

**PRILOG I.**

**SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA**

## 1. NAZIV LIJEKA

REKOVELLE 12 mikrograma/0,36 mL otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici  
REKOVELLE 36 mikrograma/1,08 mL otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici  
REKOVELLE 72 mikrograma/2,16 mL otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

## 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

REKOVELLE 12 mikrograma/0,36 mL otopina za injekciju

Jedna višedozna napunjena brizgalica isporučuje 12 mikrograma folitropina delta\* u 0,36 mL otopine.

REKOVELLE 36 mikrograma/1,08 mL otopina za injekciju

Jedna višedozna napunjena brizgalica isporučuje 36 mikrograma folitropina delta\* u 1,08 mL otopine.

REKOVELLE 72 mikrograma/2,16 mL otopina za injekciju

Jedna višedozna napunjena brizgalica isporučuje 72 mikrograma folitropina delta\* u 2,16 mL otopine.

Jedan mL otopine sadrži 33,3 mikrograma folitropina delta\*.

\* rekombinantni humani folikulostimulirajući hormon (FSH) proizveden tehnologijom rekombinantne DNA u ljudskoj staničnoj liniji (PER.C6).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

## 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici (injekcija).

Bistra i bezbojna otopina s pH 6,0-7,0.

## 4. KLINIČKI PODACI

### 4.1 Terapijske indikacije

Kontrolirana stimulacija jajnika u svrhu razvoja multiplih folikula u žena koje su podvrgnute postupcima medicinski potpomognute oplodnje (MPO) kao što su *in vitro* oplodnja (IVF, engl. *in vitro fertilisation*) ili ciklus intracitoplazmatske injekcije spermija (ICSI, engl. *intracytoplasmic sperm injection cycle*).

### 4.2 Doziranje i način primjene

Liječenje je potrebno započeti pod nadzorom liječnika s iskustvom u liječenju problema s plodnošću.

#### Doziranje

Doziranje lijeka REKOVELLE je individualizirano za svaku bolesnicu s ciljem da se dobije odgovor jajnika koji je povezan sa povoljnim profilom sigurnosti/djelotvornosti, odnosno, s ciljem dobivanja odgovarajućeg broja oocita i smanjenja broja intervencija da se spriječi sindrom hiperstimulacije jajnika (OHSS, engl. *ovarian hyperstimulation syndrome*). REKOVELLE se dozira u mikrogramima (vidjeti dio 5.1). Režim doziranja je specifičan za REKOVELLE i doza u mikrogramima se ne može primijeniti na druge gonadotropine.

U prvom ciklusu liječenja, individualna dnevna doza bit će određena temeljem koncentracije serumskog anti-Müllerovog hormona (AMH) u žene i njezine tjelesne težine. Dozu je potrebno temeljiti na nedavnom određivanju razine AMH (odnosno unutar posljednjih 12 mjeseci) pomoću sljedećih dijagnostičkih testova: ELECSYS AMH Plus imunotest proizvođača Roche (tj. test koji se

koristio u razvojnim kliničkim ispitivanjima) ili ACCESS AMH Advanced proizvođača Beckman Coulter ili LUMIPULSE G AMH proizvođača Fujirebio (vidjeti dio 4.4). Individualnu dnevnu dozu je potrebno održavati tijekom perioda stimulacije. Za žene s AMH <15 pmol/L dnevna doza je 12 mikrograma, neovisno o tjelesnoj težini. Za žene s AMH ≥15 pmol/L dnevna se doza smanjuje od 0,19 do 0,10 mikrograma/kg povećanjem koncentracije AMH (Tablica 1). Dozu je potrebno zaokružiti na najbližih 0,33 mikrograma da bi odgovarala dozirnoj skali na brizgalici za injekciju. Maksimalna dnevna doza u prvom ciklusu liječenja je 12 mikrograma. Za računanje doze lijeka REKOVELLE, tjelesnu je težinu potrebno mjeriti bez cipela i ogrtača, prije samog početka stimulacije.

**Tablica 1 Režim doziranja**

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

Koncentraciju AMH je potrebno izraziti u pmol/L i zaokružiti na najbliži cijeli broj. Ako je koncentracija AMH u ng/mL, koncentraciju je potrebno izraziti u pmol/L množenjem sa 7,14 (ng/mL x 7.14 = pmol/L) prije primjene.  
µg: mikrogrami

Žene s potencijalno jakim odgovorom na liječenje (bolesnice s AMH>35 pmol/L) nisu sudjelovale u protokolu *down*-regulacije s GnRH agonistom.

