

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

Ferring GmbH
Wittland 11
D-24109 Kiel
Allemagne

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale restreinte (voir annexe I: Résumé des Caractéristiques du Produit, rubrique 4.2).

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

• **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

Le titulaire soumet le premier PSUR pour ce médicament dans un délai de 6 mois suivant l'autorisation.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

• **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis:

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

EMBALLAGE EXTERIEUR

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

REKOVELLE 12 microgrammes/0,36 mL solution injectable en stylo prérempli
Follitropine delta

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque stylo multidose prérempli délivre 12 microgrammes de follitropine delta dans 0,36 mL
Un mL de solution contient 33,3 microgrammes de follitropine delta

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : phénol (phenolum), polysorbate 20 (polysorbatum 20), L-méthionine (L-methionium),
sulfate de sodium décahydraté (natrii sulfas decahydricus), hydrogénophosphate disodique
dodécahydraté (dinatrii phosphas dodecahydricus), acide phosphorique (acidum phosphoricum
concentratum), hydroxyde de sodium (natrii hydroxidum), eau pour injection (aqua ad iniectabilia)

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable en stylo prérempli
1 stylo multidose prérempli avec 3 aiguilles pour stylo

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie sous-cutanée

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE
CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP
Après la première ouverture : à utiliser dans les 28 jours. Conserver à une température ne dépassant
pas 25 °C.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.

À conserver dans son emballage d'origine, à l'abri de la lumière.

Le médicament peut être conservé à une température ne dépassant pas 25 °C pendant une période maximale de 3 mois (cette durée maximale de 3 mois inclut la période d'utilisation après la première ouverture). Le produit doit ensuite être jeté.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Ferring Pharmaceuticals A/S
Amager Strandvej 405
2770 Kastrup
Danemark

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/16/1150/004

13. NUMÉRO DU LOT<CODES DON ET PRODUIT>

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

REKOVELLE 12 microgrammes/0,36 mL

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

STYLO PREREMPLI

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

REKOVELLE 12 microgrammes /0,36 mL injection
Follitropine delta
Voie sous-cutanée

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP
Après la première ouverture : à utiliser dans les 28 jours. Conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

4. NUMÉRO DU LOT<, CODES DON ET PRODUIT>

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

12 microgrammes / 0,36 mL

6. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

EMBALLAGE EXTERIEUR

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

REKOVELLE 36 microgrammes/1,08 mL solution injectable en stylo prérempli
Follitropine delta

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque stylo multidose prérempli délivre 36 microgrammes de follitropine delta dans 1,08 mL
Un mL de solution contient 33,3 microgrammes de follitropine delta

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : phénol (phenolum), polysorbate 20 (polysorbatum 20), L-méthionine (L-methionium),
sulfate de sodium décahydraté (natrii sulfas decahydricus), hydrogénophosphate disodique
dodécahydraté (dinatrii phosphas dodecahydricus), acide phosphorique (acidum phosphoricum
concentratum), hydroxyde de sodium (natrii hydroxidum), eau pour injection (aqua ad iniectabilia)

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable en stylo prérempli
1 stylo multidose prérempli avec 9 aiguilles pour stylo

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie sous-cutanée

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE
CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP
Après la première ouverture : à utiliser dans les 28 jours. Conserver à une température ne dépassant
pas 25 °C.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.

À conserver dans son emballage d'origine, à l'abri de la lumière.

Le médicament peut être conservé à une température ne dépassant pas 25 °C pendant une période maximale de 3 mois (cette durée maximale de 3 mois inclut la période d'utilisation après la première ouverture). Le produit doit ensuite être jeté.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Ferring Pharmaceuticals A/S
Amager Strandvej 405
2770 Kastrup
Danemark

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/16/1150/005

13. NUMÉRO DU LOT<CODES DON ET PRODUIT>

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

REKOVELLE 36 microgrammes/1,08 mL

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

STYLO PREREMPLI

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

REKOVELLE 36 microgrammes /1,08 mL injection
Follitropine delta
Voie sous-cutanée

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP
Après la première ouverture : à utiliser dans les 28 jours. Conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

4. NUMÉRO DU LOT<, CODES DON ET PRODUIT>

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

36 microgrammes / 1,08 mL

6. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

EMBALLAGE EXTERIEUR

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

REKOVELLE 72 microgrammes/2,16 mL solution injectable en stylo prérempli
Follitropine delta

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque stylo multidose prérempli délivre 72 microgrammes de follitropine delta dans 2,16 mL
Un mL de solution contient 33,3 microgrammes de follitropine delta

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : phénol (phenolum), polysorbate 20 (polysorbatum 20), L-méthionine (L-methionium), sulfate de sodium décahydraté (natrii sulfas decahydricus), hydrogénophosphate disodique dodécahydraté (dinatrii phosphas dodecahydricus), acide phosphorique (acidum phosphoricum concentratum), hydroxyde de sodium (natrii hydroxidum), eau pour injection (aqua ad iniectabilia)

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable en stylo prérempli
1 stylo multidose prérempli avec 15 aiguilles pour stylo

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie sous-cutanée

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP
Après la première ouverture : à utiliser dans les 28 jours. Conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.

À conserver dans son emballage d'origine, à l'abri de la lumière.

Le médicament peut être conservé à une température ne dépassant pas 25 °C pendant une période maximale de 3 mois (cette durée maximale de 3 mois inclut la période d'utilisation après la première ouverture). Le produit doit ensuite être jeté.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Ferring Pharmaceuticals A/S
Amager Strandvej 405
2770 Kastrup
Danemark

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/16/1150/006

13. NUMÉRO DU LOT<CODES DON ET PRODUIT>

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

REKOVELLE 72 microgrammes/2,16 mL

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

STYLO PREREMPLI

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

REKOVELLE 72 microgrammes /2,16 mL injection
Follitropine delta
Voie sous-cutanée

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP
Après la première ouverture : à utiliser dans les 28 jours. Conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

4. NUMÉRO DU LOT<, CODES DON ET PRODUIT>

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

72 microgrammes /2,16 mL

6. AUTRE

B. NOTICE

Notice: Information du patient

REKOVELLE 12 microgrammes/0,36 mL solution injectable en stylo prérempli follitropine delta

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que REKOVELLE et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser REKOVELLE
3. Comment utiliser REKOVELLE
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver REKOVELLE
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que REKOVELLE et dans quels cas est-il utilisé

REKOVELLE contient de la « follitropine delta », une hormone folliculo-stimulante qui appartient à la famille des hormones appelées gonadotrophines. Les gonadotrophines sont impliquées dans la reproduction et la fertilité.

REKOVELLE est utilisé dans le traitement de l'infertilité féminine, et chez les femmes dans le cadre de programme d'assistance médicale à la Procréation comme la fécondation *in vitro* (FIV) et la FIV avec injection intracytoplasmique de spermatozoïdes (ICSI). REKOVELLE stimule les ovaires afin de favoriser la croissance et le développement de plusieurs sacs d'œufs (« follicules »), à partir desquels les œufs sont prélevés et fécondés en laboratoire.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser REKOVELLE

Avant l'initiation du traitement avec ce médicament, votre fertilité et celle de votre partenaire sera évaluée par un médecin

N'utilisez jamais REKOVELLE

- si vous êtes allergique à l'hormone folliculo-stimulante ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6)
- si vous avez une tumeur de l'utérus, des ovaires, du sein, de l'hypophyse ou de l'hypothalamus
- si vous avez des ovaires élargis ou des kystes ovariens (sauf s'ils sont dus à un syndrome des ovaires polykystiques)
- si vous avez des saignements vaginaux sans aucune cause connue
- si vous présentez une ménopause précoce
- si vous présentez des malformations des organes génitaux rendant une grossesse normale impossible
- si vous avez des fibromes utérins rendant une grossesse normale impossible.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin avant d'utiliser REKOVELLE.

Syndrome d'hyperstimulation ovarienne

Les gonadotrophines comme ce médicament peuvent induire un syndrome d'hyperstimulation ovarienne. Cela se produit lorsque vos follicules présentent un développement trop important et se transforment en gros kystes.

Contactez votre médecin si :

- vous avez une douleur ou une gêne abdominales, ou des ballonnements
- vous avez des nausées
- vous vomissez
- vous souffrez de diarrhées
- vous prenez du poids
- vous avez des difficultés à respirer

Votre médecin pourra vous demander d'arrêter d'utiliser ce médicament (voir la rubrique 4).

Si la dose recommandée et le schéma d'administration sont respectés, la survenue d'un syndrome d'hyperstimulation ovarienne est moins probable

Problèmes de coagulation sanguine (événements thromboemboliques)

Les caillots dans les vaisseaux (veines ou artères) sont plus fréquents chez les femmes enceintes. Le traitement de l'infertilité peut augmenter ce risque, en particulier si vous êtes en surpoids ou si vous ou un membre de votre famille (parent) présentez des troubles de la coagulation (thrombophilie) établis. Si vous pensez être concernée par ce problème, parlez-en à votre médecin.

Torsion des ovaires

Des torsions des ovaires (torsion ovarienne) ont été rapportées après un traitement par assistance médicale à la procréation. La torsion des ovaires peut empêcher le sang de circuler vers les ovaires.

Grossesse multiple et malformation congénitale

Lors d'un traitement par assistance médicale à la procréation, la probabilité de grossesse multiple (jumeaux, par exemple) est essentiellement liée au nombre d'embryons placés dans votre utérus, à la qualité des embryons et à votre âge. La grossesse multiple peut entraîner des complications médicales pour vous et pour vos bébés. Par ailleurs, le risque de malformation congénitale peut être légèrement plus élevé après un traitement contre l'infertilité, et est supposé lié aux caractéristiques des parents (par exemple votre âge et les caractéristiques des spermatozoïdes de votre partenaire) et à la grossesse multiple.

Fausse couche

Lors d'un traitement par assistance médicale à la procréation, vous êtes plus susceptible de faire une fausse couche qu'avec une conception naturelle.

Grossesse extra-utérine (grossesse ectopique)

Lors d'un traitement par assistance médicale à la procréation, vous êtes plus susceptible d'avoir une grossesse extra-utérine (grossesse ectopique) que si vous concevez naturellement. Si vous avez un antécédent de maladie tubaire, vous présentez un risque majoré de grossesse ectopique.

Tumeurs des ovaires et d'autres organes de la reproduction

Des tumeurs des ovaires et d'autres organes de la reproduction ont été rapportées chez des femmes ayant reçu un traitement contre l'infertilité. Il n'a pas été déterminé si le traitement par des médicaments pour la fertilité augmente le risque de survenue de ces tumeurs chez les femmes infertiles.

Autres conditions médicales

Avant de commencer à utiliser ce médicament, informez votre médecin si :

- vous avez été prévenue par un autre médecin qu'une grossesse serait dangereuse pour vous

- vous avez une maladie rénale ou une maladie hépatique

Enfants et adolescents (de moins de 18 ans)

Ce médicament n'est pas indiqué chez les enfants et les adolescents.

Autres médicaments et REKOVELLE

Informez votre médecin si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament.

Grossesse et allaitement

N'utilisez pas ce médicament si vous êtes enceinte ou si vous allaitez

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Ce médicament n'affecte pas votre capacité à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

REKOVELLE contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par dose, c.-à-d. qu'il est essentiellement "sans sodium".

3. Comment utiliser REKOVELLE

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin en cas de doute.

La dose de REKOVELLE à prendre lors de votre premier cycle de traitement sera calculée par votre médecin en fonction du taux d'hormone antimüllérienne (AMH) - un indicateur de la réponse ovarienne à la stimulation par gonadotrophines – dans votre sang, et de votre poids corporel. En conséquence, le résultat d'AMH obtenu à partir d'un échantillon de sang (prélevé au cours des 12 derniers mois) devra être disponible avant que vous débutiez le traitement. Votre poids corporel sera également mesuré avant que vous commenciez le traitement. La dose de REKOVELLE est indiquée en microgrammes.

La dose de REKOVELLE est fixe pour toute la période de traitement sans ajustements pour augmenter ou diminuer votre dose quotidienne. Votre médecin surveillera l'effet du traitement par REKOVELLE, et le traitement sera arrêté lorsqu'un nombre approprié de follicules sera obtenu. Généralement, une seule injection d'un médicament appelé gonadotrophine chorionique humaine (hCG) à une dose de 250 microgrammes ou 5.000 UI est administrée pour le développement final des follicules.

Si la réponse de votre corps au traitement est trop faible ou trop forte, votre médecin pourra décider d'arrêter le traitement par REKOVELLE. Pour le cycle de traitement suivant, votre médecin vous prescrira alors une dose quotidienne de REKOVELLE plus forte ou plus faible que précédemment.

Comment administrer les injections

Les instructions d'utilisation du stylo prérempli doivent être scrupuleusement respectées. N'utilisez pas le stylo prérempli si la solution contient des particules ou si elle n'est pas claire.

La première injection de ce médicament doit être effectuée sous la surveillance d'un médecin ou d'une infirmière. Votre médecin décidera si vous pouvez vous administrer les doses suivantes par vous-même chez vous, mais uniquement après avoir été correctement formée.

Ce médicament doit être administré par injection sous la peau (par voie sous-cutanée), généralement dans l'abdomen. Le stylo prérempli peut être utilisé pour plusieurs injections.

Si vous avez utilisé plus de REKOVELLE que vous n'auriez dû

Les effets liés à une surdose de ce médicament ne sont pas connus. Un syndrome d'hyperstimulation ovarienne pourrait survenir ; il est décrit à la rubrique 4.

Si vous oubliez d'utiliser REKOVELLE

Ne prenez pas de dose double pour remplacer la dose que vous avez oublié de prendre. Contactez votre médecin dès que vous vous rendez compte que vous avez oublié une dose.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Effets indésirables graves :

Les hormones utilisées dans le traitement de l'infertilité comme ce médicament peuvent causer une forte activité ovarienne (syndrome d'hyperstimulation ovarienne). Les symptômes peuvent inclure une douleur, une gêne ou un gonflement au niveau de l'abdomen, des nausées, des vomissements, des diarrhées, une prise de poids ou des difficultés à respirer. Si vous ressentez l'un de ces symptômes, vous devez contacter immédiatement un médecin.

