

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Ovaleap 300 IU/0,5 ml otopina za injekciju
Ovaleap 450 IU/0,75 ml otopina za injekciju
Ovaleap 900 IU/1,5 ml otopina za injekciju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan ml otopine sadrži 600 IU (što odgovara 44 mikrograma) folitropina alfa*.

Ovaleap 300 IU/0,5 ml otopina za injekciju

Jedan uložak sadrži 300 IU (što odgovara 22 mikrograma) folitropina alfa u 0,5 ml otopine za injekciju.

Ovaleap 450 IU/0,75 ml otopina za injekciju

Jedan uložak sadrži 450 IU (što odgovara 33 mikrograma) folitropina alfa u 0,75 ml otopine za injekciju.

Ovaleap 900 IU/1,5 ml otopina za injekciju

Jedan uložak sadrži 900 IU (što odgovara 66 mikrograma) folitropina alfa u 1,5 ml otopine za injekciju.

*Folitropin alfa (rekombinantni ljudski folikulostimulirajući hormon [r-hFSH]) proizveden je tehnologijom rekombinantne DNK u stanicama jajnika kineskog hrčka (CHO DHFR⁻).

Pomoćna(e) tvar(i) s poznatim učinkom

Ovaleap sadrži 0,02 mg po ml benzalkonijeva klorida

Ovaleap sadrži 10,0 mg po ml benzilnog alkohola

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju (injekcija).

Bistra, bezbojna otopina.

pH otopine je od 6,8 do 7,2.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

U odraslih žena

- Anovulacija (uključujući sindrom policističnih jajnika) u žena koje ne odgovaraju na liječenje klomifen citratom.
- Stimulacija razvoja većeg broja folikula u žena u kojih se stimulira superovulacija zbog medicinski potpomognute oplodnje (MPO) kao što su oplodnja *in vitro* (IVF), unošenje gamete u jajovod i unošenje zigote u jajovod.
- Ovaleap je zajedno s preparatom luteinizirajućeg hormona (LH) indiciran za stimulaciju razvoja folikula u žena s teškim nedostatkom LH i FSH.

U odraslih muškaraca

- Ovaleap je indiciran za stimulaciju spermatogeneze u muškaraca koji imaju urođeni ili stečeni hipogonadotropni hipogonadizam, uz istovremenu terapiju humanim korionskim gonadotropinom (hCG).

4.2 Doziranje i način primjene

Liječenje folitropinom alfa treba započeti pod nadzorom liječnika s iskustvom u liječenju poremećaja plodnosti.

Doziranje

Preporučene doze dane za folitropin alfa su one koje se primjenjuju za urinarni FSH. Klinička procjena folitropina alfa pokazuje da dnevne doze, režimi primjene i postupci praćenja terapije ne bi smjeli biti različiti od onih koji se trenutno primjenjuju za lijekove koji sadrže urinarni FSH. Savjetuje se pridržavati se niže navedenih preporučenih početnih doza.

Komparativna klinička ispitivanja pokazala su da su pacijentima prosječno potrebne niže kumulativne doze i kraće trajanje liječenja folitropinom alfa u usporedbi s urinarnim FSH. Stoga se smatra prikladnim dati nižu ukupnu dozu folitropina alfa od one u kojoj se općenito primjenjuje urinarni FSH, ne samo radi optimiziranja razvoja folikula, nego i radi umanjivanja rizika od neželjene hiperstimulacije jajnika (vidjeti dio 5.1).

Žene s anovulacijom (uključujući sindrom policističnih jajnika)

Folitropin alfa može se davati u obliku dnevnih injekcija. U žena s menstruacijom liječenje treba započeti unutar prvih 7 dana menstrualnog ciklusa.

Režim koji se uobičajeno primjenjuje započinje sa 75 do 150 IU FSH dnevno i povećava se po mogućnosti za 37,5 ili 75 IU u vremenskim razmacima od 7 ili po mogućnosti 14 dana, po potrebi, da bi se postigao odgovarajući, ali ne prejaki odgovor. Liječenje treba biti prilagođeno odgovoru pojedine pacijentice koji se procjenjuje mjerenjem veličine folikula ultrazvukom i/ili lučenjem estrogena. Najveća dnevna doza obično nije viša od 225 IU FSH. Ako u pacijentice ne nastupi odgovarajući odgovor nakon 4 tjedna liječenja, taj je ciklus potrebno prekinuti, a pacijenticu dodatno pregledati nakon čega može započeti liječenje višim početnim dozama od onih u prekinutom ciklusu.

Kad se dobije optimalni odgovor, potrebno je primijeniti jednu injekciju od 250 mikrograma rekombinantnog humanog koriogonadotropina alfa (r-hCG) ili 5000 IU do 10 000 IU hCG 24 do 48 sati nakon zadnje injekcije folitropina alfa. Pacijentici se preporučuje spolni odnos istog dana ili dan nakon primjene hCG. Alternativno, može se napraviti intrauterina inseminacija.

Ako se dobije prejaki odgovor, liječenje treba prekinuti i ne primijeniti hCG (vidjeti dio 4.4). Liječenje treba ponovno započeti u sljedećem ciklusu, nižom dozom od one u prethodnom ciklusu.

Žene u kojih se stimulira ovulacija jajnika zbog razvoja više folikula prije in vitro fertilizacije ili druge MPO

Režim koji se uobičajeno primjenjuje za superovulaciju uključuje primjenu 150 do 225 IU folitropina alfa na dan, počevši 2. ili 3. dana ciklusa. S liječenjem se nastavlja sve dok se ne postigne odgovarajući razvoj folikula (što se procjenjuje praćenjem koncentracija estrogena u serumu i/ili ultrazvučnim pregledom), uz dozu prilagođenu sukladno odgovoru pacijentice, no obično ne višu od 450 IU na dan. Općenito se odgovarajući razvoj folikula prosječno postiže do desetog dana liječenja (raspon, 5 do 20 dana).

Jedna injekcija od 250 mikrograma r-hCG ili 5000 IU do 10 000 IU hCG primjenjuje se 24 do 48 sati nakon zadnje injekcije folitropina alfa da bi se izazvalo konačno sazrijevanje folikula.

Danas se uobičajeno primjenjuje agonist hormona koji oslobađa gonadotropin (GnRH) kako bi se potisnuo porast endogenog LH i kontrolirale toničke razine LH. Po uobičajenom protokolu, s folitropinom alfa počinje se približno 2 tjedna nakon početka liječenja agonistom i oba se lijeka nastavljaju davati sve dok se ne postigne odgovarajući razvoj folikula. Na primjer, nakon dva tjedna liječenja agonistom, primjenjuje se 150 do 225 IU folitropina alfa tijekom prvih 7 dana. Doza se potom prilagođava odgovoru jajnika.

Cjelokupno iskustvo s IVF pokazuje da stopa uspješnog liječenja općenito ostaje stabilna tijekom prva četiri pokušaja, a nakon toga postupno opada.

Žene s teškim nedostatkom LH i FSH

U žena s nedostatkom LH i FSH, cilj terapije folitropinom alfa u kombinaciji s pripravkom luteinizirajućeg hormona (LH) je poticanje razvoja i završnog sazrijevanja folikula nakon primjene hCG. Folitropin alfa treba davati u obliku svakodnevnih injekcija istovremeno s lutropinom alfa. Ako je pacijentica amenoreična te ima nisko lučenje endogenog estrogena, liječenje može započeti u bilo kojem trenutku.