Vrijeme početka liječenja lijekom REKOVELLE zavisi od tipa protokola.

- u protokolu s antagonistom gonadotropin-oslobađajućeg hormona (GnRH), liječenje lijekom Rekovelle treba započeti 2. ili 3. dan nakon početka menstrualnog krvarenja;
- u protokolu s *down*-regulacijom pomoću GnRH agonista, liječenje lijekom Rekovelle treba započeti približno 2 tjedna nakon početka liječenja agonistom.

Liječenje treba nastaviti dok se ne dosegne odgovarajući razvoj folikula (≥3 folikula ≥17 mm), što je u prosjeku do devetog ili desetog dana liječenja (raspon od 5. do 20. dana). Zbog pituitarne desenzitizacije uzrokovane GnRH agonistom možda će biti potrebna produljena stimulacija pa tako i veća ukupna doza lijeka Rekovelle kako bi se postigao odgovarajući folikularni odgovor. Pojedinačna injekcija od 250 mikrograma rekombinantnog humanog korionskog gonadotropina (hCG) ili 5000 IU hCG primjenjuje se u svrhu indukcije završnog sazrijevanja folikula. U bolesnica s prekomjernim razvojem folikula (od ≥ 25 folikula ≥12 mm), liječenje lijekom REKOVELLE treba prekinuti, bez pokretanja završnog sazrijevanja folikula s hCG.

Kod sljedećih je ciklusa liječenja dnevnu dozu lijeka REKOVELLE potrebno održavati ili modificirati ovisno o odgovoru jajnika bolesnice u prethodnom ciklusu. Ako je bolesnica imala odgovarajući odgovor jajnika u prethodnom ciklusu bez da se razvio OHSS, potrebno je primijeniti istu dnevnu dozu. Ako je odgovor jajnika u prethodnom ciklusu bio preslab, dnevnu je dozu u sljedećem ciklusu potrebno povećati za 25% ili 50%, s obzirom na primijećeni odgovor. U slučaju prejakog odgovora jajnika u prethodnom ciklusu, dnevnu je dozu u sljedećem ciklusu potrebno sniziti za 20% ili 33%, s obzirom na primijećeni odgovor. U bolesnica koje razviju OHSS ili kod kojih je u prethodnom ciklusu postojao rizik od OHSS-a, dnevna je doza kod sljedećeg ciklusa 33% niža od doze koja je primijenjena u ciklusu tijekom kojega se javio ili je postojao rizik od OHSS-a. Maksimalna dnevna doza je 24 mikrograma.

#### *Starije osobe*

Nema relevantne primjene lijeka REKOVELLE u starijoj populaciji.

#### *Bolesnice s oštećenjem bubrega ili jetre*

Sigurnost, djelotvornost i farmakokinetika lijeka REKOVELLE u bolesnica s oštećenjem bubrega ili jetre nisu posebno ispitani u kliničkim ispitivanjima. Iako ograničeni, podaci nisu ukazali na potrebu za drugačijim režimom doziranja lijeka REKOVELLE u ovoj populaciji bolesnica (vidjeti dio 4.4).

#### *Bolesnice sa sindromom policističnih jajnika i anovulacijskim poremećajem*

Bolesnice koje nemaju ovulaciju, a imaju sindrom policističnih jajnika nisu bile uključene u ispitivanje. Bolesnice koje imaju ovulaciju i policistične jajnike bile su uključene u klinička ispitivanja (vidjeti dio 5.1).

#### *Pedijatrijska populacija*

Nema relevantne primjene lijeka REKOVELLE u pedijatrijskoj populaciji.

#### Način primjene

REKOVELLE je namijenjen za supkutanu primjenu, po mogućnosti u trbušnu stijenku. Prvu je injekciju potrebno primijeniti pod direktnim medicinskim nadzorom. Bolesnice je potrebno educirati o uporabi REKOVELLE brizgalice za injekciju i primjeni injekcije. Samo dobro motivirane, adekvatno obučene bolesnice koje imaju pristup savjetu stručnjaka, smiju samostalno primjenjivati lijek.

Za upute o primjeni napunjene brizgalice vidjeti "Upute za uporabu".