Le risque de présenter un effet indésirable est décrit selon les catégories suivantes :

Fréquent (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10) :

- Maux de tête
- Nausées
- Syndrome d'hyperstimulation ovarienne (voir ci-dessus)
- Douleur et gêne pelviennes, y compris d'origine ovarienne
- Fatigue

Peu fréquent (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100) :

- Sautes d'humeur
- Torpeur / somnolence
- Étourdissements
- Diarrhée
- Vomissements
- Constipation
- Gêne abdominale
- Saignements vaginaux
- Inconfort au niveau des seins (incluant douleur des seins, gonflement des seins, sensibilité des seins et/ou douleur du mamelon)

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via **le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#)**. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver REKOVELLE

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur le stylo prérempli et sur l'emballage après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

A conserver au réfrigérateur (2 °C – 8 °C). Ne pas congeler.

A conserver dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière.

REKOVELLE peut être conservé à une température ne dépassant pas 25 °C pendant une durée maximale de 3 mois, (cette durée maximale de 3 mois inclut la période après la première ouverture). Il ne doit pas être réfrigéré à nouveau ; le produit doit être jeté s'il n'a pas été utilisé dans les 3 mois.

Après la première ouverture : le produit se conserve 28 jours à une température ne dépassant pas 25 °C.

A la fin du traitement, toute solution inutilisée doit être jetée.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient REKOVELLE

- La substance active est la follitropine delta.

Chaque stylo prérempli multidose contient 12 microgrammes de follitropine delta dans 0,36 millilitre de solution. Un millilitre de solution contient 33,3 microgrammes de follitropine delta dans chaque millilitre de solution.

- Les autres composants sont : phénol, polysorbate 20, L-méthionine, sulfate de sodium décahydraté, phosphate disodique dodécahydraté, acide phosphorique concentré, hydroxyde de sodium et eau pour injection.

Comment se présente REKOVELLE et contenu de l'emballage extérieur

REKOVELLE est une solution injectable limpide et incolore en stylo prérempli (injection). Le produit est disponible en conditionnement de 1 stylo prérempli et 3 aiguilles pour stylo.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Ferring Pharmaceuticals A/S
Amager Strandvej 405
2770 Kastrup
Danemark

Fabricant

Ferring GmbH
Wittland 11
D-24109 Kiel
Allemagne

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

CentralPharma Communications UAB
Tel: +370 5 243 0444
centralpharma@centralpharma.lt

България

Фармонт ЕООД
Тел: +359 2 807 5022
farmont@farmont.bg

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

CentralPharma Communications OÜ
Tel: +372 601 5540
centralpharma@centralpharma.ee

Ελλάδα

Ferring Ελλάς ΜΕΠΕ
Τηλ: +30 210 68 43 449

España

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

France

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

Hrvatska

Clinres farmacija d.o.o.
Tel: +385 1 2396 900
info@clinres-farmacija.hr

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 70 00

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

Ferring Pharmaceuticals Poland Sp. z o.o.
Tel: +48 22 246 06 80
PL0-Recepcja@ferring.com

Portugal

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

România

Ferring Pharmaceuticals Romania SRL
Tel: +40 356 113 270

Slovenija

SALUS, Veletrovina, d.o.o.
Tel: +386 1 5899 100
regulatory@salus.si

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

CentralPharma Communications SIA
Tāl: +371 674 50497
centralpharma@centralpharma.lv

United Kingdom (Northern Ireland)

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

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est .

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.

Mode d'emploi

REKOVELLE stylo prérempli follitropine delta

Avant la première injection, votre professionnel de santé vous montrera comment préparer et injecter REKOVELLE de la bonne façon.

Ne vous faites pas d'injection vous-même avant d'avoir été formée par votre professionnel de santé. Lisez ce mode d'emploi jusqu'au bout avant d'utiliser votre stylo prérempli REKOVELLE et chaque fois que vous utilisez un nouveau stylo. Il peut y avoir de nouvelles informations. Suivez attentivement les instructions, même si vous avez déjà utilisé un stylo pour injection similaire.

L'utilisation incorrecte du stylo pourrait entraîner des erreurs de dosage.

Contactez votre professionnel de santé (médecin, infirmière ou pharmacien) si vous avez des questions sur la façon de faire votre injection REKOVELLE.

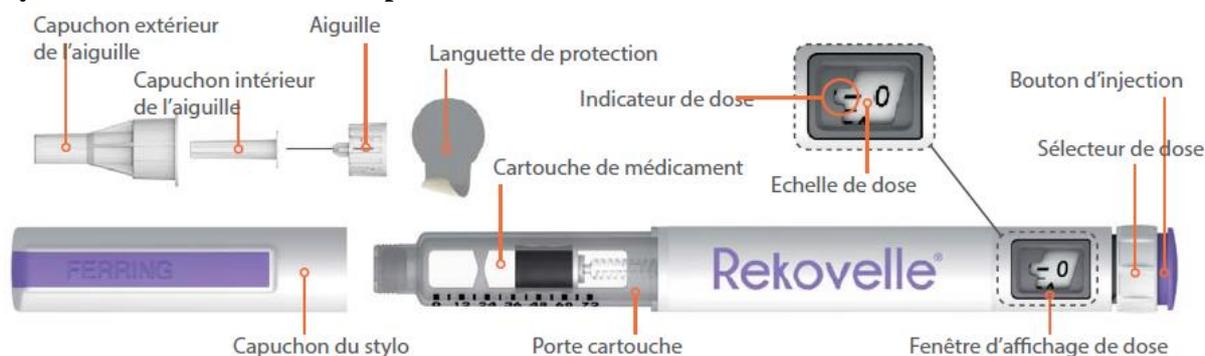
Le stylo prérempli REKOVELLE est un stylo jetable, avec un sélecteur de dose qui peut être utilisé pour délivrer plus d'une dose de REKOVELLE. Le stylo est disponible en 3 dosages différents :

12 microgrammes / 0,36 mL

36 microgrammes / 1,08 mL

72 microgrammes / 2,16 mL

Stylo REKOVELLE et ses composants



Mode d'emploi - stylo prérempli REKOVELLE (follitropine delta)

Informations importantes

- Le stylo prérempli REKOVELLE et les aiguilles ne doivent être utilisés que par une seule personne et ne doivent pas être partagés avec d'autres personnes.
- Utilisez le stylo uniquement dans le cadre de la prescription médicale et selon les directives de votre professionnel de santé.
- Si vous êtes aveugle ou si vous avez une mauvaise vue et que vous ne pouvez pas lire l'échelle de dose sur le stylo, n'utilisez pas ce stylo sans aide. Demandez de l'aide auprès d'une personne ayant une bonne vue qui a été formée à l'utilisation du stylo.
- Contactez votre professionnel de santé ou le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché (veuillez consulter la notice pour les coordonnées) avant de vous injecter REKOVELLE si vous avez des questions.

Informations sur votre stylo prérempli REKOVELLE

Le stylo peut délivrer des doses de 0,33 microgramme à 20 microgrammes de REKOVELLE par intervalles gradués de 0,33 microgramme. Voir « Exemples de sélection d'une dose » à la page 20 à 21¹.

- Le stylo est gradué de 0 à 20 microgrammes.
- Chaque nombre est séparé par deux traits, chaque trait correspond à un intervalle de 0,33 microgramme.
- Lorsque vous tournez le bouton de réglage jusqu'à votre dose, vous entendrez un clic et ressentirez

une résistance sur le bouton de réglage à chaque intervalle pour vous aider à sélectionner la dose correcte.

Nettoyage

- Si nécessaire, l'extérieur de votre stylo peut être nettoyé avec un chiffon humidifié avec de l'eau.
- N'immergez pas le stylo dans l'eau ou dans tout autre liquide.

Conservation

- Rangez toujours le stylo avec le capuchon du stylo et après avoir préalablement retiré l'aiguille.
- N'utilisez pas le stylo après la date de péremption (EXP) imprimée sur l'étiquette du stylo.
- N'exposez pas le stylo à des températures extrêmes, à la lumière directe du soleil ou à des températures très froides, comme dans une voiture ou un congélateur.
- Rangez le stylo hors de la portée des enfants et de toute personne qui n'a pas été formée pour utiliser le stylo.

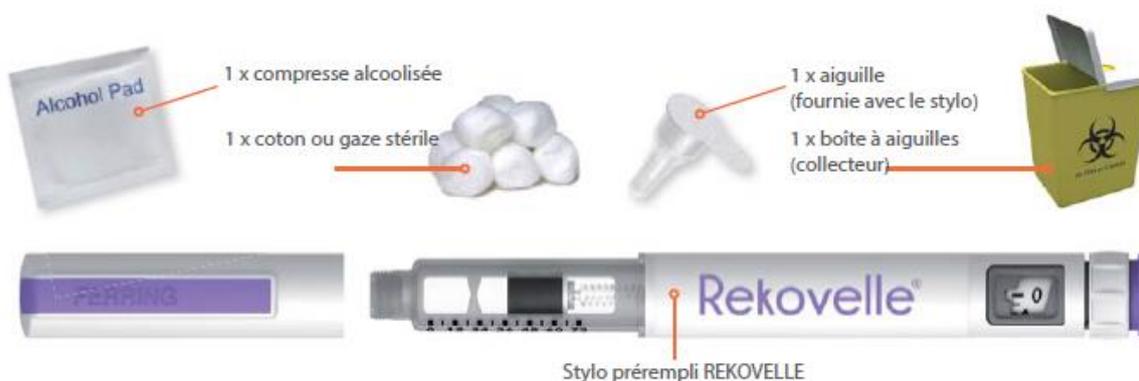
Avant utilisation:

- Conservez le stylo au réfrigérateur entre 2 ° C et 8 ° C. Ne pas congeler.
- Si le stylo est conservé à l'extérieur du réfrigérateur (à une température ne dépassant pas 25 ° C), la durée de conservation du stylo est de 3 mois, y compris la période d'utilisation. Jetez (éliminez) le stylo s'il n'a pas été utilisé dans les 3 mois.

Après la première utilisation (période d'utilisation):

- Le stylo peut être conservé jusqu'à 28 jours à une température ne dépassant pas 25 ° C. Ne pas congeler.

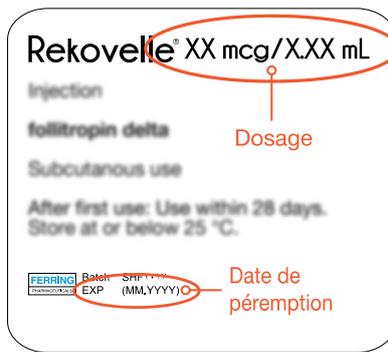
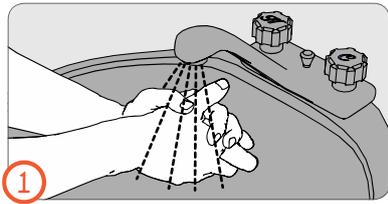
Matériel dont vous avez besoin pour faire l'injection de REKOVELLE



Avant l'injection (étape 1)

Étape 1:

- Lavez-vous les mains.
- Vérifiez que le stylo n'est pas endommagé. N'utilisez pas le stylo s'il est endommagé.
- Vérifiez au niveau de la cartouche que la solution médicamenteuse est limpide et ne contient pas de particules. N'utilisez pas un stylo avec des particules ou avec une solution médicamenteuse trouble dans la cartouche.
- Assurez-vous d'avoir le stylo correct avec le bon dosage.
- Vérifiez la date de péremption sur l'étiquette du stylo.



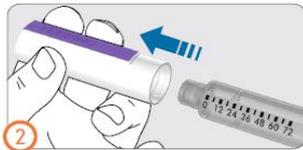
Fixation de l'aiguille - (Étapes 2 à 6)

Important:

- Utilisez toujours une nouvelle aiguille pour chaque injection.
- N'utilisez que les aiguilles à usage unique fournies avec le stylo.

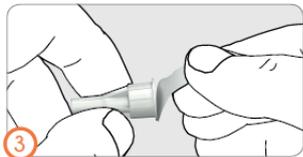
Étape 2:

- Retirez le capuchon du stylo.



Étape 3:

- Retirez la languette de protection de l'aiguille.



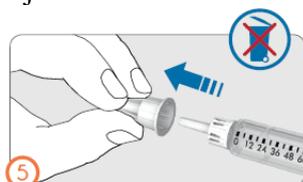
Étape 4:

- Fixez l'aiguille.
- Vous entendrez ou ressentirez un clic lorsque l'aiguille sera bien fixée.
- Vous pouvez également visser l'aiguille. Lorsque vous ressentirez une légère résistance, l'aiguille sera bien fixée.



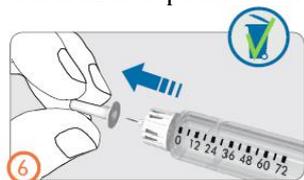
Étape 5:

- Retirez le capuchon extérieur de l'aiguille.
- Ne jetez pas le capuchon extérieur de l'aiguille. Vous en aurez besoin pour jeter l'aiguille après avoir injecté le médicament.



Étape 6:

- Retirez le capuchon intérieur de l'aiguille et jetez-le.



Amorçage - (Étapes 7 à 9)

- Avant d'utiliser le stylo pour la première fois, vous devez retirer les bulles d'air de la cartouche (amorçage) pour recevoir la dose correcte de médicament.
- Amorcez votre stylo seulement la première fois que vous l'utilisez.
- Effectuez les étapes 7 à 9, même si vous ne voyez pas de bulles d'air.
- Si le stylo a déjà été utilisé, passez directement à l'étape 10.

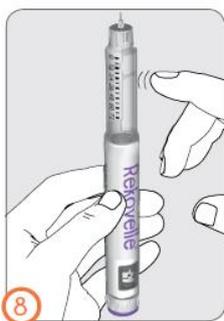
Étape 7:

- Tournez le sélecteur de dose dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce qu'un symbole de gouttelette s'aligne avec l'indicateur de dose.
- Si vous dépassez cette position, la dose d'amorçage peut être corrigée plus ou moins sans perte de médicament en tournant le sélecteur de dose dans l'une ou l'autre direction jusqu'à ce que le symbole d'une gouttelette s'aligne avec l'indicateur de dose.



Étape 8:

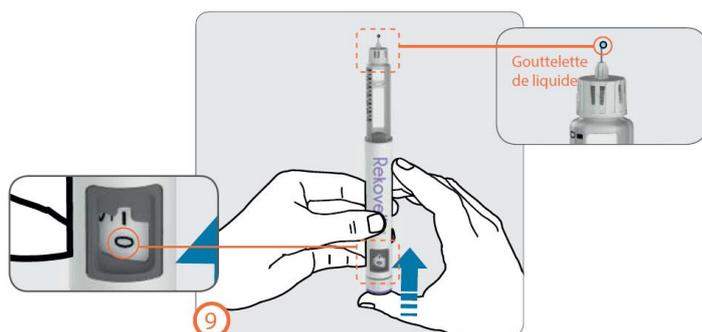
- Tenez le stylo avec l'aiguille pointée vers le haut.
- Tapotez avec le doigt sur le porte cartouche pour que toutes les bulles d'air dans la cartouche montent vers le haut de la cartouche.