Preporučeni režim počinje dozom od 75 IU lutropina alfa dnevno zajedno sa 75 do 150 IU FSH. Liječenje treba prilagoditi individualnom odgovoru pojedine pacijentice koji se procjenjuje mjerenjem veličine folikula ultrazvukom i estrogenskog odgovora.

Ako se smatra da bi bilo primjereno povišiti dozu FSH, dozu treba po mogućnosti prilagođavati u vremenskim razmacima od 7 do 14 dana, a povećanje bi po mogućnosti trebalo iznositi 37,5 do 75 IU. Prihvatljivo je produljiti trajanje stimulacije u bilo kojem ciklusu do najviše 5 tjedana.

Kad se dobije optimalni odgovor, potrebno je primijeniti jednu injekciju od 250 mikrograma r-hCG ili 5000 IU do najviše 10 000 IU hCG 24 do 48 sati nakon zadnje injekcije folitropina alfa i lutropina alfa. Pacijentici se preporučuje spolni odnos na dan primjene hCG i dan poslije. Alternativno se može provesti intrauterina inseminacija ili drugi postupak medicinski potpomognute oplodnje, ovisno o procjeni liječnika u pojedinom kliničkom slučaju.

Može se razmotriti podržavanje lutealne faze jer nedostatak tvari s luteotropnom aktivnosti (LH/hCG) nakon ovulacije može dovesti do preuranjenog propadanja žutog tijela.

Ako se dobije prejak odgovor, liječenje treba prekinuti i uskratiti primjenu hCG. Liječenje treba ponovno započeti u sljedećem ciklusu dozom FSH koja je niža od one u prethodnom ciklusu (vidjeti dio 4.4).

Muškarci s hipogonadotropnim hipogonadizmom

Folitropin alfa treba davati u dozi od 150 IU tri puta tjedno, istovremeno s hCG, tijekom najmanje 4 mjeseca. Ako nakon tog razdoblja kod pacijenta nema odgovora, može se nastaviti s kombiniranim liječenjem; suvremeno kliničko iskustvo pokazuje da može biti potrebno najmanje 18 mjeseci liječenja da bi se postigla spermatogeneza.

Posebna populacija

Starija populacija

Nema relevantne primjene folitropina alfa u starijoj populaciji. Sigurnost i djelotvornost folitropina alfa u starije populacije nisu ustanovljene.

Oštećenje funkcije bubrega ili jetre

Sigurnost, djelotvornost i farmakokinetika folitropina alfa u pacijenata s oštećenjem funkcije bubrega ili jetre nisu ustanovljene.

Pedijatrijska populacija

Nema relevantne primjene folitropina alfa u pedijatrijskoj populaciji.

Način primjene

Ovaleap je namijenjen supkutanoj primjeni. Prvu injekciju treba dati pod izravnim medicinskim nadzorom. Injekcije smiju sami sebi davati samo pacijenti koji su dobro motivirani, prikladno obučeni i imaju pristup stručnom savjetu.

Budući da je uložak za više doza namijenjen za nekoliko injekcija, pacijentima treba dati jasne upute kako da izbjegnu krivu uporabu višedoznog oblika lijeka.

Uložak Ovaleapa napravljen je tako da se primjenjuje samo s brizgalicom Ovaleap Pen, koja je dostupna u zasebnom pakiranju. Za upute o primjeni s brizgalicom Ovaleap Pen, vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

- preosjetljivost na djelatnu tvar folitropin alfa, FSH ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1;
- tumori hipotalamusa ili hipofize;
- povećanje jajnika ili cista jajnika koja nije posljedica policistične bolesti jajnika i nepoznatog je uzroka;
- ginekološka krvarenja nepoznatog uzroka;
- karcinom jajnika, maternice ili dojke.

Ovaleap se ne smije primjenjivati kad se ne može dobiti učinkovit odgovor, kao kod:

- primarnog zatajenja jajnika;
- malformacija spolnih organa nespojivih s trudnoćom;
- fibroidnih tumora maternice nespojivih s trudnoćom;
- primarne testikularne insuficijencije.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka porebno je jasno evidentirati (ili navesti) u zdravstvenom kartonu bolesnika.

Općenito

Folitropin alfa je potentna gonadotropna tvar koja može prouzročiti blage do teške nuspojave i smiju je primjenjivati samo liječnici s temeljitim poznavanjem problema neplodnosti i njihova liječenja.

Terapija gonadotropinom iziskuje određenu vremensku posvećenost liječnika i pomoćnog zdravstvenog osoblja, kao i dostupnost odgovarajućih načina praćenja. U žena, sigurna i djelotvorna primjena folitropina alfa zahtijeva redovito praćenje odgovora jajnika ultrazvukom, bilo samo ultrazvukom ili, po mogućnosti, u kombinaciji s mjerenjem razine estradiola u serumu. Može postojati određeni stupanj varijabilnosti odgovora na primjenu FSH između pacijenata, pri čemu odgovor na FSH u nekih pacijenata može biti slab, a u drugih prejak. I u muškaraca i u žena potrebno je primjenjivati najnižu učinkovitu dozu s obzirom na cilj liječenja.

Porfirija

Pacijente s porfirijom ili obiteljskom anamnezom porfirije treba pažljivo pratiti tijekom liječenja folitropinom alfa. Pogoršanje ili prvi znakovi tog stanja mogu zahtijevati prestanak liječenja.

Liječenje žena

Prije početka liječenja potrebno je napraviti prikladnu procjenu neplodnosti i utvrditi kontraindikacije za trudnoću. Osobito je u pacijentica potrebno provjeriti postoji li hipotireoza, adrenokortikalna insuficijencija ili hiperprolaktinemija i provesti odgovarajuće liječenje.

U pacijentica u kojih se provodi stimulacija rasta folikula, bilo kao liječenje anovulacijske neplodnosti ili u sklopu postupaka MPO-a, može doći do povećanja jajnika ili nastanka hiperstimulacije. Pridržavanje preporučene doze folitropina alfa i režima primjene te pažljivo praćenje terapije smanjit će incidenciju takvih pojava. Da bi točno protumačio znakove razvoja i sazrijevanja folikula, liječnik treba imati iskustva u tumačenju relevantnih pretraga.

U kliničkim je ispitivanjima pokazano povećanje osjetljivosti jajnika na folitropin alfa kad se primjenjivao s lutropinom alfa. Ako se smatra da je potrebno povišiti dozu FSH, prilagodbu doze treba napraviti po mogućnosti u vremenskim razmacima od 7 do 14 dana i po mogućnosti povećanjima za 37,5 do 75 IU.

Folitropin alfa/LH nije izravno uspoređen s humanim menopauzalnim gonadotropinom (hMG). Usporedba na temelju povijesnih podataka pokazuje da je stopa ovulacije postignuta folitropinom alfa/LH slična onoj koja se postigne pomoću hMG.

Sindrom hiperstimulacije jajnika (OHSS)

Određeni stupanj povećanja jajnika očekivani je učinak kontrolirane stimulacije jajnika. Češće se opaža u žena sa sindromom policističnih jajnika i obično nestaje bez liječenja.

Za razliku od nekomplikiranog povećanja jajnika, OHSS je stanje koje se može manifestirati sve većim stupnjem težine. Sastoji se od naglašenog povećanja jajnika, visokih vrijednosti spolnih steroida u serumu i povećanja vaskularne propusnosti, što može dovesti do nakupljanja tekućine u peritonealnom, pleuralnom i, rijetko, perikardijalnom prostoru.