### **4.3 Kontraindikacije**

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1
- tumori hipotalamusa ili hipofize
- povećanje jajnika ili cista na jajnicima koja nije posljedica sindroma policističnih jajnika
- ginekološka krvarenja nepoznate etiologije (vidjeti dio 4.4)
- karcinom jajnika, maternice ili dojke (vidjeti dio 4.4)

U sljedećim situacijama nije vjerojatno da će ishod liječenja biti povoljan zbog čega se REKOVELLE ne bi smjelo primijeniti:

- primarno zatajenje jajnika
- malformacije spolnih organa koje nisu kompatibilne s trudnoćom
- fibroidni tumori maternice koji nisu kompatibilni s trudnoćom

### **4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

#### Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

REKOVELLE sadrži potentnu gonadotropnu tvar koja može uzrokovati blage do teške nuspojave pa ga smije primjenjivati samo liječnik detaljno upoznat s problemima neplodnosti i njihovim liječenjem.

Terapija gonadotropinima zahtijeva mnogo vremena liječnika i pratećeg zdravstvenog osoblja, kao i dostupnost prikladnih uvjeta za kontrolu. Sigurna i učinkovita primjena lijeka REKOVELLE zahtijeva redovito praćenje odgovora jajnika pomoću samo ultrazvuka ili u kombinaciji s mjerenjem serumskih razina estradiola. Doza lijeka REKOVELLE je individualizirana za svaku bolesnicu da bi se postigao odgovor jajnika s povoljnim profilom sigurnosti/djelotvornosti. Moguće je da postoji stupanj varijabilnosti u odgovoru na primjenu FSH među bolesnicama, sa slabim odgovorom na FSH u nekih bolesnica i pretjeranim u drugih.

Prije početka liječenja, treba odgovarajuće ocijeniti neplodnost para, kao i procijeniti moguće kontraindikacije za trudnoću. Posebice je u bolesnica potrebno provjeriti mogućnost hipotireoze i hiperprolaktemije te odrediti odgovarajuće specifično liječenje.

Korištenje rezultata dobivenih drugim testovima osim ELECSYS AMH Plus imunotestom proizvođača Roche, ACCESS AMH Advanced proizvođača Beckman Coulter i LUMIPULSE G AMH

proizvođača Fujirebio u svrhu određivanja doze lijeka REKOVELLE se ne preporuča s obzirom da trenutno nema standardizacije dostupnih AMH testova.

Kod bolesnica koje su podvrgnute stimulaciji rasta folikula može doći do povećanja jajnika i postoji rizik od razvoja OHSS-a. Pridržavanje dozi lijeka REKOVELLE i režimu primjene te pažljivo praćenje liječenja, svest će na minimum incidenciju takvih događaja.

#### Sindrom hiperstimulacije jajnika (OHSS)

Određen stupanj povećanja jajnika očekivana je posljedica kontrolirane stimulacije jajnika. Češće je primijećen u bolesnica sa sindromom policističnih jajnika i obično se povlači bez liječenja. Za razliku od nekompliciranog povećanja jajnika, OHSS je stanje koje se može manifestirati povećavajućim stupnjevima težine. Obuhvaća izrazito povećanje jajnika, visoku razinu spolnih steroida u serumu i povećanu vaskularnu propusnost što može dovesti do nakupljanja tekućine u peritonealnoj, pleuralnoj i rijetko, perikardijalnoj šupljini.

Važno je istaknuti važnost pažljivog i redovitog praćenja razvoja folikula u svrhu smanjenja rizika od OHSS-a. Sljedeći se simptomi mogu primijetiti u teškim slučajevima OHSS-a: bol, nelagoda i distenzija abdomena, izrazito povećanje jajnika, dobivanje na težini, dispneja, oligurija i gastrointestinalni simptomi uključujući mučninu, povraćanje i dijareju. Klinička procjena može otkriti hipovolemiju, hemokonzraciju, poremećaj ravnoteže elektrolita, ascites, hemoperitoneum, pleuralne izljeve, hidrotoraks ili akutni plućni distres. Vrlo rijetko, teški OHSS može biti popraćen komplikacijama kao što su torzija jajnika ili tromboembolijama kao što su plućna embolija, ishemijski moždani udar ili infarkt miokarda.