Étape 9:

- L'aiguille est toujours pointée vers le haut (loin du visage), appuyez sur le bouton d'injection jusqu'à ce que vous voyiez le chiffre '0' aligné avec l'indicateur de dose.
- Vérifiez qu'une gouttelette de liquide apparaît à la pointe de l'aiguille.
- Si aucune gouttelette n'apparaît, répétez les étapes 7 à 9 (amorçage) jusqu'à ce qu'une gouttelette apparaisse.
- Si aucune gouttelette n'apparaît après 5 essais, retirez l'aiguille (voir l'étape 13), fixez une nouvelle aiguille (Voir les étapes 3 à 6) et répétez l'amorçage (voir les étapes 7 à 9).

- Si vous ne voyez toujours pas de gouttelette après avoir utilisé une nouvelle aiguille, essayez un nouveau stylo.



Sélectionner la dose - (Étape 10)

Voir «Exemples de sélection d'une dose» à la page 20 à 21¹.

Étape 10:

- Tournez le sélecteur de dose dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce que la dose prescrite s'aligne avec l'indicateur de dose dans la fenêtre d'affichage de dose.
- La dose peut être corrigée plus ou moins sans perte de médicament en tournant le sélecteur de dose dans l'une ou l'autre direction jusqu'à ce que la dose correcte soit alignée avec l'indicateur de dose.
- Ne pas appuyer sur le bouton d'injection lorsque vous sélectionnez une dose pour éviter toute perte de médicament.



Dose (fractionnement de la dose) :

- Vous pouvez avoir besoin d'un autre stylo pour recevoir la dose complète prescrite.
- Si vous ne pouvez pas sélectionner votre dose complète, cela signifie qu'il n'y a pas assez de médicament dans le stylo. Vous pouvez fractionner la dose en deux injections ou jeter votre stylo actuel et utiliser un nouveau stylo pour votre injection.

Voir "Injectez une dose fractionnée de REKOVELLE" à la page 22 à 23¹ pour des exemples de calcul et d'enregistrement de votre dose fractionnée.

Injecter la dose - (étapes 11 à 12)

Important:

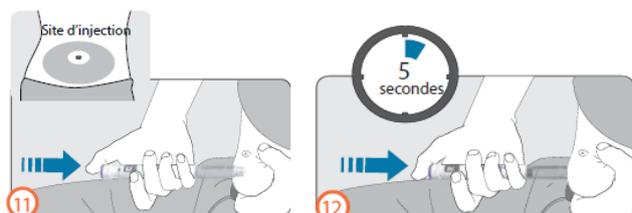
- N'utilisez pas le stylo si le médicament contient des particules ou si le médicament n'est pas limpide.
- Lisez les étapes 11 et 12 à la page 14 à 15¹ avant de faire votre injection.
- Ce médicament doit être administré par injection juste sous la peau (par voie sous-cutanée) au niveau du ventre (abdomen).
- Utilisez un nouveau site d'injection pour chaque injection pour réduire le risque de réactions cutanées telles que rougeur et irritation.
- Ne pas injecter dans une zone qui est douloureuse (sensible), rouge, dure, marquée, qui présente une ecchymose (un bleu) ou si vous avez des vergetures.

Étapes 11 et 12:

- Nettoyez le site d'injection avec une compresse imbibée d'alcool. Ne touchez pas cette zone avant de

faire votre injection.

- Tenez le stylo afin que la fenêtre d'affichage de dose soit visible pendant l'injection.
- Pincez votre peau et insérez l'aiguille directement dans votre peau comme votre professionnel de santé vous l'a montré. Ne touchez pas encore au bouton d'injection.
- Une fois l'aiguille insérée, placez votre pouce sur le bouton d'injection.
- Appuyez sur le bouton d'injection à fond et maintenez-le enfoncé.
- Continuez à appuyer sur le bouton d'injection et lorsque vous voyez le chiffre '0' aligné avec l'indicateur de dose, attendez 5 secondes (comptez lentement jusqu'à 5). Cela permet de vous assurer que vous avez bien injecté la totalité de la dose.



- Après avoir appuyé sur le bouton d'injection pendant 5 secondes, relâchez le bouton d'injection. Ensuite, retirez lentement l'aiguille du site d'injection en la tirant.
- Si du sang apparaît au niveau du site d'injection, appuyez légèrement avec une compresse ou un coton sur le site d'injection.

Remarque:

- Ne pas incliner le stylo pendant l'injection et le retrait de la peau.
- Incliner le stylo peut provoquer une pliure ou une rupture de l'aiguille.
- Si une aiguille cassée reste coincée dans le corps ou reste sous la peau, contactez immédiatement un médecin.

Élimination de l'aiguille - (Étape 13)

Étape 13:

- Remplacez soigneusement le capuchon extérieur de l'aiguille sur l'aiguille par une poussée ferme (A).
- Dévissez l'aiguille en la tournant dans le sens inverse des aiguilles d'une montre pour retirer l'aiguille du stylo (B + C).
- Jeter l'aiguille utilisée comme recommandé par votre pharmacien ou par vos autorités locales (D).
- Voir «Élimination des déchets» à la page 18¹.



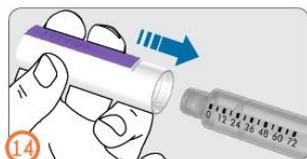
Remarque:

- Retirez toujours l'aiguille après chaque utilisation. Les aiguilles sont à usage unique.
- Ne rangez pas le stylo avec l'aiguille encore fixée.

Replacer le capuchon du stylo (étape 14)

Étape 14:

- Replacez fermement le capuchon du stylo sur celui-ci pour le protéger entre les injections.



Remarque:

- On ne peut pas replacer le capuchon du stylo par-dessus une aiguille.
- Si vous vous injectez une dose fractionnée, ne jeter le stylo que lorsqu'il est vide.
- Si vous utilisez un nouveau stylo pour recevoir la dose complète prescrite au lieu d'injecter une dose fractionnée, jeter votre stylo lorsqu'il n'y a pas assez de médicament dans le stylo pour une dose complète.
- Gardez le capuchon du stylo sur le stylo quand il n'est pas utilisé.

Élimination des déchets

Aiguilles:

Jetez vos aiguilles usées dans un récipient résistant aux perforations, comme un récipient d'élimination des objets tranchants (boîte à aiguilles), tout de suite après l'utilisation. Ne jetez pas votre boîte à aiguilles dans vos ordures ménagères.

Si vous ne disposez pas d'un récipient d'élimination des objets tranchants, vous pouvez utiliser un collecteur avec les caractéristiques suivantes :

- en plastique résistant,
- pouvant être fermé avec un couvercle étanche et résistant aux perforations, sans que les objets tranchants puissent sortir,
- droit et stable pendant l'utilisation,
- résistant aux fuites et
- correctement étiquetés pour avertir des déchets dangereux contenus à l'intérieur du récipient.

Stylos préremplis REKOVELLE:

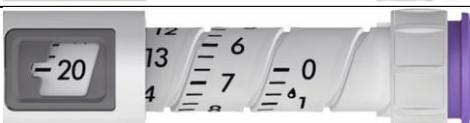
- Jeter vos stylos usés conformément à la réglementation locale sur les déchets.

Exemples de sélection d'une dose

Exemples de sélection d'une dose à l'aide de votre stylo prérempli REKOVELLE

Le tableau ci-dessous présente des exemples de doses prescrites, la façon de sélectionner les exemples de doses prescrites, et à quoi ressemble la fenêtre d'affichage de dose pour les doses prescrites.

Exemples de doses prescrites (en microgrammes)	Dose à sélectionner sur le stylo	Fenêtre d'affichage de dose pour les exemples de doses prescrites
0,33	0 et 1 trait (Sélectionner 0 plus 1 click)	Une image de la fenêtre d'affichage de dose du stylo prérempli REKOVELLE. Elle montre un écran numérique avec '0' et '1' à côté d'un curseur.

0,66 (dose d'amorçage)	0 et 2 traits (Sélectionner 0 plus 2 clicks)	
2,33	2 et 1 trait (Sélectionner 2 plus 1 click)	
11,00	11 (Sélectionner 11)	
12,33	12 et 1 trait (Sélectionner 12 plus 1 click)	
18,66	18 et 2 traits (Sélectionner 18 plus 2 clicks)	
20,00	20 (Sélectionner 20)	

Injecter une dose fractionnée de REKOVELLE

Si vous ne pouvez pas sélectionner la dose prescrite complète sur votre stylo, cela signifie qu'il n'y a plus de médicaments dans le stylo pour fournir la dose complète. Vous devrez injecter une partie de votre dose prescrite à l'aide de votre stylo actuel et le reste de la dose en utilisant un nouveau stylo (injection fractionnée) ou vous pouvez jeter le stylo que vous utilisez et utiliser un nouveau stylo pour injecter la dose prescrite complète en 1 injection. Si vous décidez d'administrer une injection fractionnée, suivez ces instructions et notez la quantité de médicament à administrer à l'aide du journal des doses fractionnées à la page 23¹.

- La colonne A montre un exemple de dose prescrite. Notez la dose prescrite dans la colonne A.
- La colonne B montre un exemple de la dose qui reste dans le stylo (cela correspond à ce que vous pouvez sélectionner).
- Notez la dose qui reste dans votre stylo dans la colonne B. Faites l'injection en utilisant la quantité de médicament qui reste dans votre stylo.
- Préparez et amorcez un nouveau stylo (étapes 1 à 9).
- Calculez et notez la dose restante à injecter dans la colonne C en soustrayant le nombre de la colonne B du nombre de la colonne A. Utilisez une calculatrice pour vérifier vos calculs si nécessaire.
- Voir «Exemples de sélection d'une dose» à la page 20 à 21¹ si nécessaire.
- Les doses doivent être arrondies à l'intervalle le plus proche, « X,00 », « X,33 » ou « X,66 » microgrammes. Par exemple, si le nombre dans la colonne C est 5,34, arrondissez votre dose restante à 5,33. Si le nombre dans la colonne C est de 9,67, arrondissez votre dose restante à 9,66.
- Appelez votre professionnel de santé si vous avez des questions sur la façon de calculer votre dose fractionnée.
- Injecter la dose restante de médicament (le nombre dans la colonne C) en utilisant votre nouveau stylo pour compléter la dose prescrite.

Journal des doses fractionnées

A Dose prescrite	B Dose restant dans le stylo (dose que l'on voit à travers la fenêtre d'affichage de	C = A moins B Dose à injecter dans le nouveau stylo (dose que l'on voit à travers la fenêtre d'affichage)
11,33	4,00 (4)	7,33 (7 et 1 trait (sélectionner 7 plus 1 click))
12,66	12,33 (12 et 1 trait (12 plus 1 click))	0,33 (0 et 1 trait (sélectionner 0 plus 1 click))
11,00	3,00 (3)	8,00 (8 (Dial to 8))
12,00	6,66 (6 et 2 traits (6 plus 2 clicks))	Arrondir 5,34 à 5,33 (5 et 1 trait (sélectionner 5 et 1 click))
18,33	8,66 (8 et 2 traits (8 plus 2 clicks))	Arrondir 9,67 à 9,66 (9 et 2 traits (sélectionner 9 et 2 clicks))

Foire Aux Questions (FAQ)

1. L'étape d'amorçage est-elle nécessaire avant chaque injection?
 - Non. L'amorçage doit être effectué uniquement avant de procéder à la première injection avec un nouveau stylo.
2. Comment savoir si l'injection est terminée?
 - Le bouton d'injection est fermement enfoncé jusqu'à ce qu'il s'arrête.
 - Le nombre '0' est aligné avec l'indicateur de dose.
 - Vous avez compté lentement jusqu'à 5 tout en appuyant toujours sur le bouton d'injection et que l'aiguille est encore dans votre peau.
3. Pourquoi dois-je compter jusqu'à 5 tout en appuyant sur le bouton d'injection?
 - Appuyer sur le bouton d'injection pendant 5 secondes permet d'injecter et d'absorber la dose complète sous votre peau.
4. Que faire si le sélecteur de dose ne peut pas être placé sur la dose requise?
 - La cartouche dans le stylo peut ne pas contenir suffisamment de médicament pour délivrer la dose prescrite.
 - Le stylo ne vous permet pas de sélectionner une dose plus élevée que la dose qui reste dans la cartouche.
 - Vous pouvez injecter la quantité de médicament restant dans le stylo et compléter la dose prescrite avec un nouveau stylo (dose fractionnée) ou utiliser un nouveau stylo pour injecter la dose prescrite complète.

Avertissements

- N'utilisez pas un stylo s'il est tombé ou s'il a heurté des surfaces dures.
- S'il n'est pas facile d'appuyer sur le bouton d'injection, ne forcez pas. Changez l'aiguille. Si ce n'est pas plus facile d'appuyer sur le bouton d'injection après avoir changé l'aiguille, utilisez un nouveau stylo.
- N'essayez pas de réparer un stylo endommagé. Si un stylo est endommagé, contactez votre professionnel de santé ou le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché (veuillez-vous référer à la notice pour obtenir les coordonnées).

Informations complémentaires

Aiguilles

Les aiguilles sont fournies avec votre stylo. Si vous avez besoin d'aiguilles supplémentaires, contactez votre professionnel de santé. Utilisez uniquement les aiguilles fournies avec votre stylo prérempli REKOVELLE ou celles que votre professionnel de santé vous a prescrites.

Contact

Si vous avez des questions ou des problèmes liés au stylo, contactez votre professionnel de santé ou le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché (veuillez consulter la notice pour les coordonnées).

1. Les numéros de la page se réfèrent au guide d'utilisation imprimé et non aux numéros de page de ce document.

Notice: Information du patient

REKOVELLE 36 microgrammes/1,08 mL solution injectable en stylo prérempli follitropine delta

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que REKOVELLE et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser REKOVELLE
3. Comment utiliser REKOVELLE
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver REKOVELLE
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que REKOVELLE et dans quels cas est-il utilisé

REKOVELLE contient de la « follitropine delta », une hormone folliculo-stimulante qui appartient à la famille des hormones appelées gonadotrophines. Les gonadotrophines sont impliquées dans la reproduction et la fertilité.