Sljedeći simptomi mogu se opaziti u teškim slučajevima OHSS: abdominalni bol, distenzija trbuha, jako povećanje jajnika, dobitak na težini, dispneja, oligurija i gastrointestinalni simptomi koji uključuju mučninu, povraćanje i proljev. Na kliničkom pregledu može se otkriti hipovolemija, hemokoncentracija, poremećaj ravnoteže elektrolita, ascites, hemoperitoneum, pleuralni izljevi, hidrotoraks ili akutni plućni distres. U vrlo rijetkim slučajevima, teški OHSS može se zakomplicirati torzijom jajnika ili tromboembolijskim događajima kao što su plućna embolija, ishemijski moždani udar ili infarkt miokarda.

Neovisni čimbenici rizika za razvoj OHSS uključuju mladu životnu dob, tjelesnu masu bez masti, sindrom policističnih jajnika, više doze egzogenih gonadotropina, visoku apsolutnu razinu ili brzi porast razine estradiola u serumu i prethodne epizode OHSS, razvoj velikog broja ovarijskih folikula i velik broj oocita prikupljenih u ciklusima medicinski potpomognute oplodnje.

Pridržavanje preporučene doze folitropina alfa i režima primjene može smanjiti rizik od hiperstimulacije jajnika (vidjeti dijelove 4.2 i 4.8). Za rano otkrivanje čimbenika rizika preporučuje se praćenje ciklusa stimulacije ultrazvučnim pregledima, kao i mjerenjem estradiola.

Postoje dokazi koji pokazuju da hCG igra ključnu ulogu u poticanju nastanka OHSS i da taj sindrom može biti teži i trajati dulje ako nastupi trudnoća. Stoga, ako se pojave znakovi hiperstimulacije jajnika kao što su razina estradiola u serumu > 5500 pg/ml ili $> 20\,200$ pmol/l i/ili ukupno ≥ 40 folikula, preporučuje se ne davati hCG i savjetovati pacijentici da se suzdrži od spolnog odnosa ili da koristi kontracepcijsku metodu barijere najmanje 4 dana. OHSS može brzo napredovati (u roku od 24 sata) ili u roku od nekoliko dana postati ozbiljan medicinski problem. Najčešće nastaje nakon što se prekine hormonsko liječenje i postiže vrhunac oko 7 do 10 dana nakon liječenja. Stoga je pacijentice potrebno pratiti najmanje 2 tjedna nakon primjene hCG.

Kod MPO, aspiracija svih folikula prije ovulacije može smanjiti pojavu hiperstimulacije.

Blagi ili umjereni OHSS obično spontano nestaje. Ako nastane teški OHSS, preporučuje se prekinuti liječenje gonadotropinom ako se ono i dalje provodi i hospitalizirati pacijenticu te započeti s odgovarajućom terapijom.

Višeplodna trudnoća

U pacijentica u kojih se potiče ovulacija povećana je incidencija višeplođnih trudnoća u usporedbi s prirodnim začećem. Većina višeplođnih trudnoća su blizanačke trudnoće. Višeplođne trudnoće, osobito s većim brojem plodova, nose povećan rizik od neželjenih ishoda kod majke i u perinatalnom razdoblju.

Da bi se smanjio rizik od višeplođne trudnoće, preporučuje se pažljivo pratiti odgovor jajnika.

Kod pacijentica u kojih se provode postupci MPO, rizik od višeplođnih trudnoća povezan je uglavnom s brojem vraćenih embrija, njihovom kvalitetom i dobi pacijentice.

Prije početka liječenja, pacijentice treba upozoriti na mogući rizik od višeplođne trudnoće.

Gubitak trudnoće

Incidencija gubitka trudnoće zbog spontanog ili izazvanog pobačaja viši je u pacijentica u kojih se stimulira rast folikula zbog indukcije ovulacije ili MPO nego nakon prirodnog začeća.

Ektopična trudnoća

Žene koje u anamnezi imaju bolesti jajovoda izložene su većem riziku od ektopične trudnoće, bilo da je trudnoća nastupila spontanom začećem ili liječenjem neplodnosti. Zabilježeno je da je prevalencija ektopičnih trudnoća nakon MPO viša nego u opće populacije.

Novotvorine reproduktivnog sustava

Zabilježeni su slučajevi novotvorina jajnika i novotvorina drugih dijelova reproduktivnog sustava, kako dobroćudnih, tako i zloćudnih, u žena u kojih su provedeni višestruki režimi liječenja neplodnosti. Još nije ustanovljeno povećava li liječenje gonadotropinima rizik od takvih tumora u neplodnih žena.

Kongenitalne malformacije

Prevalencija kongenitalnih malformacija nakon MPO može biti neznatno viša nego nakon spontanog začeća. Smatra se da je to zbog razlika u osobinama roditelja (npr. dob majke, osobine sperme) i višeplođnih trudnoća.

Tromboembolijski događaji

U žena s nedavnom ili postojećom tromboembolijskom bolešću ili u žena s općepoznatim čimbenicima rizika za tromboembolijske događaje, kao što su trombo-embolijski događaji u osobnoj ili obiteljskoj anamnezi, liječenje gonadotropinima može dodatno povećati rizik od pogoršanja ili nastanka takvih događaja. U tih je žena potrebno procijeniti koristi naspram rizika primjene gonadotropina. Međutim, treba naglasiti da sama trudnoća, kao i OHSS, također nose povišeni rizik od trombo-embolijskih događaja.

Liječenje muškaraca

Povišene razine endogenog FSH indikativne su za primarno zatajenje testisa. Ti pacijenti ne odgovaraju na terapiju folitropinom alfa/hCG-om. Folitropin alfa ne smije se primjenjivati kad se ne može dobiti učinkoviti odgovor.

Analiza sjemena preporučuje se 4 do 6 mjeseci nakon početka liječenja u sklopu procjene odgovora.

Sadržaj benzalkonijeva klorida

Ovaleap sadrži 0,02 mg/ml benzalkonijeva klorida

Sadržaj benzilnog alkohola

Ovaleap sadrži 10,0 mg po ml benzilnog alkohola

Benzilni alkohol može izazvati alergijske reakcije.

Veliki volumeni trebaju se primjenjivati s oprezom i samo ako je neophodno, osobito u osoba s oštećenjem funkcije jetre ili bubrega, kao i u trudnica ili dojilja, zbog rizika od akumulacije i toksičnosti (metabolička acidoza).

Sadržaj natrija

Ovaleap sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Istovremena primjena folitropina alfa s drugim lijekovima koji se primjenjuju za stimulaciju ovulacije (npr. hCG, klomifen citrat) može pojačati odgovor folikula, dok istovremena primjena agonista ili antagonista GnRH za indukciju desenzitizacije hipofize može povisiti potrebnu dozu folitropina alfa da se izazove odgovarajući odgovor jajnika. Nije zabilježena nijedna druga klinički značajna interakcija lijekova tijekom terapije folitropinom alfa.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema indikacije za primjenu Ovaleapa tijekom trudnoće. Ograničeni podaci o primjeni u trudnica (manje od 300 trudnoća) ukazuju da folitropin alfa ne uzrokuje malformacije ili da nema feto/neonatalni toksični učinak.

Nije opažen teratogeni učinak u ispitivanjima na životinjama (vidjeti dio 5.3). U slučaju izloženosti tijekom trudnoće, nema dovoljno kliničkih podataka da bi se isključio teratogeni učinak folitropina alfa.

Dojenje

Ovaleap nije indiciran tijekom dojenja.

Plodnost

Ovaleap je indiciran za primjenu kod neplodnosti (vidjeti dio 4.1).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Ovaleap ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće zabilježene nuspojave su glavobolja, ciste jajnika i lokalne reakcije na mjestu primjene injekcije (npr. bol, eritem, hematoma, otečenost i/ili nadraženost na mjestu primjene injekcije).