Pretjeran odgovor jajnika na liječenje gonadotropinima rijetko dovodi do OHSS-a, osim ako se ne primijeni hCG radi indukcije konačnog sazrijevanja folikula. Nadalje, sindrom može biti teži i dugotrajniji ako dođe do trudnoće. Zbog toga, u slučaju hiperstimulacije jajnika, savjetuje se ne primijeniti hCG i savjetovati bolesnicu da se suzdrži od spolnih odnosa ili koristi mehaničke metode kontracepcije tijekom najmanje 4 dana. OHSS može napredovati brzo (unutar 24 sata) do nekoliko dana do ozbiljnog medicinskog događaja. Rani OHSS može se pojaviti unutar 9 dana nakon poticanja završnog sazrijevanja folikula. Kasni OHSS se može razviti kao posljedica hormonalnih promjena tijekom trudnoće 10 ili više dana nakon poticanja završnog sazrijevanja folikula. Zbog rizika od razvoja OHSS-a, bolesnice je potrebno pratiti tijekom najmanje dva tjedna nakon primjene hCG-a.

#### Tromboembolija

Žene koje su nedavno imale ili imaju tromboembolijsku bolest ili žene koje imaju opće poznate faktore rizika za tromboemboliju, kao što su osobna ili obiteljska anamneza, teška pretilost (indeks tjelesne mase  $>30 \text{ kg/m}^2$ ) ili trombofilija, mogu imati povećan rizik od venske ili arterijske tromboembolije tijekom ili nakon liječenja gonadotropinima. Liječenje gonadotropinima može nadalje povećati rizik od pogoršanja ili pojave takvih događaja. U tih je žena potrebno procijeniti korist od primjene gonadotropina u odnosu na rizik. Potrebno je napomenuti da i sama trudnoća, kao i OHSS, donosi povećan rizik od tromboembolije.

#### Torzija jajnika

Pojava torzije jajnika je bila prijavljena kod primjene MPO ciklusa. To može biti povezano s drugim faktorima rizika kao što su OHSS, trudnoća, prethodna operacija abdomena, prethodni slučajevi torzije jajnika, prethodna ili postojeća cista na jajniku, te policistični jajnici. Oštećenje jajnika uslijed smanjene opskrbe krvlju može se umanjiti ranom dijagnozom i hitnom detorzijom.

#### Višeploidne trudnoće

Višeploidna trudnoća donosi povećan rizik od neželjenih posljedica za majku i neželjenih perinatalnih posljedica. U bolesnica koje su podvrgnute MPO postupcima, rizik od višeploidne trudnoće je većinom povezan s brojem prenesenih embrija, njihovoj kakvoći i dobi bolesnice, iako se blizanačka trudnoća može u rijetkim slučajevima razviti i iz prijenosa jednog embrija. Bolesnice je potrebno savjetovati o mogućem riziku od višeploidne trudnoće prije početka liječenja.

#### Gubitak trudnoće

Incidencija gubitka trudnoće uslijed spontanog pobačaja ili abortusa je veća u bolesnica koje su na kontroliranoj stimulaciji jajnika u sklopu MPO postupaka, nego kod prirodnog začeća.

#### Ektopična trudnoća

U žena s bolešću jajovoda u anamnezi postoji rizik od ektopične trudnoće, neovisno je li trudnoća nastupila spontanim začećem ili nakon liječenja neplodnosti. Prijavljeno je da je prevalencija ektopične trudnoće nakon MPO-a viša nego u općoj populaciji.

#### Novotvorine reproduktivnog sustava

Prijavljeni su slučajevi novotvorina jajnika i drugih organa reproduktivnog sustava, benignih kao i malignih, u žena koje su bile podvrgnute višestrukim režimima liječenja neplodnosti. Nije utvrđeno uzrokuje li liječenje gonadotropinima povećan rizik od ovih tumora u neplodnih žena.

#### Kongenitalne malformacije

Prevalencija kongenitalnih malformacija nakon MPO-a može biti nešto viša nego u slučaju spontanog začeća. Smatra se da je to posljedica razlika u roditeljskim karakteristikama (npr. dob majke, karakteristike sperme) i višeploidne trudnoće.

#### Druga medicinska stanja

Prije nego se počne s liječenjem lijekom REKOVELLE, potrebno je uzeti u obzir medicinska stanja koja kontraindiciraju trudnoću.

#### Oštećenje bubrega i jetre

REKOVELLE nije ispitan na bolesnicama s umjerenim/teškim oštećenjem bubrega ili jetre.

#### Sadržaj natrija

REKOVELLE sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po dozi, tj. zanemarivu količinu natrija.