REKOVELLE est utilisé dans le traitement de l'infertilité féminine, et chez les femmes dans le cadre de programme d'assistance médicale à la Procréation comme la fécondation *in vitro* (FIV) et la FIV avec injection intracytoplasmique de spermatozoïdes (ICSI). REKOVELLE stimule les ovaires afin de favoriser la croissance et le développement de plusieurs sacs d'œufs (« follicules »), à partir desquels les œufs sont prélevés et fécondés en laboratoire.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser REKOVELLE

Avant l'initiation du traitement avec ce médicament, votre fertilité et celle de votre partenaire sera évaluée par un médecin

N'utilisez jamais REKOVELLE

- si vous êtes allergique à l'hormone folliculo-stimulante ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6)
- si vous avez une tumeur de l'utérus, des ovaires, du sein, de l'hypophyse ou de l'hypothalamus
- si vous avez des ovaires élargis ou des kystes ovariens (sauf s'ils sont dus à un syndrome des ovaires polykystiques)
- si vous avez des saignements vaginaux sans aucune cause connue
- si vous présentez une ménopause précoce
- si vous présentez des malformations des organes génitaux rendant une grossesse normale impossible
- si vous avez des fibromes utérins rendant une grossesse normale impossible.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin avant d'utiliser REKOVELLE.

Syndrome d'hyperstimulation ovarienne

Les gonadotrophines comme ce médicament peuvent induire un syndrome d'hyperstimulation ovarienne. Cela se produit lorsque vos follicules présentent un développement trop important et se transforment en gros kystes.

Contactez votre médecin si :

- vous avez une douleur ou une gêne abdominales, ou des ballonnements
- vous avez des nausées
- vous vomissez
- vous souffrez de diarrhées
- vous prenez du poids
- vous avez des difficultés à respirer

Votre médecin pourra vous demander d'arrêter d'utiliser ce médicament (voir la rubrique 4).

Si la dose recommandée et le schéma d'administration sont respectés, la survenue d'un syndrome d'hyperstimulation ovarienne est moins probable

Problèmes de coagulation sanguine (événements thromboemboliques)

Les caillots dans les vaisseaux (veines ou artères) sont plus fréquents chez les femmes enceintes. Le traitement de l'infertilité peut augmenter ce risque, en particulier si vous êtes en surpoids ou si vous ou un membre de votre famille (parent) présentez des troubles de la coagulation (thrombophilie) établis. Si vous pensez être concernée par ce problème, parlez-en à votre médecin.

Torsion des ovaires

Des torsions des ovaires (torsion ovarienne) ont été rapportées après un traitement par assistance médicale à la procréation. La torsion des ovaires peut empêcher le sang de circuler vers les ovaires.

Grossesse multiple et malformation congénitale

Lors d'un traitement par assistance médicale à la procréation, la probabilité de grossesse multiple (jumeaux, par exemple) est essentiellement liée au nombre d'embryons placés dans votre utérus, à la qualité des embryons et à votre âge. La grossesse multiple peut entraîner des complications médicales pour vous et pour vos bébés. Par ailleurs, le risque de malformation congénitale peut être légèrement plus élevé après un traitement contre l'infertilité, et est supposé lié aux caractéristiques des parents (par exemple votre âge et les caractéristiques des spermatozoïdes de votre partenaire) et à la grossesse multiple.

Fausse couche

Lors d'un traitement par assistance médicale à la procréation, vous êtes plus susceptible de faire une fausse couche qu'avec une conception naturelle.

Grossesse extra-utérine (grossesse ectopique)

Lors d'un traitement par assistance médicale à la procréation, vous êtes plus susceptible d'avoir une grossesse extra-utérine (grossesse ectopique) que si vous concevez naturellement. Si vous avez un antécédent de maladie tubaire, vous présentez un risque majoré de grossesse ectopique.

Tumeurs des ovaires et d'autres organes de la reproduction

Des tumeurs des ovaires et d'autres organes de la reproduction ont été rapportées chez des femmes ayant reçu un traitement contre l'infertilité. Il n'a pas été déterminé si le traitement par des médicaments pour la fertilité augmente le risque de survenue de ces tumeurs chez les femmes infertiles.

Autres conditions médicales

Avant de commencer à utiliser ce médicament, informez votre médecin si :

- vous avez été prévenue par un autre médecin qu'une grossesse serait dangereuse pour vous

- vous avez une maladie rénale ou une maladie hépatique

Enfants et adolescents (de moins de 18 ans)

Ce médicament n'est pas indiqué chez les enfants et les adolescents.

Autres médicaments et REKOVELLE

Informez votre médecin si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament.

Grossesse et allaitement

N'utilisez pas ce médicament si vous êtes enceinte ou si vous allaitez

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Ce médicament n'affecte pas votre capacité à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

REKOVELLE contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par dose, c.-à-d. qu'il est essentiellement "sans sodium".

3. Comment utiliser REKOVELLE

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin en cas de doute.

La dose de REKOVELLE à prendre lors de votre premier cycle de traitement sera calculée par votre médecin en fonction du taux d'hormone antimüllérienne (AMH) - un indicateur de la réponse ovarienne à la stimulation par gonadotrophines - dans votre sang, et de votre poids corporel. En conséquence, le résultat d'AMH obtenu à partir d'un échantillon de sang (prélevé au cours des 12 derniers mois) devra être disponible avant que vous débutiez le traitement. Votre poids corporel sera également mesuré avant que vous commenciez le traitement. La dose de REKOVELLE est indiquée en microgrammes.

La dose de REKOVELLE est fixe pour toute la période de traitement sans ajustements pour augmenter ou diminuer votre dose quotidienne. Votre médecin surveillera l'effet du traitement par REKOVELLE, et le traitement sera arrêté lorsqu'un nombre approprié de follicules sera obtenu. Généralement, une seule injection d'un médicament appelé gonadotrophine chorionique humaine (hCG) à une dose de 250 microgrammes ou 5.000 UI est administrée pour le développement final des follicules.

Si la réponse de votre corps au traitement est trop faible ou trop forte, votre médecin pourra décider d'arrêter le traitement par REKOVELLE. Pour le cycle de traitement suivant, votre médecin vous prescrira alors une dose quotidienne de REKOVELLE plus forte ou plus faible que précédemment.

Comment administrer les injections

Les instructions d'utilisation du stylo prérempli doivent être scrupuleusement respectées. N'utilisez pas le stylo prérempli si la solution contient des particules ou si elle n'est pas claire.

La première injection de ce médicament doit être effectuée sous la surveillance d'un médecin ou d'une infirmière. Votre médecin décidera si vous pouvez vous administrer les doses suivantes par vous-même chez vous, mais uniquement après avoir été correctement formée.

Ce médicament doit être administré par injection sous la peau (par voie sous-cutanée), généralement dans l'abdomen. Le stylo prérempli peut être utilisé pour plusieurs injections.

Si vous avez utilisé plus de REKOVELLE que vous n'auriez dû

Les effets liés à une surdose de ce médicament ne sont pas connus. Un syndrome d'hyperstimulation ovarienne pourrait survenir ; il est décrit à la rubrique 4.

Si vous oubliez d'utiliser REKOVELLE

Ne prenez pas de dose double pour remplacer la dose que vous avez oublié de prendre. Contactez votre médecin dès que vous vous rendez compte que vous avez oublié une dose.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Effets indésirables graves :

Les hormones utilisées dans le traitement de l'infertilité comme ce médicament peuvent causer une forte activité ovarienne (syndrome d'hyperstimulation ovarienne). Les symptômes peuvent inclure une douleur, une gêne ou un gonflement au niveau de l'abdomen, des nausées, des vomissements, des diarrhées, une prise de poids ou des difficultés à respirer. Si vous ressentez l'un de ces symptômes, vous devez contacter immédiatement un médecin.

Le risque de présenter un effet indésirable est décrit selon les catégories suivantes :

Fréquent (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10) :

- Maux de tête
- Nausées
- Syndrome d'hyperstimulation ovarienne (voir ci-dessus)
- Douleur et gêne pelviennes, y compris d'origine ovarienne
- Fatigue

Peu fréquent (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100) :

- Sautes d'humeur
- Torpeur / somnolence
- Étourdissements
- Diarrhée
- Vomissements
- Constipation
- Gêne abdominale
- Saignements vaginaux
- Inconfort au niveau des seins (incluant douleur des seins, gonflement des seins, sensibilité des seins et/ou douleur du mamelon)

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration décrit en Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver REKOVELLE

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur le stylo prérempli et sur l'emballage après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

A conserver au réfrigérateur (2 °C – 8 °C). Ne pas congeler.

A conserver dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière.

REKOVELLE peut être conservé à une température ne dépassant pas 25 °C pendant une durée maximale de 3 mois, (cette durée maximale de 3 mois inclut la période après la première ouverture). Il ne doit pas être réfrigéré à nouveau ; le produit doit être jeté s'il n'a pas été utilisé dans les 3 mois.

Après la première ouverture : le produit se conserve 28 jours à une température ne dépassant pas 25 °C.

A la fin du traitement, toute solution inutilisée doit être jetée.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient REKOVELLE

- La substance active est la follitropine delta.

Chaque stylo prérempli multidose contient 36 microgrammes de follitropine delta dans 1,08 millilitre de solution. Un millilitre de solution contient 33,3 microgrammes de follitropine delta dans chaque millilitre de solution.

- Les autres composants sont : phénol, polysorbate 20, L-méthionine, sulfate de sodium décahydraté, phosphate disodique dodécahydraté, acide phosphorique concentré, hydroxyde de sodium et eau pour injection.

Comment se présente REKOVELLE et contenu de l'emballage extérieur

REKOVELLE est une solution injectable limpide et incolore en stylo prérempli (injection). Le produit est disponible en conditionnement de 1 stylo prérempli et 9 aiguilles pour stylo.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Ferring Pharmaceuticals A/S
Amager Strandvej 405
2770 Kastrup
Danemark

Fabricant

Ferring GmbH
Wittland 11
D-24109 Kiel
Allemagne

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

CentralPharma Communications UAB
Tel: +370 5 243 0444
centralpharma@centralpharma.lt

България

Фармонт ЕООД
Тел: +359 2 807 5022
farmont@farmont.bg

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

CentralPharma Communications OÜ
Tel: +372 601 5540
centralpharma@centralpharma.ee

Ελλάδα

Ferring Ελλάς ΜΕΠΕ
Τηλ: +30 210 68 43 449

España

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

France

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

Hrvatska

Clinres farmacija d.o.o.
Tel: +385 1 2396 900
info@clinres-farmacija.hr

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 70 00

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

Ferring Pharmaceuticals Poland Sp. z o.o.
Tel: +48 22 246 06 80
PL0-Recepcja@ferring.com

Portugal

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

România

Ferring Pharmaceuticals Romania SRL
Tel: +40 356 113 270

Slovenija

SALUS, Veletrovina, d.o.o.
Tel: +386 1 5899 100
regulatory@salus.si

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

CentralPharma Communications SIA
Tāl: +371 674 50497
centralpharma@centralpharma.lv

United Kingdom (Northern Ireland)

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

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est .

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.

Mode d'emploi

REKOVELLE stylo prérempli follitropine delta

Avant la première injection, votre professionnel de santé vous montrera comment préparer et injecter REKOVELLE de la bonne façon.

Ne vous faites pas d'injection vous-même avant d'avoir été formée par votre professionnel de santé. Lisez ce mode d'emploi jusqu'au bout avant d'utiliser votre stylo prérempli REKOVELLE et chaque fois que vous utilisez un nouveau stylo. Il peut y avoir de nouvelles informations. Suivez attentivement les instructions, même si vous avez déjà utilisé un stylo pour injection similaire.

L'utilisation incorrecte du stylo pourrait entraîner des erreurs de dosage.

Contactez votre professionnel de santé (médecin, infirmière ou pharmacien) si vous avez des questions sur la façon de faire votre injection REKOVELLE.

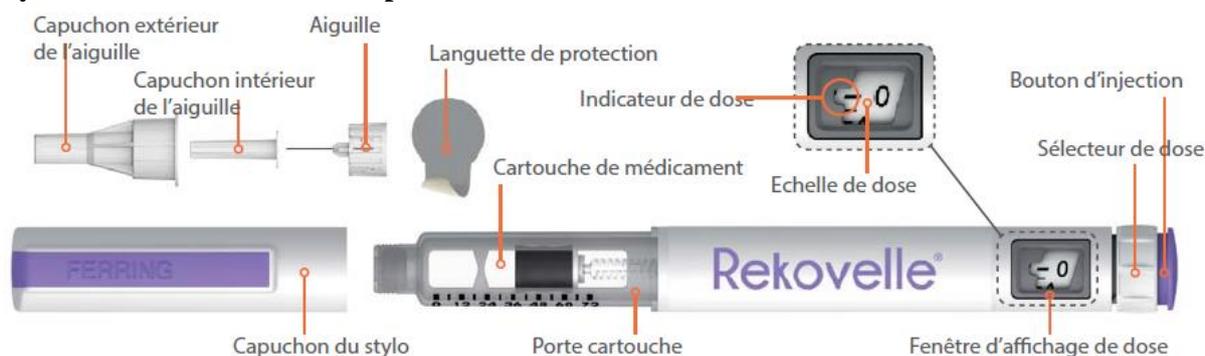
Le stylo prérempli REKOVELLE est un stylo jetable, avec un sélecteur de dose qui peut être utilisé pour délivrer plus d'une dose de REKOVELLE. Le stylo est disponible en 3 dosages différents :

12 microgrammes / 0,36 mL

36 microgrammes / 1,08 mL

72 microgrammes / 2,16 mL

Stylo REKOVELLE et ses composants



Mode d'emploi - stylo prérempli REKOVELLE (follitropine delta)

Informations importantes

- Le stylo prérempli REKOVELLE et les aiguilles ne doivent être utilisés que par une seule personne et ne doivent pas être partagés avec d'autres personnes.
- Utilisez le stylo uniquement dans le cadre de la prescription médicale et selon les directives de votre professionnel de santé.
- Si vous êtes aveugle ou si vous avez une mauvaise vue et que vous ne pouvez pas lire l'échelle de dose sur le stylo, n'utilisez pas ce stylo sans aide. Demandez de l'aide auprès d'une personne ayant une bonne vue qui a été formée à l'utilisation du stylo.
- Contactez votre professionnel de santé ou le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché (veuillez consulter la notice pour les coordonnées) avant de vous injecter REKOVELLE si vous avez des questions.

Informations sur votre stylo prérempli REKOVELLE

Le stylo peut délivrer des doses de 0,33 microgramme à 20 microgrammes de REKOVELLE par intervalles gradués de 0,33 microgramme. Voir « Exemples de sélection d'une dose » à la page 20 à 21¹.