Blagi ili umjereni OHSS često je zabilježen i treba ga smatrati intrinzičnim rizikom postupka stimulacije. Teški OHSS manje je čest (vidjeti dio 4.4).

Tromboembolija može nastati vrlo rijetko (vidjeti dio 4.4).

Tablični prikaz nuspojava

Nuspojave su prikazane prema učestalosti sukladno sljedećoj konvenciji: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\,000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko

(<1/10 000) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka). Unutar svake skupine po učestalosti, nuspojave su navedene slijedom prema sve manjoj ozbiljnosti.

Liječenje žena

Tablica 1: Nuspojave u žena

Klasifikacija organskih sustava	Učestalost	Nuspojava
<i>Poremećaji imunološkog sustava</i>	vrlo rijetko	blage do jake reakcije preosjetljivosti, uključujući anafilaktičke reakcije i šok
<i>Poremećaji živčanog sustava</i>	vrlo često	glavobolja
<i>Krvožilni poremećaji</i>	vrlo rijetko	tromboembolija (povezana ili nepovezana s OHSS-om)
<i>Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsta</i>	vrlo rijetko	egzacerbacija ili pogoršanje astme
<i>Poremećaji probavnog sustava</i>	često	bol u abdomenu, distenzija abdomena, nelagoda u abdomenu, mučnina, povraćanje, proljev
<i>Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki</i>	vrlo često	ciste na jajnicima
	često	blagi ili umjereni OHSS (uključujući povezanu simptomatologiju)
	manje često	teški OHSS (uključujući povezanu simptomatologiju) (vidjeti dio 4.4)
	rijetko	komplikacije teškog OHSS
<i>Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene</i>	vrlo često	reakcije na mjestu injiciranja (npr. bol, eritem, hematoma, oticanje i/ili nadražnost na mjestu injiciranja)

Liječenje muškaraca

Tablica 2: Nuspojave u muškaraca

Klasifikacija organskih sustava	Učestalost	Nuspojava
<i>Poremećaji imunološkog sustava</i>	vrlo rijetko	blage do jake reakcije preosjetljivosti, uključujući anafilaktičke reakcije i šok
<i>Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsta</i>	vrlo rijetko	egzacerbacija ili pogoršanje astme
<i>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</i>	često	akne
<i>Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki</i>	često	ginekomastija, varikokela
<i>Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene</i>	vrlo često	reakcije na mjestu injiciranja (npr. bol, eritem, hematoma, oticanje i/ili nadražnost na mjestu injiciranja)
<i>Pretrage</i>	često	povećanje tjelesne težine

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Učinci predoziranja folitropinom alfa nisu poznati, međutim, postoji mogućnost nastanka OHSS (vidjeti dio 4.4).

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: spolni hormoni i modulatori genitalnog sustava, gonadotropini, ATK oznaka: G03GA05.

Ovaleap je biosličan lijek. Detaljnije informacije dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu>.

Mehanizam djelovanja

Folikulostimulirajući hormon (FSH) i luteinizirajući hormon (LH) izlučuju se iz prednjeg režnja hipofize kao odgovor na djelovanje GnRH te imaju komplementarne uloge u razvoju folikula i ovulaciji. FSH stimulira razvoj folikula u jajniku, dok je LH uključen u razvoj folikula, steroidogenezu i maturaciju.

Farmakodinamički učinci

Razine inhibina i estradiola su nakon primjene r-hFSH povišene, što dovodi do indukcije razvoja folikula. Porast razine inhibina u serumu nastupa brzo i može se uočiti već trećeg dana primjene r-hFSH, dok razina estradiola raste sporije i porast se uočava tek od četvrtog dana liječenja. Ukupni volumen folikula počinje se povećavati nakon otprilike 4 do 5 dana svakodnevnog primanja r-hFSH te se, ovisno o odgovoru u pacijentice, maksimalni učinak postiže nakon otprilike 10 dana od početka primjene r-hFSH.

Klinička djelotvornost i sigurnost u žena

U kliničkim se ispitivanjima teški nedostatak FSH i LH kod pacijentica definirao razinom endogenog LH u serumu $< 1,2$ IU/l na temelju mjerenja u središnjem laboratoriju. Međutim, potrebno je uzeti u obzir da postoje razlike između mjerenja LH provedenih u različitim laboratorijima.

U kliničkim ispitivanjima u kojima se uspoređivao r-hFSH (folitropin alfa) i urinarni FSH kod MPO (vidjeti tablicu 3 u nastavku) i kod indukcije ovulacije, folitropin alfa bio je potentniji od urinarnog FSH u smislu niže ukupne doze i kraćeg razdoblja liječenja potrebnog da se potakne sazrijevanje folikula.

Kod MPO, folitropin alfa je u nižoj ukupnoj dozi i kraćem razdoblju liječenja nego urinarni FSH doveo do većeg broja dobivenih oocita u usporedbi s urinarnim FSH.

Tablica 3: Rezultati ispitivanja GF 8407 (randomizirano ispitivanje na usporednim skupinama u kojem su se uspoređivale djelotvornost i sigurnost folitropina alfa s urinarnim FSH kod MPO)

	folitropin alfa (n = 130)	urinarni FSH (n = 116)
Broj dobivenih oocita	11,0 ± 5,9	8,8 ± 4,8
Dani potrebne stimulacije FSH-om	11,7 ± 1,9	14,5 ± 3,3
Ukupna potrebna doza FSH (broj ampula FSH od 75 IU)	27,6 ± 10,2	40,7 ± 13,6
Potreba za povišenjem doze (%)	56,2	85,3

Razlike između 2 skupine bile su statistički značajne ($p < 0,05$) za sva navedena mjerila.

Klinička djelotvornost i sigurnost u muškaraca

U muškaraca s manjkom FSH, folitropin alfa primjenjivan istovremeno s hCG-om tijekom najmanje 4 mjeseca potiče spermatogenezu.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Nema farmakokinetičke interakcije između folitropina alfa i lutropina alfa kada se daju istodobno.

Distribucija

Nakon intravenske primjene, folitropin alfa raspodjeljuje se u prostor izvanstanične tekućine, uz početni poluvijek od približno 2 sata, i uklanja se iz tijela uz krajnji poluvijek od 14 do 17 sati. Volumen raspodjele kod stanja dinamičke ravnoteže u rasponu je od 9 do 11 l.

Nakon supkutane primjene, apsolutna bioraspoloživost je 66%, a prividni terminalni poluvijek u rasponu je od 24 do 59 sati. Nakon supkutane primjene dokazana je proporcionalnost doze sve do 900 IU. Nakon ponovljene primjene, folitropin alfa nakuplja se trostruko, postižući stanje dinamičke ravnoteže unutar 3 do 4 dana.

Eliminacija

Ukupni klirens je 0,6 l/h i otprilike se 12% doze folitropina alfa izlučuje u urin.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja toksičnosti i genotoksičnosti jednokratne i ponovljenih doza uz onu već opisanu u drugim dijelovima ovog Sažetka opisa svojstava lijeka.

Narušena plodnost zabilježena je u štakora izloženih farmakološkim dozama folitropina alfa (≥ 40 IU/kg na dan) tijekom duljih razdoblja, kroz smanjenu plodnost.