### **4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Nisu provedena ispitivanja interakcija s lijekom REKOVELLE. Klinički značajne interakcije s drugim lijekovima nisu ni prijavljene tijekom terapije lijekom REKOVELLE, niti ih se očekuje.

### **4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje**

#### Trudnoća

REKOVELLE nije indiciran za primjenu u trudnoći. Nakon kontrolirane stimulacije jajnika kod kliničke primjene gonadotropina, nije prijavljen rizik od teratogenosti. Nema podataka o izloženosti trudnih žena u slučaju nehotične primjene lijeka REKOVELLE. Ispitivanja na životinjama su pokazala reproduktivnu toksičnost kod primjene lijeka REKOVELLE u dozama višim od maksimalnih preporučenih doza za ljude (vidjeti dio 5.3).

#### Dojenje

REKOVELLE nije indiciran za primjenu tijekom dojenja.

#### Plodnost

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

### **4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima**

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

### **4.8 Nuspojave**

#### Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće prijavljene nuspojave tijekom primjene lijeka REKOVELLE su OHSS, glavobolja, bol u zdjelici, mučnina i umor. Učestalost ovih nuspojava može se smanjiti s ponavljanjem ciklusa liječenja kao što je to primijećeno tijekom kliničkih ispitivanja.

#### Tablični popis nuspojava

Tablica niže (Tablica 2) pokazuje nuspojave uočene u kliničkim ispitivanjima u bolesnika liječenih lijekom REKOVELLE u doznom režimu temeljenom na algoritmu. Unutar svake grupe učestalosti, nuspojave su prikazane u opadajućem nizu prema ozbiljnosti.

**Tablica 2 Nuspojave u pivotalnim kliničkim ispitivanjima**

<b>Klasifikacija organskih sustava</b>	<b>Često (≥1/100 do &lt;1/10)</b>	<b>Manje često (≥1/1000 do &lt;1/100)</b>
Psihijatrijski poremećaji		Promjene raspoloženja
Poremećaji živčanog sustava	Glavobolja	Somnolencija Omaglica
Poremećaji probavnog sustava	Mučnina	Dijareja Povraćanje Konstipacija Nelagoda u abdomenu <sup>a</sup>
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki	OHSS Bol u zdjelici <sup>b</sup>	Vaginalno krvarenje Nelagoda u grudima <sup>c</sup>
Opći poremećaji i poremećaji na mjestu primjene	Umor	

a Nelagoda u abdomenu uključuje bol u abdomenu / distenziju abdomena

b Bol u zdjelici uključuje nelagodu u zdjelici i bol u adneksima maternice

c Nelagoda u grudima uključuje bol u grudima, oticanje grudi, osjetljivost grudi i/ili bol u bradavicama

#### Opis odabranih nuspojava

OHSS je intrinzičan rizik kod stimulacije jajnika. Poznati gastrointestinalni simptomi povezani s OHSS-om uključuju bol, nelagodu i distenziju abdomena, mučninu, povraćanje i dijareju. Torzija jajnika i tromboembolija poznati su kao rijetke komplikacije kod liječenja stimulacijom jajnika (vidjeti dio 4.4).

Imunogenost u smislu razvoja anti-FSH antitijela mogući je rizik kod liječenja gonadotropinima (vidjeti dio 5.1).

#### 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**

Učinak predoziranja je nepoznat, ipak, postoji rizik od pojave OHSS-a (vidjeti dio 4.4).

## 5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

### 5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Spolni hormoni i modulatori spolnog sustava, gonadotropini,  
ATK oznaka: G03GA10

#### Mehanizam djelovanja

Najvažniji učinak parenteralne primjene FSH je razvoj više zrelih folikula.

Folitropin delta je rekombinantni humani FSH. Slijed aminokiselina u obje podjedinice FSH kod folitropina delta jednak je slijedu kod endogenog humanog FSH. Obzirom da je folitropin delta proizveden na ljudskoj staničnoj liniji PER.C6, glikozilacijski profil drugačiji je nego kod folitropina alfa i folitropina beta.