- Le stylo est gradué de 0 à 20 microgrammes.
- Chaque nombre est séparé par deux traits, chaque trait correspond à un intervalle de 0,33 microgramme.
- Lorsque vous tournez le bouton de réglage jusqu'à votre dose, vous entendrez un clic et ressentirez

une résistance sur le bouton de réglage à chaque intervalle pour vous aider à sélectionner la dose correcte.

Nettoyage

- Si nécessaire, l'extérieur de votre stylo peut être nettoyé avec un chiffon humidifié avec de l'eau.
- N'immergez pas le stylo dans l'eau ou dans tout autre liquide.

Conservation

- Rangez toujours le stylo avec le capuchon du stylo et après avoir préalablement retiré l'aiguille.
- N'utilisez pas le stylo après la date de péremption (EXP) imprimée sur l'étiquette du stylo.
- N'exposez pas le stylo à des températures extrêmes, à la lumière directe du soleil ou à des températures très froides, comme dans une voiture ou un congélateur.
- Rangez le stylo hors de la portée des enfants et de toute personne qui n'a pas été formée pour utiliser le stylo.

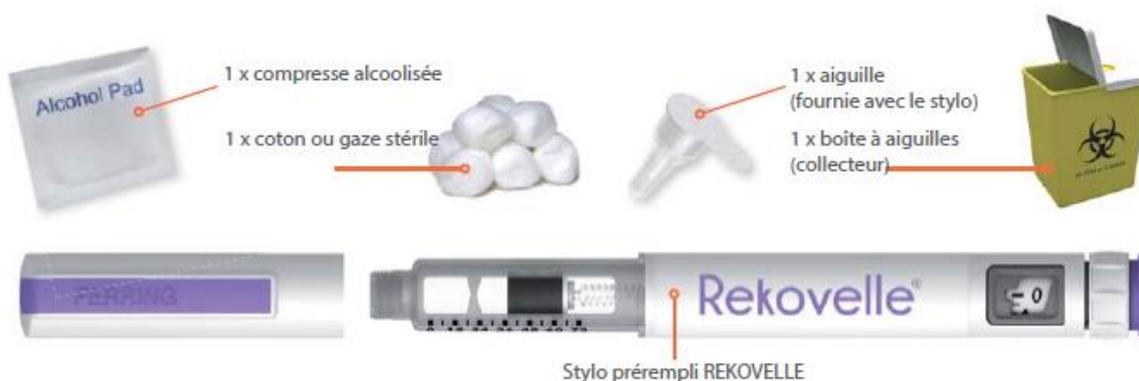
Avant utilisation:

- Conservez le stylo au réfrigérateur entre 2 ° C et 8 ° C. Ne pas congeler.
- Si le stylo est conservé à l'extérieur du réfrigérateur (à une température ne dépassant pas 25 ° C), la durée de conservation du stylo est de 3 mois, y compris la période d'utilisation. Jetez (éliminez) le stylo s'il n'a pas été utilisé dans les 3 mois.

Après la première utilisation (période d'utilisation):

- Le stylo peut être conservé jusqu'à 28 jours à une température ne dépassant pas 25 ° C. Ne pas congeler.

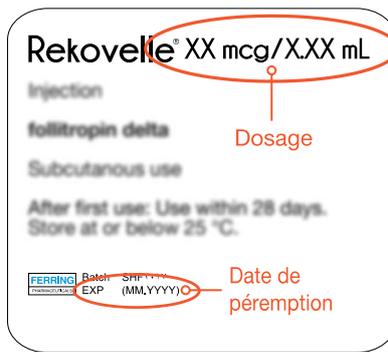
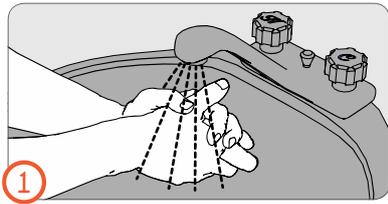
Matériel dont vous avez besoin pour faire l'injection de REKOVELLE



Avant l'injection (étape 1)

Étape 1:

- Lavez-vous les mains.
- Vérifiez que le stylo n'est pas endommagé. N'utilisez pas le stylo s'il est endommagé.
- Vérifiez au niveau de la cartouche que la solution médicamenteuse est limpide et ne contient pas de particules. N'utilisez pas un stylo avec des particules ou avec une solution médicamenteuse trouble dans la cartouche.
- Assurez-vous d'avoir le stylo correct avec le bon dosage.
- Vérifiez la date de péremption sur l'étiquette du stylo.



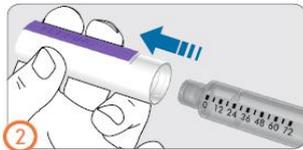
Fixation de l'aiguille - (Étapes 2 à 6)

Important:

- Utilisez toujours une nouvelle aiguille pour chaque injection.
- N'utilisez que les aiguilles à usage unique fournies avec le stylo.

Étape 2:

- Retirez le capuchon du stylo.



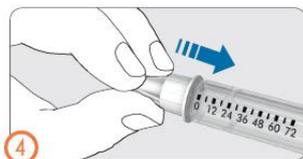
Étape 3:

- Retirez la languette de protection de l'aiguille.



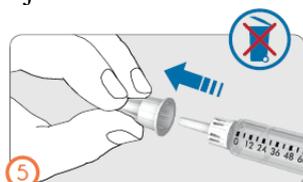
Étape 4:

- Fixez l'aiguille.
- Vous entendrez ou ressentirez un clic lorsque l'aiguille sera bien fixée.
- Vous pouvez également visser l'aiguille. Lorsque vous ressentirez une légère résistance, l'aiguille sera bien fixée.



Étape 5:

- Retirez le capuchon extérieur de l'aiguille.
- Ne jetez pas le capuchon extérieur de l'aiguille. Vous en aurez besoin pour jeter l'aiguille après avoir injecté le médicament.



Étape 6:

- Retirez le capuchon intérieur de l'aiguille et jetez-le.



Amorçage - (Étapes 7 à 9)

- Avant d'utiliser le stylo pour la première fois, vous devez retirer les bulles d'air de la cartouche (amorçage) pour recevoir la dose correcte de médicament.
- Amorcez votre stylo seulement la première fois que vous l'utilisez.
- Effectuez les étapes 7 à 9, même si vous ne voyez pas de bulles d'air.
- Si le stylo a déjà été utilisé, passez directement à l'étape 10.

Étape 7:

- Tournez le sélecteur de dose dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce qu'un symbole de gouttelette s'aligne avec l'indicateur de dose.
- Si vous dépassez cette position, la dose d'amorçage peut être corrigée plus ou moins sans perte de médicament en tournant le sélecteur de dose dans l'une ou l'autre direction jusqu'à ce que le symbole d'une gouttelette s'aligne avec l'indicateur de dose.



Étape 8:

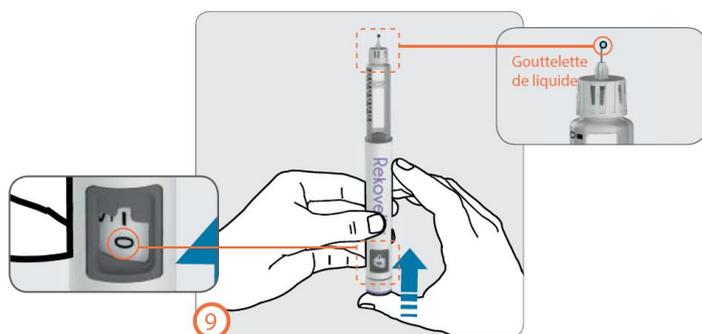
- Tenez le stylo avec l'aiguille pointée vers le haut.
- Tapotez avec le doigt sur le porte cartouche pour que toutes les bulles d'air dans la cartouche montent vers le haut de la cartouche.



Étape 9:

- L'aiguille est toujours pointée vers le haut (loin du visage), appuyez sur le bouton d'injection jusqu'à ce que vous voyiez le chiffre '0' aligné avec l'indicateur de dose.
- Vérifiez qu'une gouttelette de liquide apparaît à la pointe de l'aiguille.
- Si aucune gouttelette n'apparaît, répétez les étapes 7 à 9 (amorçage) jusqu'à ce qu'une gouttelette apparaisse.

- Si aucune gouttelette n'apparaît après 5 essais, retirez l'aiguille (voir l'étape 13), fixez une nouvelle aiguille (Voir les étapes 3 à 6) et répétez l'amorçage (voir les étapes 7 à 9).
- Si vous ne voyez toujours pas de gouttelette après avoir utilisé une nouvelle aiguille, essayez un nouveau stylo.



Sélectionner la dose - (Étape 10)

Voir «Exemples de sélection d'une dose» à la page 20 à 21¹.

Étape 10:

- Tournez le sélecteur de dose dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce que la dose prescrite s'aligne avec l'indicateur de dose dans la fenêtre d'affichage de dose.
- La dose peut être corrigée plus ou moins sans perte de médicament en tournant le sélecteur de dose dans l'une ou l'autre direction jusqu'à ce que la dose correcte soit alignée avec l'indicateur de dose.
- Ne pas appuyer sur le bouton d'injection lorsque vous sélectionnez une dose pour éviter toute perte de médicament.



Dose (fractionnement de la dose) :

- Vous pouvez avoir besoin d'un autre stylo pour recevoir la dose complète prescrite.
- Si vous ne pouvez pas sélectionner votre dose complète, cela signifie qu'il n'y a pas assez de médicament dans le stylo. Vous pouvez fractionner la dose en deux injections ou jeter votre stylo actuel et utiliser un nouveau stylo pour votre injection.

Voir "Injectez une dose fractionnée de REKOVELLE" à la page 22 à 23¹ pour des exemples de calcul et d'enregistrement de votre dose fractionnée.

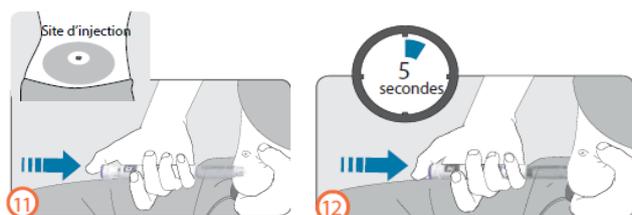
Injecter la dose - (étapes 11 à 12)

Important:

- N'utilisez pas le stylo si le médicament contient des particules ou si le médicament n'est pas limpide.
- Lisez les étapes 11 et 12 à la page 14 à 15¹ avant de faire votre injection.
- Ce médicament doit être administré par injection juste sous la peau (par voie sous-cutanée) au niveau du ventre (abdomen).
- Utilisez un nouveau site d'injection pour chaque injection pour réduire le risque de réactions cutanées telles que rougeur et irritation.
- Ne pas injecter dans une zone qui est douloureuse (sensible), rouge, dure, marquée, qui présente une ecchymose (un bleu) ou si vous avez des vergetures.

Étapes 11 et 12:

- Nettoyez le site d'injection avec une compresse imbibée d'alcool. Ne touchez pas cette zone avant de faire votre injection.
- Tenez le stylo afin que la fenêtre d'affichage de dose soit visible pendant l'injection.
- Pincez votre peau et insérez l'aiguille directement dans votre peau comme votre professionnel de santé vous l'a montré. Ne touchez pas encore au bouton d'injection.
- Une fois l'aiguille insérée, placez votre pouce sur le bouton d'injection.
- Appuyez sur le bouton d'injection à fond et maintenez-le enfoncé.
- Continuez à appuyer sur le bouton d'injection et lorsque vous voyez le chiffre '0' aligné avec l'indicateur de dose, attendez 5 secondes (comptez lentement jusqu'à 5). Cela permet de vous assurer que vous avez bien injecté la totalité de la dose.



- Après avoir appuyé sur le bouton d'injection pendant 5 secondes, relâchez le bouton d'injection. Ensuite, retirez lentement l'aiguille du site d'injection en la tirant.
- Si du sang apparaît au niveau du site d'injection, appuyez légèrement avec une compresse ou un coton sur le site d'injection.

Remarque:

- Ne pas incliner le stylo pendant l'injection et le retrait de la peau.
- Incliner le stylo peut provoquer une pliure ou une rupture de l'aiguille.
- Si une aiguille cassée reste coincée dans le corps ou reste sous la peau, contactez immédiatement un médecin.

Élimination de l'aiguille - (Étape 13)

Étape 13:

- Remplacez soigneusement le capuchon extérieur de l'aiguille sur l'aiguille par une poussée ferme (A).
- Dévissez l'aiguille en la tournant dans le sens inverse des aiguilles d'une montre pour retirer l'aiguille du stylo (B + C).
- Jeter l'aiguille utilisée comme recommandé par votre pharmacien ou par vos autorités locales (D).
- Voir «Élimination des déchets» à la page 18¹.



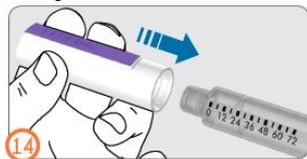
Remarque:

- Retirez toujours l'aiguille après chaque utilisation. Les aiguilles sont à usage unique.
- Ne rangez pas le stylo avec l'aiguille encore fixée.

Replacer le capuchon du stylo (étape 14)

Étape 14:

- Remplacez fermement le capuchon du stylo sur celui-ci pour le protéger entre les injections.



Remarque:

- On ne peut pas replacer le capuchon du stylo par-dessus une aiguille.
- Si vous vous injectez une dose fractionnée, ne jeter le stylo que lorsqu'il est vide.
- Si vous utilisez un nouveau stylo pour recevoir la dose complète prescrite au lieu d'injecter une dose fractionnée, jeter votre stylo lorsqu'il n'y a pas assez de médicament dans le stylo pour une dose complète.
- Gardez le capuchon du stylo sur le stylo quand il n'est pas utilisé.

Élimination des déchets

Aiguilles:

Jetez vos aiguilles usées dans un récipient résistant aux perforations, comme un récipient d'élimination des objets tranchants (boîte à aiguilles), tout de suite après l'utilisation. Ne jetez pas votre boîte à aiguilles dans vos ordures ménagères.

Si vous ne disposez pas d'un récipient d'élimination des objets tranchants, vous pouvez utiliser un collecteur avec les caractéristiques suivantes :

- en plastique résistant,
- pouvant être fermé avec un couvercle étanche et résistant aux perforations, sans que les objets tranchants puissent sortir,
- droit et stable pendant l'utilisation,
- résistant aux fuites et
- correctement étiquetés pour avertir des déchets dangereux contenus à l'intérieur du récipient.