Kad se davao u visokim dozama (≥ 5 IU/kg na dan) folitropin alfa doveo je do smanjenog broja živih fetusa, s time da nije bio teratogen, i uzrokovao distociju sličnu onoj kod primjene urinarnog menopauzalnog gonadotropina (hMG). Međutim, budući da Ovaleap nije indiciran u trudnoći, ovi podaci imaju ograničenu kliničku važnost.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

natrijev dihidrogenfosfat dihidrat
natrijev hidroksid (2 M) (za podešavanje pH)
manitol
metionin
polisorbat 20
benzilni alkohol
benzalkonijev klorid
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

3 godine.

Rok valjanosti i uvjeti čuvanja nakon prvog otvaranja

Uložak u uporabi u brizgalici može se čuvati najdulje 28 dana. Ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C. Pacijent treba zapisati datum prve primjene u dnevnik za pacijenta priložen uz brizgalicu Ovaleap Pen.

Poklopac brizgalice mora se vratiti na brizgalicu nakon svake injekcije radi zaštite od svjetlosti.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2 °C - 8 °C).

Ne zamrzavati.

Uložak čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Prije otvaranja i unutar roka valjanosti, lijek se može izvaditi iz hladnjaka, s time da se ne smije ponovno vratiti u hladnjak, na najviše 3 mjeseca. Ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C. Ako se nije primijenio, lijek se mora baciti nakon 3 mjeseca.

Uvjete čuvanja nakon prvog otvaranja lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Ovaleap 300 IU/0,5 ml otopina za injekciju

Uložak (staklo tipa I) s gumenim klipom (bromobutilna guma) i poklopcem (aluminij) s pregradom (bromobutilna guma), koji sadrži 0,5 ml otopine.

Igle za injekciju (nehrđajući čelik: 0,33 mm x 12 mm, 29 G x ½").

Veličina pakiranja: 1 uložak i 10 igala za injekciju.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Ovaleap 450 IU/0,75 ml otopina za injekciju

Uložak (staklo tipa I) s gumenim klipom (bromobutilna guma) i poklopcem (aluminij) s pregradom (bromobutilna guma), koji sadrži 0,75 ml otopine.

Igle za injekciju (nehrđajući čelik: 0,33 mm x 12 mm, 29 G x ½").

Veličina pakiranja: 1 uložak i 10 igala za injekciju.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Ovaleap 900 IU/1,5 ml otopina za injekciju

Uložak (staklo tipa I) s gumenim klipom (bromobutilna guma) i poklopcem (aluminij) s pregradom (bromobutilna guma), koji sadrži 1,5 ml otopine.

Igle za injekciju (nehrđajući čelik: 0,33 mm x 12 mm, 29 G x ½").

Veličina pakiranja: 1 uložak i 20 igala za injekciju.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Nema posebnih zahtjeva za zbrinjavanje.

Otopina se ne smije primijeniti ako sadrži čestice ili nije bistra.

Ovaleap je napravljen za primjenu samo s brizgalicom Ovaleap Pen. Upute za uporabu brizgalice moraju se pažljivo slijediti.

Jedan uložak smije koristiti samo jedan pacijent.

Prazni ulošci ne smiju se ponovno puniti. Ulošci Ovaleap napravljeni su tako da se u njih ne može dodati neki drugi lijek. Iskorištene igle baciti odmah nakon davanja injekcije.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Ovaleap 300 IU/0,5 ml otopina za injekciju
EU/1/13/871/001

Ovaleap 450 IU/0,75 ml otopina za injekciju
EU/1/13/871/002

Ovaleap 900 IU/1,5 ml otopina za injekciju
EU/1/13/871/003

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 27. rujna 2013.

Datum posljednje obnove odobrenja: 16. svibanj 2018.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČI
ODGOVORNI ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I
PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE
LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I
UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČI ODGOVORNI ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača biološke djelatne tvari

Teva Biotech GmbH
Dornierstraße 10
D-89079 Ulm
Njemačka

Nazivi i adrese proizvođača odgovornih za puštanje serije lijeka u promet

Merckle GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Njemačka

Rechon Life Science AB
Soldattorpsvägen 5
216 13 Limhamn
Švedska

Na tiskanoj uputi o lijeku mora se navesti naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje navedene serije u promet.

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Prilog I.: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2).

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

• **Periodička izvješća o neškodljivosti**

Zahtjevi za podnošenje periodičkih izvješća o neškodljivosti za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

• **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**VANJSKO PAKIRANJE****1. NAZIV LIJEKA**

Ovaleap 300 IU/0,5 ml otopina za injekciju

folitropin alfa

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedan uložak sadrži 300 IU (što odgovara 22 mikrograma) folitropina alfa u 0,5 ml otopine. Jedan ml otopine sadrži 600 IU (što odgovara 44 mikrograma) folitropina alfa.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, natrijev hidroksid (2 M) (za podešavanje pH), manitol, metionin, polisorbit 20, benzilni alkohol, benzalkonijev klorid, voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

1 uložak s 0,5 ml otopine i 10 igala za injekciju

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Samo za primjenu s brizgalicom Ovalcap Pen.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Supkutana primjena

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

Uložak u uporabi u brizgalici može se čuvati najdulje 28 dana na temperaturi ne iznad 25 °C.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Uložak čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Može se čuvati prije otvaranja na temperaturi ne iznad 25 °C do najviše 3 mjeseca. Ako se nije primijenio, mora se baciti nakon 3 mjeseca.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/13/871/001

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Ovaleap 300 IU/0,5 ml

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PC:
SN:
NN:

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**VANJSKO PAKIRANJE****1. NAZIV LIJEKA**

Ovaleap 450 IU/0,75 ml otopina za injekciju

folitropin alfa

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedan uložak sadrži 450 IU (što odgovara 33 mikrograma) folitropina alfa u 0,75 ml otopine. Jedan ml otopine sadrži 600 IU (što odgovara 44 mikrograma) folitropina alfa.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, natrijev hidroksid (2 M) (za podešavanje pH), manitol, metionin, polisorbit 20, benzilni alkohol, benzalkonijev klorid, voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

1 uložak s 0,75 ml otopine i 10 igala za injekciju

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Samo za primjenu s brizgalicom Ovaleap Pen.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Supkutana primjena

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

Uložak u uporabi u brizgalici može se čuvati najdulje 28 dana na temperaturi ne iznad 25 °C.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Uložak čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Može se čuvati prije otvaranja na temperaturi ne iznad 25 °C do najviše 3 mjeseca. Ako se nije primijenio, mora se baciti nakon 3 mjeseca.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/13/871/002

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Ovaleap 450 IU/0,75 ml

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PC:
SN:
NN:

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**VANJSKO PAKIRANJE****1. NAZIV LIJEKA**

Ovaleap 900 IU/1,5 ml otopina za injekciju

folitropin alfa

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedan uložak sadrži 900 IU (što odgovara 66 mikrograma) folitropina alfa u 1,5 ml otopine. Jedan ml otopine sadrži 600 IU (što odgovara 44 mikrograma) folitropina alfa.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, natrijev hidroksid (2 M) (za podešavanje pH), manitol, metionin, polisorbit 20, benzilni alkohol, benzalkonijev klorid, voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

1 uložak s 1,5 ml otopine i 20 igala za injekciju

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Samo za primjenu s brizgalicom Ovaleap Pen.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Supkutana primjena

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

Uložak u uporabi u brizgalici može se čuvati najdulje 28 dana na temperaturi ne iznad 25 °C.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Uložak čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Može se čuvati prije otvaranja na temperaturi ne iznad 25 °C do najviše 3 mjeseca. Ako se nije primijenio, mora se baciti nakon 3 mjeseca.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/13/871/003

13. BROJ SERIJE

Serijski

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Ovaleap 900 IU/1,5 ml

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PC:
SN:
NN:

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE

ULOŽAK

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Ovaleap 300 IU/0,5 ml injekcija

folitropin alfa

s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

0,5 ml

6. DRUGO

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE ULOŽAK

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Ovaleap 450 IU/0,75 ml injekcija

folitropin alfa

s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA
--

0,75 ml

6. DRUGO

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE

ULOŽAK

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Ovaleap 900 IU/1,5 ml injekcija

folitropin alfa

s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

1,5 ml

6. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Ovaleap 300 IU/0,5 ml otopina za injekciju
Ovaleap 450 IU/0,75 ml otopina za injekciju
Ovaleap 900 IU/1,5 ml otopina za injekciju

folitropin alfa

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Ovaleap i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Ovaleap
3. Kako primjenjivati Ovaleap
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Ovaleap
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Ovaleap i za što se koristi

Što je Ovaleap

Ovaj lijek sadrži djelatnu tvar folitropin alfa, koja je gotovo istovjetna prirodnom hormonu koji se stvara u Vašem tijelu a zove se „folikulostimulirajući hormon“ (FSH). FSH je gonadotropin, vrsta hormona koja igra važnu ulogu u plodnosti i reprodukciji kod ljudi. U žena je FSH potreban za rast i razvoj mjehurića (folikula) u jajnicima, koji sadrže jajne stanice. U muškaraca, FSH je potreban za stvaranje sperme.

Za što se Ovaleap koristi

U odraslih žena, Ovaleap se primjenjuje:

- za poticanje ovulacije (oslobađanja zrele jajne stanice iz folikula) kod žena koje ne mogu ovulirati i u kojih nije bilo odgovora na liječenje lijekom koji se zove „klomifen citrat“.
- za poticanje razvoja folikula u žena u kojih se provode postupci medicinski potpomognute oplodnje (postupci koji Vam mogu pomoći da zatrudnite), kao što su „*in vitro* oplodnja“, „unošenje gamete u jajovod“ ili „unošenje zigote u jajovod“.
- u kombinaciji s lijekom koji se zove „lutropin alfa“ (inačica drugog gonadotropina, „luteinizirajući hormon“ ili LH) za poticanje ovulacije u žena čije tijelo proizvodi premalo FSH i LH.

U odraslih muškaraca, Ovaleap se primjenjuje:

- u kombinaciji s lijekom koji se zove „humani korionski gonadotropin“ (hCG) za poticanje stvaranja sperme u muškaraca koji su neplodni zbog niskih razina određenih hormona.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Ovaleap

Nemojte primjenjivati Ovaleap:

- ako ste alergični na folitropin alfa, folikulostimulirajući hormon (FSH) ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6).
- ako imate tumor hipotalamusa ili hipofize (dijelovi mozga).
- ako ste **žena** koja ima:
 - povećane jajnike ili mjehuriće ispunjene tekućinom unutar jajnika (ciste jajnika) nepoznatog porijekla.
 - neobjašnjeno vaginalno krvarenje.
 - rak jajnika, maternice ili dojke.
 - bilo koje stanje koje obično onemogućuje normalnu trudnoću, kao što su zatajenje jajnika (rana menopauza), fibroidni tumori maternice ili deformacija spolnih organa.
- ako ste **muškarac** koji ima:
 - zatajenje testisa koje se ne može izliječiti.

Nemojte primjenjivati ovaj lijek ako se nešto od gore navedenog odnosi na Vas. Ako niste sigurni, obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije primjene ovog lijeka.

Upozorenja i mjere opreza

Prije početka liječenja liječnik s iskustvom u liječenju poremećaja plodnosti treba procijeniti Vašu plodnost i plodnost Vašeg partnera ili partnerice.

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego primijenite Ovaleap.

Porfirija

Obavijestite svog liječnika prije nego što počnete s liječenjem ako Vi ili neki član Vaše obitelji imate porfiriju. To je stanje koje dijete može naslijediti od roditelja, a znači da ne možete razgraditi porfirine (organske spojeve).

Odmah obavijestite svog liječnika:

- ako Vam koža postane krhka i lako nastaju mjehurići, osobito na koži koja je često izložena suncu, i/ili
- ako imate bol u trbuhu, ruci ili nozi.

Ako dobijete gore opisane simptome, liječnik Vam može preporučiti da prestanete s liječenjem.

Sindrom hiperstimulacije jajnika (OHSS)

Ako ste žena, ovaj Vam lijek povećava rizik od razvoja OHSS. To je stanje kod kojeg se folikuli previše razviju i pretvore u velike ciste.

Odmah se obratite svom liječniku ako:

- osjetite bol u donjem dijelu abdomena (trbuha),
- brzo Vam se poveća tjelesna težina,
- imate mučninu ili povraćate,
- otežano dišete.

Ako dobijete gore opisane simptome, liječnik Vas može zamoliti da prestanete primjenjivati ovaj lijek (pogledajte također dio 4 pod „Ozbiljne nuspojave u žena“).

Ako ne ovulirate i ako se pridržavate preporučene doze i rasporeda primjene, manja je vjerojatnost nastanka OHSS. Liječenje Ovaleapom rijetko uzrokuje teški OHSS osim ako se daje lijek koji se koristi za završno sazrijevanje folikula (sadrži humani korionski gonadotropin, hCG). Ako razvijate OHSS, liječnik Vam možda uopće neće dati hCG u ovom ciklusu liječenja. Možda će Vam reći da se suzdržite od spolnog odnosa ili da koristite kontracepcijsku metodu barijere tijekom najmanje 4 dana.

Višeplodna trudnoća

Tijekom primjene ovog lijeka imate viši rizik od trudnoće s više od jednog djeteta (tj. „višeploidne trudnoće“, tipično blizanci) nego da ste začeli prirodno. Višeploidne trudnoće mogu dovesti do

medicinskih komplikacija kod Vas i Vaše djece. Taj rizik od višeplođnih trudnoća možete smanjiti primjenom odgovarajuće doze ovog lijeka u odgovarajuće vrijeme. Kad se provode metode potpomognute oplodnje, rizik od višeplođne trudnoće povezan je s Vašom dobi, kvalitetom i brojem oplodjenih jajašaca i embrija vraćenih u Vašu maternicu.

Pobačaj

Vjerojatnost pobačaja veća je kod Vas nego kod prosječne žene kad se primjenjuju metode potpomognute oplodnje ili stimulacija jajnika zbog stvaranja jajašaca.

Ektopična trudnoća

Vjerojatnost trudnoće izvan maternice (ektopične trudnoće) veća je kod Vas nego kod prosječne žene kad se provode metode potpomognute oplodnje ili ako imate oštećene jajovode.

Urođene mane

Kad je dijete začeto pomoću metoda potpomognute oplodnje, može imati nešto viši rizik od urođenih mana nego nakon prirodnog začeća. To može biti povezano s višeplođnim trudnoćama ili sa značajkama roditelja poput dobi majke i karakteristika sperme.

Tegobe zbog krvnih ugrušaka (tromboembolijski događaji)

Ako ste ikad imali krvne ugruške u nogama ili plućima, srčani ili moždani udar ili ako se to dogodilo u Vašoj obitelji, obavijestite svog liječnika. Možete imati povišen rizik od nastanka ovih tegoba ili njihovog pogoršanja uz liječenje Ovaleapom.

Muškarci s previše FSH u krvi

Ako ste muškarac, previše prirodnog FSH u Vašoj krvi može biti znak oštećenja testisa. Ovaj lijek obično ne djeluje ako imate takav problem. Ako Vaš liječnik odluči pokušati s liječenjem Ovaleapom, može pratiti liječenje tako što će od Vas tražiti da date uzorak sjemena za analizu 4 do 6 mjeseci nakon početka liječenja.