#### Farmakodinamički učinci

Nakon svakodnevne primjene jednakih doza u IU lijeka REKOVELLE i folitropina alfa, kako je određeno u *in vivo* bioispitivanju na štakorima (Steelman-Pohley ispitivanje), opažen je veći odgovor jajnika (odnosno estradiol, inhibin B i volumen folikula) u bolesnika nakon primjene lijeka REKOVELLE u usporedbi s folitropinom alfa. Kako bioispitivanje u štakora ne mora u potpunosti prikazivati potentnost FSH iz lijeka REKOVELLE u ljudi, REKOVELLE se dozira u mikrogramima, a ne u IU. Podaci iz kliničkog ispitivanja upućuju na to da dnevna doza od 10,0 [95% CI 9,2; 10,8] mikrograma lijeka REKOVELLE za većinu bolesnica osigurava odgovor jajnika približan onom koji se postiže dozom od 150 IU/dan folitropina alfa.

Broj dobivenih oocita se povećava s dozom lijeka REKOVELLE i koncentracijom AMH u serumu. Suprotno tome, s povećanjem tjelesne težine opada broj dobivenih oocita (klinički značajno samo za doze lijeka REKOVELLE niže od 12 mikrograma). Posljedični režim doziranja lijeka REKOVELLE naveden je u dijelu 4.2.

#### Klinička djelotvornost i sigurnost

Kliničko ispitivanje ESTHER-1 bilo je randomizirano, slijepo za ocjenitelja, kontrolirano ispitivanje u 1326 IVF/ICSI bolesnica. Ispitivanjem se uspoređivao individualizirani režim doziranja lijeka REKOVELLE gdje je dnevna doza određena za svaku bolesnicu i bila je stalna tijekom stimulacije bez prilagođavanja (vidjeti dio 4.2) s folitropinom alfa određenim prema masenim jedinicama s početnom dozom od 11 mikrograma (150 IU) tijekom prvih pet dana, nakon čega se od 6. dana stimulacije, doza prilagođavala ovisno o razvoju folikula u protokolu liječenja s GnRH antagonistom. Bolesnice su bile do 40 godina starosti i imale redovite menstrualne cikluse za koje se pretpostavljalo da uključuju ovulaciju. Prijenos jedne blastociste 5. dana je bio obavezan osim kod bolesnica u dobi od 38-40 godina u kojih je izveden prijenos dvije blastociste ako nije bilo blastocista dobre kakvoće. Dvije ko-primarne mjere ishoda su bile stopa trudnoće u tijeku i stopa implantacije u tijeku u novom ciklusu, definirane kao najmanje jedan intrauterini vijabilan fetus 10-11 tjedana nakon prijena, odnosno, broj intrauterinih vijabilnih fetusa 10-11 tjedana nakon prijena podijeljeno s brojem prenesenih blastocista.

Kliničko ispitivanje je dokazalo da je lijek REKOVELLE u najmanju ruku djelotvoran koliko i folitropin alfa u smislu stope trudnoće u tijeku i stope implantacije u tijeku, kako je prikazano u Tablici 3.

**Tablica 3 Stopa trudnoće u tijeku i stopa implantacije u tijeku u kliničkom ispitivanju ESTHER-1**

	REKOVELLE primijenjen prema individualiziranom režimu doziranja (N=665)	Folitropin alfa (N=661)	Razlika [95% CI]
--	---	-------------------------	------------------



Stopa trudnoće u tijeku	30,7%	31,6%	-0,9% [-5,9%; 4,1%]
Stopa implantacije u tijeku	35,2%	35,8%	-0,6% [-6,1%; 4,8%]

Populacija: svi randomizirani i izloženi

Utjecaj režima doziranja lijeka REKOVELLE temeljenog na AMH također je bio ocijenjen u mjerama sekundarnog ishoda, kao što su odgovor jajnika i zbrinjavanje rizika od OHSS-a.

U ukupnoj populaciji sudionika kliničkog ispitivanja, srednji broj dobivenih oocita bio je  $10,0 \pm 5,6$  kod primjene lijeka REKOVELLE (N=636) s individualiziranim režimom doziranja i  $10,4 \pm 6,5$  kod primjene folitropina alfa (N=643) s početnom dozom od 150 IU nakon čega su slijedile prilagodbe doze.

Među bolesnicama s  $AMH \geq 15$  pmol/L, odgovor jajnika kod primjene lijeka REKOVELLE (N=355), odnosno, folitropina alfa (N=353), bio je kako slijedi: srednji broj dobivenih oocita bio je  $11,6 \pm 5,9$  i  $13,3 \pm 6,9$ , a udio bolesnica s  $\geq 20$  oocita 10,1% (36/355) i 15,6% (55/353).