Stylos préremplis REKOVELLE:

- Jeter vos stylos usés conformément à la réglementation locale sur les déchets.

Exemples de sélection d'une dose

Exemples de sélection d'une dose à l'aide de votre stylo prérempli REKOVELLE

Le tableau ci-dessous présente des exemples de doses prescrites, la façon de sélectionner les exemples de doses prescrites, et à quoi ressemble la fenêtre d'affichage de dose pour les doses prescrites.

Exemples de doses prescrites (en microgrammes)	Dose à sélectionner sur le stylo	Fenêtre d'affichage de dose pour les exemples de doses prescrites
0,33	0 et 1 trait (Sélectionner 0 plus 1 click)	Une image de la fenêtre d'affichage de dose du stylo. Elle montre un écran avec le chiffre '0' et un trait horizontal à côté de '1', indiquant la sélection de la dose 0,33.

0,66 (dose d'amorçage)	0 et 2 traits (Sélectionner 0 plus 2 clicks)	
2,33	2 et 1 trait (Sélectionner 2 plus 1 click)	
11,00	11 (Sélectionner 11)	
12,33	12 et 1 trait (Sélectionner 12 plus 1 click)	
18,66	18 et 2 traits (Sélectionner 18 plus 2 clicks)	
20,00	20 (Sélectionner 20)	

Injecter une dose fractionnée de REKOVELLE

Si vous ne pouvez pas sélectionner la dose prescrite complète sur votre stylo, cela signifie qu'il n'y a plus de médicaments dans le stylo pour fournir la dose complète. Vous devrez injecter une partie de votre dose prescrite à l'aide de votre stylo actuel et le reste de la dose en utilisant un nouveau stylo (injection fractionnée) ou vous pouvez jeter le stylo que vous utilisez et utiliser un nouveau stylo pour injecter la dose prescrite complète en 1 injection. Si vous décidez d'administrer une injection fractionnée, suivez ces instructions et notez la quantité de médicament à administrer à l'aide du journal des doses fractionnées à la page 23¹.

- La colonne A montre un exemple de dose prescrite. Notez la dose prescrite dans la colonne A.
- La colonne B montre un exemple de la dose qui reste dans le stylo (cela correspond à ce que vous pouvez sélectionner).
- Notez la dose qui reste dans votre stylo dans la colonne B. Faites l'injection en utilisant la quantité de médicament qui reste dans votre stylo.
- Préparez et amorcez un nouveau stylo (étapes 1 à 9).
- Calculez et notez la dose restante à injecter dans la colonne C en soustrayant le nombre de la colonne B du nombre de la colonne A. Utilisez une calculatrice pour vérifier vos calculs si nécessaire.
- Voir «Exemples de sélection d'une dose» à la page 20 à 21¹ si nécessaire.
- Les doses doivent être arrondies à l'intervalle le plus proche, « X,00 », « X,33 » ou « X,66 » microgrammes. Par exemple, si le nombre dans la colonne C est 5,34, arrondissez votre dose restante à 5,33. Si le nombre dans la colonne C est de 9,67, arrondissez votre dose restante à 9,66.
- Appelez votre professionnel de santé si vous avez des questions sur la façon de calculer votre dose fractionnée.
- Injecter la dose restante de médicament (le nombre dans la colonne C) en utilisant votre nouveau stylo pour compléter la dose prescrite.

Journal des doses fractionnées

A Dose prescrite	B Dose restant dans le stylo (dose que l'on voit à travers la fenêtre d'affichage de	C = A moins B Dose à injecter dans le nouveau stylo (dose que l'on voit à travers la fenêtre d'affichage)
11,33	4,00 (4)	7,33 (7 et 1 trait (sélectionner 7 plus 1 click))
12,66	12,33 (12 et 1 trait (12 plus 1 click))	0,33 (0 et 1 trait (sélectionner 0 plus 1 click))
11,00	3,00 (3)	8,00 (8 (Dial to 8))
12,00	6,66 (6 et 2 traits (6 plus 2 clicks))	Arrondir 5,34 à 5,33 (5 et 1 trait (sélectionner 5 et 1 click))
18,33	8,66 (8 et 2 traits (8 plus 2 clicks))	Arrondir 9,67 à 9,66 (9 et 2 traits (sélectionner 9 et 2 clicks))

Foire Aux Questions (FAQ)

1. L'étape d'amorçage est-elle nécessaire avant chaque injection?
 - Non. L'amorçage doit être effectué uniquement avant de procéder à la première injection avec un nouveau stylo.
2. Comment savoir si l'injection est terminée?
 - Le bouton d'injection est fermement enfoncé jusqu'à ce qu'il s'arrête.
 - Le nombre '0' est aligné avec l'indicateur de dose.
 - Vous avez compté lentement jusqu'à 5 tout en appuyant toujours sur le bouton d'injection et que l'aiguille est encore dans votre peau.
3. Pourquoi dois-je compter jusqu'à 5 tout en appuyant sur le bouton d'injection?
 - Appuyer sur le bouton d'injection pendant 5 secondes permet d'injecter et d'absorber la dose complète sous votre peau.
4. Que faire si le sélecteur de dose ne peut pas être placé sur la dose requise?
 - La cartouche dans le stylo peut ne pas contenir suffisamment de médicament pour délivrer la dose prescrite.
 - Le stylo ne vous permet pas de sélectionner une dose plus élevée que la dose qui reste dans la cartouche.
 - Vous pouvez injecter la quantité de médicament restant dans le stylo et compléter la dose prescrite avec un nouveau stylo (dose fractionnée) ou utiliser un nouveau stylo pour injecter la dose prescrite complète.

Avertissements

- N'utilisez pas un stylo s'il est tombé ou s'il a heurté des surfaces dures.
- S'il n'est pas facile d'appuyer sur le bouton d'injection, ne forcez pas. Changez l'aiguille. Si ce n'est pas plus facile d'appuyer sur le bouton d'injection après avoir changé l'aiguille, utilisez un nouveau stylo.
- N'essayez pas de réparer un stylo endommagé. Si un stylo est endommagé, contactez votre professionnel de santé ou le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché (veuillez-vous référer à la notice pour obtenir les coordonnées).

Informations complémentaires

Aiguilles

Les aiguilles sont fournies avec votre stylo. Si vous avez besoin d'aiguilles supplémentaires, contactez votre professionnel de santé. Utilisez uniquement les aiguilles fournies avec votre stylo prérempli REKOVELLE ou celles que votre professionnel de santé vous a prescrites.

Contact

Si vous avez des questions ou des problèmes liés au stylo, contactez votre professionnel de santé ou le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché (veuillez consulter la notice pour les coordonnées).

1. Les numéros de la page se réfèrent au guide d'utilisation imprimé et non aux numéros de page de ce document.

Notice: Information du patient

REKOVELLE 72 microgrammes/2,16 mL solution injectable en stylo prérempli follitropine delta

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que REKOVELLE et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser REKOVELLE
3. Comment utiliser REKOVELLE
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver REKOVELLE
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que REKOVELLE et dans quels cas est-il utilisé

REKOVELLE contient de la « follitropine delta », une hormone folliculo-stimulante qui appartient à la famille des hormones appelées gonadotrophines. Les gonadotrophines sont impliquées dans la reproduction et la fertilité.

REKOVELLE est utilisé dans le traitement de l'infertilité féminine, et chez les femmes dans le cadre de programme d'assistance médicale à la Procréation comme la fécondation *in vitro* (FIV) et la FIV avec injection intracytoplasmique de spermatozoïdes (ICSI). REKOVELLE stimule les ovaires afin de favoriser la croissance et le développement de plusieurs sacs d'œufs (« follicules »), à partir desquels les œufs sont prélevés et fécondés en laboratoire.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser REKOVELLE

Avant l'initiation du traitement avec ce médicament, votre fertilité et celle de votre partenaire sera évaluée par un médecin

N'utilisez jamais REKOVELLE

- si vous êtes allergique à l'hormone folliculo-stimulante ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6)
- si vous avez une tumeur de l'utérus, des ovaires, du sein, de l'hypophyse ou de l'hypothalamus
- si vous avez des ovaires élargis ou des kystes ovariens (sauf s'ils sont dus à un syndrome des ovaires polykystiques)
- si vous avez des saignements vaginaux sans aucune cause connue
- si vous présentez une ménopause précoce
- si vous présentez des malformations des organes génitaux rendant une grossesse normale impossible
- si vous avez des fibromes utérins rendant une grossesse normale impossible.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin avant d'utiliser REKOVELLE.

Syndrome d'hyperstimulation ovarienne

Les gonadotrophines comme ce médicament peuvent induire un syndrome d'hyperstimulation ovarienne. Cela se produit lorsque vos follicules présentent un développement trop important et se transforment en gros kystes.

Contactez votre médecin si :

- vous avez une douleur ou une gêne abdominales, ou des ballonnements
- vous avez des nausées
- vous vomissez
- vous souffrez de diarrhées
- vous prenez du poids
- vous avez des difficultés à respirer

Votre médecin pourra vous demander d'arrêter d'utiliser ce médicament (voir la rubrique 4).

Si la dose recommandée et le schéma d'administration sont respectés, la survenue d'un syndrome d'hyperstimulation ovarienne est moins probable

Problèmes de coagulation sanguine (événements thromboemboliques)

Les caillots dans les vaisseaux (veines ou artères) sont plus fréquents chez les femmes enceintes. Le traitement de l'infertilité peut augmenter ce risque, en particulier si vous êtes en surpoids ou si vous ou un membre de votre famille (parent) présentez des troubles de la coagulation (thrombophilie) établis. Si vous pensez être concernée par ce problème, parlez-en à votre médecin.

Torsion des ovaires

Des torsions des ovaires (torsion ovarienne) ont été rapportées après un traitement par assistance médicale à la procréation. La torsion des ovaires peut empêcher le sang de circuler vers les ovaires.

Grossesse multiple et malformation congénitale

Lors d'un traitement par assistance médicale à la procréation, la probabilité de grossesse multiple (jumeaux, par exemple) est essentiellement liée au nombre d'embryons placés dans votre utérus, à la qualité des embryons et à votre âge. La grossesse multiple peut entraîner des complications médicales pour vous et pour vos bébés. Par ailleurs, le risque de malformation congénitale peut être légèrement plus élevé après un traitement contre l'infertilité, et est supposé lié aux caractéristiques des parents (par exemple votre âge et les caractéristiques des spermatozoïdes de votre partenaire) et à la grossesse multiple.

Fausse couche

Lors d'un traitement par assistance médicale à la procréation, vous êtes plus susceptible de faire une fausse couche qu'avec une conception naturelle.

Grossesse extra-utérine (grossesse ectopique)

Lors d'un traitement par assistance médicale à la procréation, vous êtes plus susceptible d'avoir une grossesse extra-utérine (grossesse ectopique) que si vous concevez naturellement. Si vous avez un antécédent de maladie tubaire, vous présentez un risque majoré de grossesse ectopique.

Tumeurs des ovaires et d'autres organes de la reproduction

Des tumeurs des ovaires et d'autres organes de la reproduction ont été rapportées chez des femmes ayant reçu un traitement contre l'infertilité. Il n'a pas été déterminé si le traitement par des médicaments pour la fertilité augmente le risque de survenue de ces tumeurs chez les femmes infertiles.

Autres conditions médicales

Avant de commencer à utiliser ce médicament, informez votre médecin si :

- vous avez été prévenue par un autre médecin qu'une grossesse serait dangereuse pour vous

- vous avez une maladie rénale ou une maladie hépatique

Enfants et adolescents (de moins de 18 ans)

Ce médicament n'est pas indiqué chez les enfants et les adolescents.

Autres médicaments et REKOVELLE

Informez votre médecin si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament.

Grossesse et allaitement

N'utilisez pas ce médicament si vous êtes enceinte ou si vous allaitez

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Ce médicament n'affecte pas votre capacité à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

REKOVELLE contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par dose, c.-à-d. qu'il est essentiellement "sans sodium".

3. Comment utiliser REKOVELLE

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin en cas de doute.

La dose de REKOVELLE à prendre lors de votre premier cycle de traitement sera calculée par votre médecin en fonction du taux d'hormone antimüllérienne (AMH) - un indicateur de la réponse ovarienne à la stimulation par gonadotrophines - dans votre sang, et de votre poids corporel. En conséquence, le résultat d'AMH obtenu à partir d'un échantillon de sang (prélevé au cours des 12 derniers mois) devra être disponible avant que vous débutiez le traitement. Votre poids corporel sera également mesuré avant que vous commenciez le traitement. La dose de REKOVELLE est indiquée en microgrammes.

La dose de REKOVELLE est fixe pour toute la période de traitement sans ajustements pour augmenter ou diminuer votre dose quotidienne. Votre médecin surveillera l'effet du traitement par REKOVELLE, et le traitement sera arrêté lorsqu'un nombre approprié de follicules sera obtenu. Généralement, une seule injection d'un médicament appelé gonadotrophine chorionique humaine (hCG) à une dose de 250 microgrammes ou 5.000 UI est administrée pour le développement final des follicules.

Si la réponse de votre corps au traitement est trop faible ou trop forte, votre médecin pourra décider d'arrêter le traitement par REKOVELLE. Pour le cycle de traitement suivant, votre médecin vous prescrira alors une dose quotidienne de REKOVELLE plus forte ou plus faible que précédemment.

Comment administrer les injections

Les instructions d'utilisation du stylo prérempli doivent être scrupuleusement respectées. N'utilisez pas le stylo prérempli si la solution contient des particules ou si elle n'est pas claire.

La première injection de ce médicament doit être effectuée sous la surveillance d'un médecin ou d'une infirmière. Votre médecin décidera si vous pouvez vous administrer les doses suivantes par vous-même chez vous, mais uniquement après avoir été correctement formée.

Ce médicament doit être administré par injection sous la peau (par voie sous-cutanée), généralement dans l'abdomen. Le stylo prérempli peut être utilisé pour plusieurs injections.

Si vous avez utilisé plus de REKOVELLE que vous n'auriez dû

Les effets liés à une surdose de ce médicament ne sont pas connus. Un syndrome d'hyperstimulation ovarienne pourrait survenir ; il est décrit à la rubrique 4.

Si vous oubliez d'utiliser REKOVELLE

Ne prenez pas de dose double pour remplacer la dose que vous avez oublié de prendre. Contactez votre médecin dès que vous vous rendez compte que vous avez oublié une dose.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Effets indésirables graves :

Les hormones utilisées dans le traitement de l'infertilité comme ce médicament peuvent causer une forte activité ovarienne (syndrome d'hyperstimulation ovarienne). Les symptômes peuvent inclure une douleur, une gêne ou un gonflement au niveau de l'abdomen, des nausées, des vomissements, des diarrhées, une prise de poids ou des difficultés à respirer. Si vous ressentez l'un de ces symptômes, vous devez contacter immédiatement un médecin.