Djeca i adolescenti

Ovaj lijek nije namijenjen primjeni u djece i adolescenata mlađih od 18 godina.

Drugi lijekovi i Ovaleap

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako primjenjujete, nedavno ste primijenili ili biste mogli primijeniti bilo koje druge lijekove.

- Ako primjenjujete Ovaleap s drugim lijekovima koji potiču ovulaciju, kao što je humani korionski gonadotropin (hCG) ili klomifen citrat, to može pojačati odgovor Vaših folikula.
- Ako primjenjujete Ovaleap u isto vrijeme kao i agonist ili antagonist „hormona koji oslobađa gonadotropin“ (GnRH) (ti lijekovi snižavaju razine spolnih hormona i zaustavljaju ovulaciju) možda će Vam trebati viša doza Ovaleapa da bi se stvorili folikuli.

Trudnoća i dojenje

Ne smijete primjenjivati ovaj lijek ako ste trudni ili dojite.

Upravljanje vozilima i strojevima

Ovaj lijek ne utječe na Vašu sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Ovaleap sadrži natrij, benzalkonij klorid i benzilni alkohol

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, to jest, zanemarive količine natrija.

Ovaj lijek također sadrži 0,02 mg po ml benzalkonijeva klorida i 10,0 mg po ml benzilnog alkohola. Obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet ako imate bolest jetre ili bubrega te ako ste trudni ili dojite, jer se velike količine benzilnog alkohola mogu nakupiti u Vašem tijelu i uzrokovati nuspojave (zvane „metabolička acidoza“).

3. Kako primjenjivati Ovaleap

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik ili ljekarnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Ovaj lijek se daje injekcijom u tkivo neposredno ispod kože (potkožna injekcija). Liječnik ili medicinska sestra pokazat će Vam kako da ubrizgate lijek. Ako lijek dajete sami sebi, pažljivo pročitajte i slijedite „Upute za uporabu“ brizgalice.

Koja je preporučena doza

Vaš će liječnik odlučiti koliko lijeka ćete uzimati i koliko često. Doze opisane u nastavku izražene su u međunarodnim jedinicama (IU).

Žene

Ako nemate ovulaciju, imate neredovite menstruacije ili uopće nemate menstruaciju

- Ovaj lijek se obično daje svaki dan.
- Ako imate neredovite menstruacije, počnite uzimati ovaj lijek unutar prvih 7 dana menstrualnog ciklusa. Ako nemate menstruaciju, možete početi uzimati ovaj lijek bilo kojeg dana kad Vam je to prikladno.
- Uobičajena početna doza ovog lijeka je 75 do 150 IU svakog dana.
- Vaša doza ovog lijeka može se povisiti svakih 7 ili svakih 14 dana za 37,5 do 75 IU, sve dok ne dobijete željeni odgovor.
- Najviša dnevna doza ovog lijeka obično nije viša od 225 IU.
- Kad dobijete željeni odgovor, dat će Vam se hCG ili „rekombinantni hCG“ (r-hCG, to je hCG napravljen u laboratoriju pomoću posebne DNK tehnike). Jedna injekcija iznositi će 250 mikrograma r-hCG ili 5000 do 10 000 IU hCG, 24 do 48 sati nakon zadnje injekcije Ovaleapa. Najbolje vrijeme za spolni odnos jest na dan injekcije hCG i dan nakon toga. Druga je mogućnost da se intrauterina inseminacija provede unošenjem sperme u šupljinu maternice.

Ako Vaš liječnik ne vidi željeni odgovor nakon 4 tjedna, taj se ciklus liječenja Ovaleapom treba zaustaviti. U sljedećim ciklusima liječenja, liječnik će Vam dati višu početnu dozu ovog lijeka nego prije.

Ako odgovor Vašeg tijela bude prejak, liječenje će biti zaustavljeno i nećete dobiti hCG [pogledajte također dio 2 pod „Sindrom hiperstimulacije jajnika (OHSS)“]. U sljedećem ciklusu, liječnik će Vam dati nižu dozu Ovaleapa nego prije.

Ako trebate razviti nekoliko jajašaca za prikupljanje prije neke metode potpomognute oplodnje

- Uobičajena početna doza ovog lijeka je 150 do 225 IU svakog dana, od 2. ili 3. dana Vašeg menstrualnog ciklusa.
- Doza se može povisiti ovisno o Vašem odgovoru. Najviša dnevna doza je 450 IU.
- Liječenje se nastavlja sve dok se jajašca ne razviju do željene točke. Za to je obično potrebno oko 10 dana, ali može biti potrebno od 5 do 20 dana. Liječnik će provjeriti kad je to pomoću krvnih pretraga i/ili ultrazvuka.
- Kad jajašca budu spremna, dobit ćete hCG ili r-hCG. Jedna injekcija imat će 250 mikrograma r-hCG, ili 5000 do 10 000 IU hCG, a daje se 24 do 48 sati nakon zadnje injekcije Ovaleapa. Zbog toga Vaša jajašca postaju spremna za prikupljanje.

U drugim slučajevima, Vaš liječnik može prvo zaustaviti ovulaciju pomoću agonista ili antagonista hormona koji oslobađa gonadotropin (GnRH). Potom se Ovaleap daje približno 2 tjedna nakon početka liječenja agonistom. Onda se Ovaleap i agonist GnRH daju sve dok se folikuli ne razviju do željenog stupnja.

Ako su Vam dijagnosticirane vrlo niske razine hormona FSH i LH

- Uobičajena početna doza Ovaleapa je 75 do 150 IU zajedno sa 75 IU lutropina alfa.

- Primjenjivat ćete ta dva lijeka svakog dana do najviše 5 tjedana.
- Doza Ovaleapa može se povisiti svakih 7 ili svakih 14 dana za 37,5 do 75 IU, dok ne postignete željeni odgovor.
- Kada postignete željeni odgovor, dobit ćete hCG ili r-hCG. Jedna injekcija imat će 250 mikrograma r-hCG, ili 5000 do 10 000 IU hCG, a daje se 24 do 48 sati nakon zadnje injekcije Ovaleapa i lutropina alfa. Najbolje vrijeme za spolni odnos je na dan injekcije hCG i dan poslije. Alternativno, može se provesti intrauterina oplodnja ili drugi postupak medicinski potpomognute oplodnje, ovisno o procjeni Vašeg liječnika.

Ako Vaš liječnik ne vidi odgovor nakon 5 tjedana, taj ciklus liječenja treba prekinuti. U sljedećem ciklusu liječnik će Vam dati višu početnu dozu ovog lijeka nego prije.

Ako odgovor Vašeg tijela bude prejak, liječenje Ovaleapom bit će prekinuto i nećete dobiti hCG [pogledajte također dio 2 pod „Sindrom hiperstimulacije jajnika (OHSS)“]. U sljedećem ciklusu liječnik će Vam dati nižu dozu Ovaleapa nego prije.

Muškarci

- Uobičajena doza ovog lijeka je 150 IU zajedno s hCG.
- Primjenjivat ćete ova dva lijeka tri puta tjedno tijekom najmanje 4 mjeseca.
- Ako niste odgovorili na liječenje nakon 4 mjeseca, liječnik Vam može predložiti da nastavite primjenjivati ova dva lijeka najmanje 18 mjeseci.

Kako se daju injekcije?

Ovaj se lijek daje injekcijom u tkivo neposredno ispod kože (potkožna injekcija) pomoću brizgalice Ovaleap Pen. Brizgalica Ovaleap Pen je naprava („brizgalica“) koja se koristi za davanje injekcija u tkivo neposredno ispod kože.