Le risque de présenter un effet indésirable est décrit selon les catégories suivantes :

Fréquent (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10) :

- Maux de tête
- Nausées
- Syndrome d'hyperstimulation ovarienne (voir ci-dessus)
- Douleur et gêne pelviennes, y compris d'origine ovarienne
- Fatigue

Peu fréquent (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100) :

- Sautes d'humeur
- Torpeur / somnolence
- Étourdissements
- Diarrhée
- Vomissements
- Constipation
- Gêne abdominale
- Saignements vaginaux
- Inconfort au niveau des seins (incluant douleur des seins, gonflement des seins, sensibilité des seins et/ou douleur du mamelon)

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via **le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#)**. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver REKOVELLE

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur le stylo prérempli et sur l'emballage après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

A conserver au réfrigérateur (2 °C – 8 °C). Ne pas congeler.

A conserver dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière.

REKOVELLE peut être conservé à une température ne dépassant pas 25 °C pendant une durée maximale de 3 mois, (cette durée maximale de 3 mois inclut la période après la première ouverture). Il ne doit pas être réfrigéré à nouveau ; le produit doit être jeté s'il n'a pas été utilisé dans les 3 mois.

Après la première ouverture : le produit se conserve 28 jours à une température ne dépassant pas 25 °C.

A la fin du traitement, toute solution inutilisée doit être jetée.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient REKOVELLE

- La substance active est la follitropine delta.

Chaque stylo prérempli multidose contient 72 microgrammes de follitropine delta dans 2,16 millilitres de solution. Un millilitre de solution contient 33,3 microgrammes de follitropine delta dans chaque millilitre de solution.

- Les autres composants sont : phénol, polysorbate 20, L-méthionine, sulfate de sodium décahydraté, phosphate disodique dodécahydraté, acide phosphorique concentré, hydroxyde de sodium et eau pour injection.

Comment se présente REKOVELLE et contenu de l'emballage extérieur

REKOVELLE est une solution injectable limpide et incolore en stylo prérempli (injection). Le produit est disponible en conditionnement de 1 stylo prérempli et 15 aiguilles pour stylo.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Ferring Pharmaceuticals A/S

Amager Strandvej 405

2770 Kastrup

Danemark

Fabricant

Ferring GmbH

Wittland 11

D-24109 Kiel

Allemagne

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien

Ferring N.V.

Tel/Tél: +32 53 72 92 00

ferringnvs@ferring.be

Lietuva

CentralPharma Communications UAB

Tel: +370 5 243 0444

centralpharma@centralpharma.lt

България

Фармонт ЕООД

Тел: +359 2 807 5022

farmont@farmont.bg

Luxembourg/Luxemburg

Ferring N.V.

Belgique/Belgien

Tel/Tél: +32 53 72 92 00

ferringnvs@ferring.be

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

CentralPharma Communications OÜ
Tel: +372 601 5540
centralpharma@centralpharma.ee

Ελλάδα

Ferring Ελλάς ΜΕΠΕ
Τηλ: +30 210 68 43 449

España

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

France

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

Hrvatska

Clinres farmacija d.o.o.
Tel: +385 1 2396 900
info@clinres-farmacija.hr

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 70 00

Italia

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

Κύπρος

A.Potamitis Medicare Ltd

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

Ferring Pharmaceuticals Poland Sp. z o.o.
Tel: +48 22 246 06 80
PL0-Recepcja@ferring.com

Portugal

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

România

Ferring Pharmaceuticals Romania SRL
Tel: +40 356 113 270

Slovenija

SALUS, Veletrgovina, d.o.o.
Tel: +386 1 5899 100
regulatory@salus.si

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Ferring Läkemedel AB

Τηλ: +357 22583333
a.potamitismedicare@cytanet.com.cy

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

Latvija
CentralPharma Communications SIA
Tāl: +371 674 50497
centralpharma@centralpharma.lv

United Kingdom (Northern Ireland)
Ferring Ireland Ltd.
Tel: +353 1 4637355
EnquiriesIrelandMailbox@ferring.com

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est .

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.

Mode d'emploi

REKOVELLE stylo prérempli follitropine delta

Avant la première injection, votre professionnel de santé vous montrera comment préparer et injecter REKOVELLE de la bonne façon.

Ne vous faites pas d'injection vous-même avant d'avoir été formée par votre professionnel de santé. Lisez ce mode d'emploi jusqu'au bout avant d'utiliser votre stylo prérempli REKOVELLE et chaque fois que vous utilisez un nouveau stylo. Il peut y avoir de nouvelles informations. Suivez attentivement les instructions, même si vous avez déjà utilisé un stylo pour injection similaire. L'utilisation incorrecte du stylo pourrait entraîner des erreurs de dosage.

Contactez votre professionnel de santé (médecin, infirmière ou pharmacien) si vous avez des questions sur la façon de faire votre injection REKOVELLE.

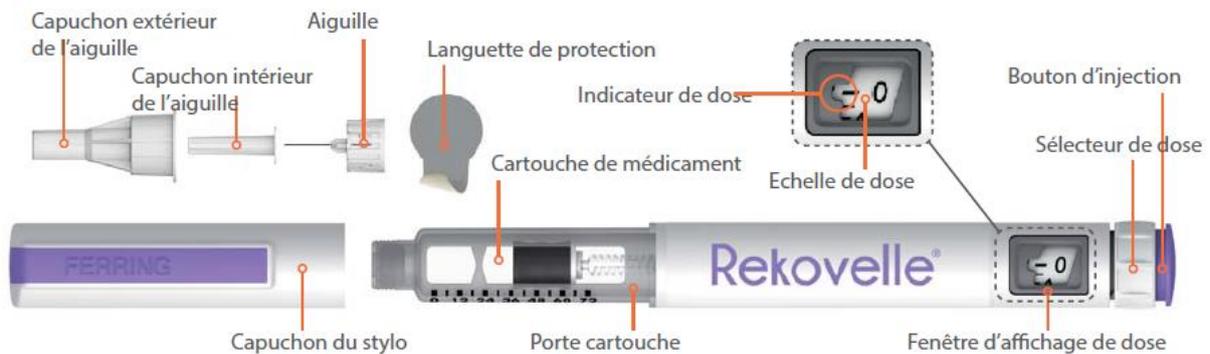
Le stylo prérempli REKOVELLE est un stylo jetable, avec un sélecteur de dose qui peut être utilisé pour délivrer plus d'une dose de REKOVELLE. Le stylo est disponible en 3 dosages différents :

12 microgrammes / 0,36 mL

36 microgrammes / 1,08 mL

72 microgrammes / 2,16 mL

Stylo REKOVELLE et ses composants



Mode d'emploi - stylo prérempli REKOVELLE (follitropine delta)

Informations importantes :

- Le stylo prérempli REKOVELLE et les aiguilles ne doivent être utilisés que par une seule personne et ne doivent pas être partagés avec d'autres personnes.
- Utilisez le stylo uniquement dans le cadre de la prescription médicale et selon les directives de votre professionnel de santé.
- Si vous êtes aveugle ou si vous avez une mauvaise vue et que vous ne pouvez pas lire l'échelle de dose sur le stylo, n'utilisez pas ce stylo sans aide. Demandez de l'aide auprès d'une personne ayant une bonne vue qui a été formée à l'utilisation du stylo.
- Contactez votre professionnel de santé ou le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché (veuillez consulter la notice pour les coordonnées) avant de vous injecter REKOVELLE si vous avez des questions.

Informations sur votre stylo prérempli REKOVELLE

Le stylo peut délivrer des doses de 0,33 microgramme à 20 microgrammes de REKOVELLE par intervalles gradués de 0,33 microgramme. Voir « Exemples de sélection d'une dose » à la page 20 à 21¹.

- Le stylo est gradué de 0 à 20 microgrammes.
- Chaque nombre est séparé par deux traits, chaque trait correspond à un intervalle de 0,33 microgramme.
- Lorsque vous tournez le bouton de réglage jusqu'à votre dose, vous entendrez un clic et ressentirez

une résistance sur le bouton de réglage à chaque intervalle pour vous aider à sélectionner la dose correcte.

Nettoyage

- Si nécessaire, l'extérieur de votre stylo peut être nettoyé avec un chiffon humidifié avec de l'eau.
- N'immergez pas le stylo dans l'eau ou dans tout autre liquide.

Conservation

- Rangez toujours le stylo avec le capuchon du stylo et après avoir préalablement retiré l'aiguille.
- N'utilisez pas le stylo après la date de péremption (EXP) imprimée sur l'étiquette du stylo.
- N'exposez pas le stylo à des températures extrêmes, à la lumière directe du soleil ou à des températures très froides, comme dans une voiture ou un congélateur.
- Rangez le stylo hors de la portée des enfants et de toute personne qui n'a pas été formée pour utiliser le stylo.

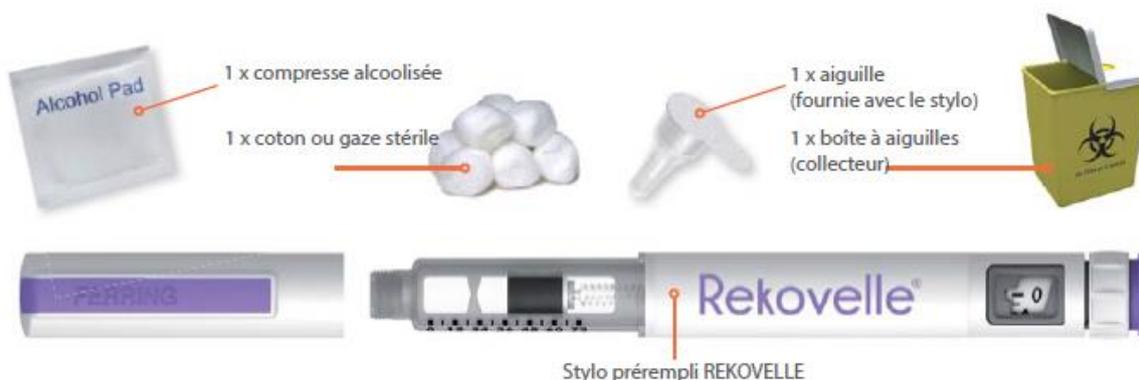
Avant utilisation:

- Conservez le stylo au réfrigérateur entre 2 ° C et 8 ° C. Ne pas congeler.
- Si le stylo est conservé à l'extérieur du réfrigérateur (à une température ne dépassant pas 25 ° C), la durée de conservation du stylo est de 3 mois, y compris la période d'utilisation. Jetez (éliminez) le stylo s'il n'a pas été utilisé dans les 3 mois.

Après la première utilisation (période d'utilisation):

- Le stylo peut être conservé jusqu'à 28 jours à une température ne dépassant pas 25 ° C. Ne pas congeler.

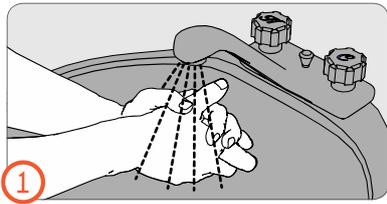
Matériel dont vous avez besoin pour faire l'injection de REKOVELLE



Avant l'injection (étape 1)

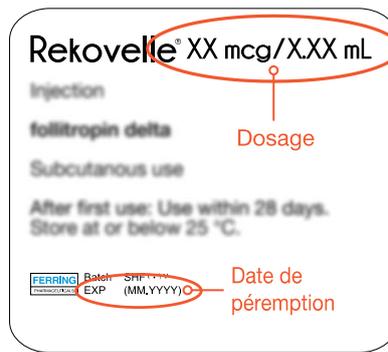
Étape 1:

- Lavez-vous les mains.
- Vérifiez que le stylo n'est pas endommagé. N'utilisez pas le stylo s'il est endommagé.
- Vérifiez au niveau de la cartouche que la solution médicamenteuse est limpide et ne contient pas de particules. N'utilisez pas un stylo avec des particules ou avec une solution médicamenteuse trouble dans la cartouche.
- Assurez-vous d'avoir le stylo correct avec le bon dosage.
- Vérifiez la date de péremption sur l'étiquette du stylo.



1

Fixation de l'aiguille - (Étapes 2 à 6)

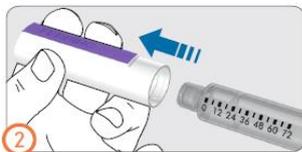


Important:

- Utilisez toujours une nouvelle aiguille pour chaque injection.
- N'utilisez que les aiguilles à usage unique fournies avec le stylo.

Étape 2:

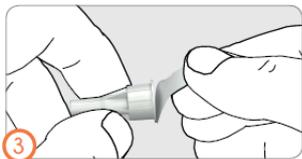
- Retirez le capuchon du stylo.



2

Étape 3:

- Retirez la languette de protection de l'aiguille.



3

Étape 4:

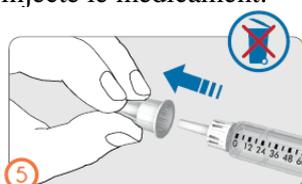
- Fixez l'aiguille.
- Vous entendrez ou ressentirez un clic lorsque l'aiguille sera bien fixée.
- Vous pouvez également visser l'aiguille. Lorsque vous ressentirez une légère résistance, l'aiguille sera bien fixée.



4

Étape 5:

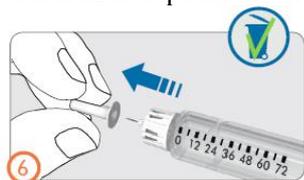
- Retirez le capuchon extérieur de l'aiguille.
- Ne jetez pas le capuchon extérieur de l'aiguille. Vous en aurez besoin pour jeter l'aiguille après avoir injecté le médicament.



5

Étape 6:

- Retirez le capuchon intérieur de l'aiguille et jetez-le.



Amorçage - (Étapes 7 à 9)

- Avant d'utiliser le stylo pour la première fois, vous devez retirer les bulles d'air de la cartouche (amorçage) pour recevoir la dose correcte de médicament.
- Amorcez votre stylo seulement la première fois que vous l'utilisez.
- Effectuez les étapes 7 à 9, même si vous ne voyez pas de bulles d'air.
- Si le stylo a déjà été utilisé, passez directement à l'étape 10.

Étape 7:

- Tournez le sélecteur de dose dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce qu'un symbole de gouttelette s'aligne avec l'indicateur de dose.
- Si vous dépassez cette position, la dose d'amorçage peut être corrigée plus ou moins sans perte de médicament en tournant le sélecteur de dose dans l'une ou l'autre direction jusqu'à ce que le symbole d'une gouttelette s'aligne avec l'indicateur de dose.



Étape 8:

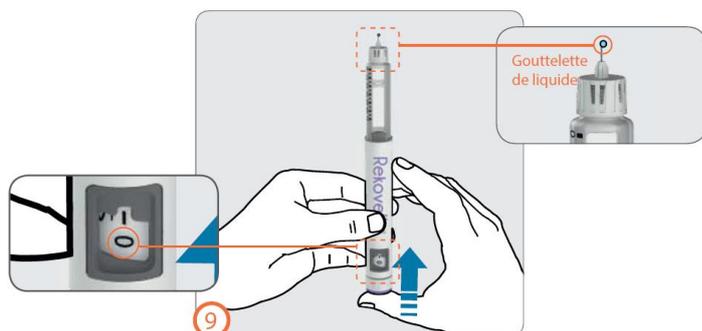
- Tenez le stylo avec l'aiguille pointée vers le haut.
- Tapotez avec le doigt sur le porte cartouche pour que toutes les bulles d'air dans la cartouche montent vers le haut de la cartouche.



Étape 9:

- L'aiguille est toujours pointée vers le haut (loin du visage), appuyez sur le bouton d'injection jusqu'à ce que vous voyiez le chiffre '0' aligné avec l'indicateur de dose.
- Vérifiez qu'une gouttelette de liquide apparaît à la pointe de l'aiguille.
- Si aucune gouttelette n'apparaît, répétez les étapes 7 à 9 (amorçage) jusqu'à ce qu'une gouttelette apparaisse.

- Si aucune gouttelette n'apparaît après 5 essais, retirez l'aiguille (voir l'étape 13), fixez une nouvelle aiguille (Voir les étapes 3 à 6) et répétez l'amorçage (voir les étapes 7 à 9).
- Si vous ne voyez toujours pas de gouttelette après avoir utilisé une nouvelle aiguille, essayez un nouveau stylo.



Sélectionner la dose - (Étape 10)

Voir «Exemples de sélection d'une dose» à la page 20 à 21¹.

Étape 10:

- Tournez le sélecteur de dose dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce que la dose prescrite s'aligne avec l'indicateur de dose dans la fenêtre d'affichage de dose.
- La dose peut être corrigée plus ou moins sans perte de médicament en tournant le sélecteur de dose dans l'une ou l'autre direction jusqu'à ce que la dose correcte soit alignée avec l'indicateur de dose.
- Ne pas appuyer sur le bouton d'injection lorsque vous sélectionnez une dose pour éviter toute perte de médicament.



Dose (fractionnement de la dose) :

- Vous pouvez avoir besoin d'un autre stylo pour recevoir la dose complète prescrite.
- Si vous ne pouvez pas sélectionner votre dose complète, cela signifie qu'il n'y a pas assez de médicament dans le stylo. Vous pouvez fractionner la dose en deux injections ou jeter votre stylo actuel et utiliser un nouveau stylo pour votre injection.

Voir "Injectez une dose fractionnée de REKOVELLE" à la page 22 à 23¹ pour des exemples de calcul et d'enregistrement de votre dose fractionnée.

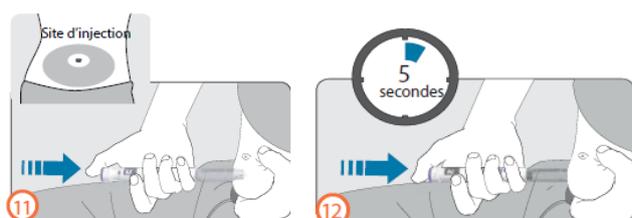
Injecter la dose - (étapes 11 à 12)

Important:

- N'utilisez pas le stylo si le médicament contient des particules ou si le médicament n'est pas limpide.
- Lisez les étapes 11 et 12 à la page 14 à 15¹ avant de faire votre injection.
- Ce médicament doit être administré par injection juste sous la peau (par voie sous-cutanée) au niveau du ventre (abdomen).
- Utilisez un nouveau site d'injection pour chaque injection pour réduire le risque de réactions cutanées telles que rougeur et irritation.
- Ne pas injecter dans une zone qui est douloureuse (sensible), rouge, dure, marquée, qui présente une ecchymose (un bleu) ou si vous avez des vergetures.

Étapes 11 et 12:

- Nettoyez le site d'injection avec une compresse imbibée d'alcool. Ne touchez pas cette zone avant de faire votre injection.
- Tenez le stylo afin que la fenêtre d'affichage de dose soit visible pendant l'injection.
- Pincez votre peau et insérez l'aiguille directement dans votre peau comme votre professionnel de santé vous l'a montré. Ne touchez pas encore au bouton d'injection.
- Une fois l'aiguille insérée, placez votre pouce sur le bouton d'injection.
- Appuyez sur le bouton d'injection à fond et maintenez-le enfoncé.
- Continuez à appuyer sur le bouton d'injection et lorsque vous voyez le chiffre '0' aligné avec l'indicateur de dose, attendez 5 secondes (comptez lentement jusqu'à 5). Cela permet de vous assurer que vous avez bien injecté la totalité de la dose.



- Après avoir appuyé sur le bouton d'injection pendant 5 secondes, relâchez le bouton d'injection. Ensuite, retirez lentement l'aiguille du site d'injection en la tirant.
- Si du sang apparaît au niveau du site d'injection, appuyez légèrement avec une compresse ou un coton sur le site d'injection.

Remarque:

- Ne pas incliner le stylo pendant l'injection et le retrait de la peau.
- Incliner le stylo peut provoquer une pliure ou une rupture de l'aiguille.
- Si une aiguille cassée reste coincée dans le corps ou reste sous la peau, contactez immédiatement un médecin.

Élimination de l'aiguille - (Étape 13)

Étape 13:

- Remplacez soigneusement le capuchon extérieur de l'aiguille sur l'aiguille par une poussée ferme (A).
- Dévissez l'aiguille en la tournant dans le sens inverse des aiguilles d'une montre pour retirer l'aiguille du stylo (B + C).
- Jeter l'aiguille utilisée comme recommandé par votre pharmacien ou par vos autorités locales (D).
- Voir «Élimination des déchets» à la page 18¹.



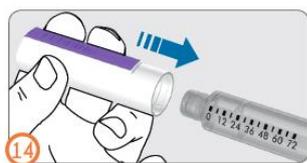
Remarque:

- Retirez toujours l'aiguille après chaque utilisation. Les aiguilles sont à usage unique.
- Ne rangez pas le stylo avec l'aiguille encore fixée.

Replacer le capuchon du stylo (étape 14)

Étape 14:

- Replacez fermement le capuchon du stylo sur celui-ci pour le protéger entre les injections.



Remarque:

- On ne peut pas replacer le capuchon du stylo par-dessus une aiguille.
- Si vous vous injectez une dose fractionnée, ne jeter le stylo que lorsqu'il est vide.
- Si vous utilisez un nouveau stylo pour recevoir la dose complète prescrite au lieu d'injecter une dose fractionnée, jeter votre stylo lorsqu'il n'y a pas assez de médicament dans le stylo pour une dose complète.
- Gardez le capuchon du stylo sur le stylo quand il n'est pas utilisé.

Élimination des déchets

Aiguilles:

Jetez vos aiguilles usées dans un récipient résistant aux perforations, comme un récipient d'élimination des objets tranchants (boîte à aiguilles), tout de suite après l'utilisation. Ne jetez pas votre boîte à aiguilles dans vos ordures ménagères.

Si vous ne disposez pas d'un récipient d'élimination des objets tranchants, vous pouvez utiliser un collecteur avec les caractéristiques suivantes :

- en plastique résistant,
- pouvant être fermé avec un couvercle étanche et résistant aux perforations, sans que les objets tranchants puissent sortir,
- droit et stable pendant l'utilisation,
- résistant aux fuites et
- correctement étiquetés pour avertir des déchets dangereux contenus à l'intérieur du récipient.

Stylos préremplis REKOVELLE:

- Jeter vos stylos usés conformément à la réglementation locale sur les déchets.

Exemples de sélection d'une dose

Exemples de sélection d'une dose à l'aide de votre stylo prérempli REKOVELLE

Le tableau ci-dessous présente des exemples de doses prescrites, la façon de sélectionner les exemples de doses prescrites, et à quoi ressemble la fenêtre d'affichage de dose pour les doses prescrites.

Exemples de doses prescrites (en microgrammes)	Dose à sélectionner sur le stylo	Fenêtre d'affichage de dose pour les exemples de doses prescrites
0,33	0 et 1 trait (Sélectionner 0 plus 1 click)	
0,66 (dose d'amorçage)	0 et 2 traits (Sélectionner 0 plus 2 clicks)	
2,33	2 et 1 trait (Sélectionner 2 plus 1 click)	

11,00	11 (Sélectionner 11)	
12,33	12 et 1 trait (Sélectionner 12 plus 1 click)	
18,66	18 et 2 traits (Sélectionner 18 plus 2 clicks)	
20,00	20 (Sélectionner 20)	

Injecter une dose fractionnée de REKOVELLE

Si vous ne pouvez pas sélectionner la dose prescrite complète sur votre stylo, cela signifie qu'il n'y a plus de médicaments dans le stylo pour fournir la dose complète. Vous devrez injecter une partie de votre dose prescrite à l'aide de votre stylo actuel et le reste de la dose en utilisant un nouveau stylo (injection fractionnée) ou vous pouvez jeter le stylo que vous utilisez et utiliser un nouveau stylo pour injecter la dose prescrite complète en 1 injection. Si vous décidez d'administrer une injection fractionnée, suivez ces instructions et notez la quantité de médicament à administrer à l'aide du journal des doses fractionnées à la page 23¹.

- La colonne A montre un exemple de dose prescrite. Notez la dose prescrite dans la colonne A.
- La colonne B montre un exemple de la dose qui reste dans le stylo (cela correspond à ce que vous pouvez sélectionner).
- Notez la dose qui reste dans votre stylo dans la colonne B. Faites l'injection en utilisant la quantité de médicament qui reste dans votre stylo.
- Préparez et amorcez un nouveau stylo (étapes 1 à 9).
- Calculez et notez la dose restante à injecter dans la colonne C en soustrayant le nombre de la colonne B du nombre de la colonne A. Utilisez une calculatrice pour vérifier vos calculs si nécessaire.
- Voir «Exemples de sélection d'une dose» à la page 20 à 21¹ si nécessaire.
- Les doses doivent être arrondies à l'intervalle le plus proche, « X,00 », « X,33 » ou « X,66 » microgrammes. Par exemple, si le nombre dans la colonne C est 5,34, arrondissez votre dose restante à 5,33. Si le nombre dans la colonne C est de 9,67, arrondissez votre dose restante à 9,66.
- Appelez votre professionnel de santé si vous avez des questions sur la façon de calculer votre dose fractionnée.
- Injecter la dose restante de médicament (le nombre dans la colonne C) en utilisant votre nouveau stylo pour compléter la dose prescrite.

Journal des doses fractionnées

A Dose prescrite	B Dose restant dans le stylo (dose que l'on voit à travers la fenêtre d'affichage de	C = A moins B Dose à injecter dans le nouveau stylo (dose que l'on voit à travers la fenêtre d'affichage)
11,33	4,00 (4)	7,33 (7 et 1 trait (sélectionner 7 plus 1 click))
12,66	12,33 (12 et 1 trait (12 plus 1 click))	0,33 (0 et 1 trait (sélectionner 0 plus 1 click))
11,00	3,00 (3)	8,00 (8 (Dial to 8))
12,00	6,66 (6 et 2 traits (6 plus 2 clicks))	Arrondir 5,34 à 5,33 (5 et 1 trait (sélectionner 5 et 1 click))
18,33	8,66 (8 et 2 traits (8 plus 2 clicks))	Arrondir 9,67 à 9,66 (9 et 2 traits (sélectionner 9 et 2 clicks))

Foire Aux Questions (FAQ)

1. L'étape d'amorçage est-elle nécessaire avant chaque injection?
 - Non. L'amorçage doit être effectué uniquement avant de procéder à la première injection avec un nouveau stylo.
2. Comment savoir si l'injection est terminée?
 - Le bouton d'injection est fermement enfoncé jusqu'à ce qu'il s'arrête.
 - Le nombre '0' est aligné avec l'indicateur de dose.
 - Vous avez compté lentement jusqu'à 5 tout en appuyant toujours sur le bouton d'injection et que l'aiguille est encore dans votre peau.
3. Pourquoi dois-je compter jusqu'à 5 tout en appuyant sur le bouton d'injection?
 - Appuyer sur le bouton d'injection pendant 5 secondes permet d'injecter et d'absorber la dose complète sous votre peau.
4. Que faire si le sélecteur de dose ne peut pas être placé sur la dose requise?
 - La cartouche dans le stylo peut ne pas contenir suffisamment de médicament pour délivrer la dose prescrite.
 - Le stylo ne vous permet pas de sélectionner une dose plus élevée que la dose qui reste dans la cartouche.
 - Vous pouvez injecter la quantité de médicament restant dans le stylo et compléter la dose prescrite avec un nouveau stylo (dose fractionnée) ou utiliser un nouveau stylo pour injecter la dose prescrite complète.

Avertissements

- N'utilisez pas un stylo s'il est tombé ou s'il a heurté des surfaces dures.
- S'il n'est pas facile d'appuyer sur le bouton d'injection, ne forcez pas. Changez l'aiguille. Si ce n'est pas plus facile d'appuyer sur le bouton d'injection après avoir changé l'aiguille, utilisez un nouveau stylo.
- N'essayez pas de réparer un stylo endommagé. Si un stylo est endommagé, contactez votre professionnel de santé ou le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché (veuillez-vous référer à la notice pour obtenir les coordonnées).

Informations complémentaires

Aiguilles

Les aiguilles sont fournies avec votre stylo. Si vous avez besoin d'aiguilles supplémentaires, contactez votre professionnel de santé. Utilisez uniquement les aiguilles fournies avec votre stylo prérempli REKOVELLE ou celles que votre professionnel de santé vous a prescrites.

Contact

Si vous avez des questions ou des problèmes liés au stylo, contactez votre professionnel de santé ou le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché (veuillez consulter la notice pour les coordonnées).

1. Les numéros de la page se réfèrent au guide d'utilisation imprimé et non aux numéros de page de ce document.