Liječnik Vam može predložiti da naučite kako da sami sebi date ovaj lijek. Liječnik ili medicinska sestra dat će Vam upute kako da to učinite, a upute možete pronaći i u zasebnim Uputama za uporabu brizgalice. Nemojte pokušati sami sebi dati ovaj lijek a da Vam liječnik ili medicinska sestra nisu prethodno pokazali kako to učiniti. Prvu injekciju ovog lijeka treba dati samo u prisutnosti liječnika ili medicinske sestre.

Ovaleap otopina za injekciju u ulošcima prilagođena je za primjenu s brizgalicom Ovaleap Pen. Morate se pažljivo pridržavati zasebnih uputa za uporabu brizgalice Ovaleap Pen. Upute za uporabu brizgalice priložene su uz Ovaleap Pen. Ispravno liječenje Vašeg stanja, međutim, zahtjeva blisku i neprekidnu suradnju s liječnikom.

Iskorištene igle bacite odmah nakon davanja injekcije.

Ako primijenite više Ovaleapa nego što ste trebali

Učinci primjene previše Ovaleapa nisu poznati. Ipak, može se očekivati nastanak sindroma hiperstimulacije jajnika (OHSS), koji je opisan u dijelu 4 pod „Ozbiljne nuspojave u žena“. Međutim, OHSS će nastati samo ako se primijeni i hCG [pogledajte također dio 2 pod „Sindrom hiperstimulacije jajnika (OHSS)“].

Ako ste zaboravili primijeniti Ovaleap

Nemojte primijeniti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu. Molimo obratite se liječniku čim shvatite da ste zaboravili dozu.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Važne nuspojave

Ozbiljne nuspojave u muškaraca i žena

- alergijske reakcije kao što je kožni osip, odignuta područja na koži koja svrbe i teške alergijske reakcije sa slabošću, sniženjem krvnog tlaka, otežanim disanjem i otečenošću lica zabilježene su vrlo rijetko (mogu se javiti u manje od 1 na 10 000 osoba). Ako mislite da imate ovu vrstu reakcije, morate prekinuti primjenu injekcija Ovaleap i odmah zatražiti medicinsku pomoć.

Ozbiljne nuspojave u žena

- bol u donjem dijelu trbuha zajedno s mučninom ili povraćanjem mogu biti simptomi sindroma hiperstimulacije jajnika (OHSS). To može ukazivati na prejaku reakciju jajnika na liječenje i razvoj velikih cista [pogledajte također dio 2 pod „Sindrom hiperstimulacije jajnika (OHSS)“]. Ova nuspojava je česta (mogu se javiti u manje od 1 na 10 osoba).
- OHSS može postati težak s jasno povećanim jajnicima, smanjenim stvaranjem mokraće, povećanjem tjelesne težine, otežanim disanjem i/ili mogućim nakupljanjem tekućine u Vašem trbuhu ili prsištu. Ova nuspojava je manje česta (mogu se javiti u manje od 1 na 100 osoba).
- Komplikacije OHSS kao što su uvrtnje jajnika ili krvni ugrušci mogu rijetko nastati (mogu se javiti u manje od 1 na 1000 osoba).
- Ozbiljne komplikacije zbog krvnih ugrušaka (tromboembolijski događaji), ponekad neovisno o OHSS, mogu se pronaći vrlo rijetko (mogu se javiti u manje od 1 na 10 000 osoba). To može uzrokovati bol u prsnom košu, nedostatak zraka, moždani ili srčani udar [pogledajte također dio 2 pod „Tegobe zbog krvnih ugrušaka (tromboembolijski događaji)“].

Ako primijetite ijednu od gore navedenih nuspojava, odmah se trebete obratiti liječniku koji Vam može reći da prestanete primjenjivati Ovaleap.

Druge nuspojave u žena

Vrlo često (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba)

- lokalne reakcije na mjestu primjene injekcije, kao što su bol, crvenilo, modrice, otečenost i/ili nadraženost
- glavobolja
- mjehurići tekućine unutar jajnika (ciste jajnika)

Često (mogu se javiti u manje od 1 na 10 osoba)

- bol u trbuhu
- nadutost trbuha
- grčevi u trbuhu
- mučnina
- povraćanje
- proljev

Vrlo rijetko (mogu se javiti u manje od 1 na 10 000 osoba)

- astma Vam se može pogoršati.

Druge nuspojave u muškaraca

Vrlo često (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba)

- lokalne reakcije na mjestu injekcije, kao što je bol, crvenilo, modrica, otečenost i/ili nadraženost

Često (mogu se javiti u manje od 1 na 10 osoba)

- otečenost vena iznad i iza testisa (varikokela)
- rast dojki
- akne
- dobitak na težini

Vrlo rijetko (mogu se javiti u manje od 1 na 10 000 osoba)

- astma Vam se može pogoršati.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u Dodatku V. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Ovaleap

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici i kutiji iza oznake „Rok valjanosti“ ili „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2 °C - 8 °C).

Ne zamrzavati.

Uložak čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Prije otvaranja i unutar roka valjanosti, ovaj lijek možete izvaditi iz hladnjaka, a da ga ne vraćate ponovno u hladnjak, na najduže 3 mjeseca. Ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C. Ako ga niste primijenili, lijek morate baciti nakon 3 mjeseca.

Nakon otvaranja, uložak u uporabi u brizgalici može se čuvati najdulje 28 dana. Ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C. Zapišite datum prve primjene u dnevnik pacijenta, koji će biti priložen uz brizgalicu Ovaleap Pen.

Vratite poklopac brizgalice na brizgalicu Ovaleap Pen nakon svake injekcije kako biste zaštitili uložak od svjetlosti.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti ako primijetite da je zamućen ili sadrži čestice.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Ovaleap sadrži

- Djelatna tvar je folitropin alfa.
Ovaleap 300 IU/0,5 ml: jedan uložak sadrži 300 IU (što odgovara 22 mikrograma) folitropina alfa u 0,5 ml otopine.
Ovaleap 450 IU/0,75 ml: jedan uložak sadrži 450 IU (što odgovara 33 mikrograma) folitropina alfa u 0,75 ml otopine.
Ovaleap 900 IU/1,5 ml: jedan uložak sadrži 900 IU (što odgovara 66 mikrograma) folitropina alfa u 1,5 ml otopine.
Jedan ml otopine sadrži 600 IU (što odgovara 44 mikrograma) folitropina alfa.
- Drugi sastojci su natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, natrijev hidroksid (2 M) (za podešavanje pH), manitol, metionin, polisorbit 20, benzilni alkohol, benzalkonijev klorid i voda za injekcije. Sve gore navedene tvari sadrže ove druge sastojke.

Kako Ovaleap izgleda i sadržaj pakiranja

Ovaleap je otopina za injekciju (injekcija). Ovaleap je bistra i bezbojna otopina.

Ovaleap 300 IU/0,5 ml je dostupan u pakiranjima koja sadrže 1 uložak i 10 igala za injekciju.

Ovaleap 450 IU/0,75 ml je dostupan u pakiranjima koja sadrže 1 uložak i 10 igala za injekciju.

Ovaleap 900 IU/1,5 ml je dostupan u pakiranjima koja sadrže 1 uložak i 20 igala za injekciju.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

Proizvođač

Merckle GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Njemačka

Rechon Life Science AB
Soldattorpsvägen 5
216 13 Limhamn
Švedska

Ova uputa je zadnji puta revidirana u {mjesec GGGG}.

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.