U bolesnica koje imaju ovulaciju i policistične jajnike, koje prolaze ciklus s GnRH antagonistom, incidencija ranog srednjeg/teškog OHSS-a i/ili preventivnih intervencija za rani OHSS bila je 7,7% kod primjene lijeka REKOVELLE i 26,7% kod primjene folitropina alfa.

U kontroliranom ispitivanju koje je procjenjivalo odgovor jajnika nakon individualiziranog doziranja lijeka Rekovelle u bolesnica s  $AMH \leq 35$  pmol/L, srednja vrijednost broja oocita je bila  $11,1 \pm 5,9$  u ciklusu s GnRH agonistom (N=202) u usporedbi s  $9,6 \pm 5,5$  u ciklusu s GnRH antagonistom (N=204). Srednja vrijednost trajanja stimulacije s lijekom Rekovelle bila je  $10,4 \pm 1,9$  dana u ciklusu s GnRH agonistom u usporedbi s  $8,8 \pm 1,8$  dana u ciklusu s GnRH antagonistom.

#### *Sigurnost - imunogenost*

Anti-FSH antitijela bila su mjerena prije doziranja i poslije doziranja u bolesnica koje su bile podvrgnute do tri ponovljena ciklusa liječenja lijekom REKOVELLE (665 bolesnica u 1. ciklusu kliničkog ispitivanja ESTHER-1, kao i 252 bolesnice u 2. ciklusu i 95 bolesnica u 3. ciklusu kliničkog ispitivanja ESTHER-2). Incidencija anti-FSH antitijela nakon liječenja lijekom REKOVELLE bila je 1,1% u 1. ciklusu, 0,8% u 2. ciklusu i 1,1% u 3. ciklusu. Ove stope su bili slične incidenciji već postojećih anti-FSH antitijela prije izlaganja lijeku REKOVELLE u 1. ciklusu koja je bila 1,4% i usporediva s incidencijom anti-FSH antitijela nakon liječenja s folitropinom alfa. U svih bolesnica s anti-FSH antitijelima, titar je bio nedetektibilan ili vrlo nizak i bez neutralizacijskog kapaciteta. Ponovljeno liječenje s lijekom REKOVELLE u bolesnica s već postojećim ili liječenjem uzrokovanim anti-FSH antitijelima nije povećao titar antitijela i nije bio povezan sa smanjenim odgovorom jajnika te nije uzrokovao nuspojave povezane s imunološkim sustavom.

Iskustvo u kliničkim ispitivanjima s lijekom REKOVELLE kod produljenog protokola s GnRH agonistom je ograničeno.

## **5.2 Farmakokinetička svojstva**

Farmakokinetički profil folitropina delta ispitan je u zdravih žena i IVF/ICSI bolesnica podvrgnutih kontroliranoj stimulaciji jajnika. Kod ponovljene svakodnevne supkutane primjene, REKOVELLE postiže stanje dinamičke ravnoteže unutar 6 do 7 dana s trostruko višom koncentracijom u odnosu na koncentraciju nakon prve doze. Cirkulirajuće razine folitropina delta obrnuto su proporcionalne tjelesnoj težini, što podupire individualizirano doziranje na temelju tjelesne težine. Folitropin delta dovodi do veće izloženosti nego folitropin alfa.

#### Apsorpcija

Nakon svakodnevne supkutane primjene lijeka REKOVELLE, najviša koncentracija u serumu postiže se za 10 sati. Apsolutna bioraspoloživost iznosi oko 64%.

#### Distribucija

Prividni volumen distribucije je oko 25 L nakon supkutane primjene, a volumen distribucije u stanju dinamičke ravnoteže je 9 L nakon intravenske primjene. U rasponu terapijske doze, izloženost folitropinu delta raste proporcionalno dozi.

### Eliminacija

Nakon supkutane primjene, prividni klirens folitropina delta je 0,6 L/h, a klirens nakon intravenske primjene je 0,3 L/h. Terminalno poluvrijeme eliminacije nakon jednokratne supkutane primjene je 40 sati, a nakon višekratne supkutane primjene je 28 sati. Prividni klirens folitropina delta je nizak, odnosno, 0,6 L/h nakon višekratne supkutane primjene što vodi ka visokoj izloženosti. Za folitropin delta se očekuje da se eliminira slično drugim folitropinima, odnosno, uglavnom preko bubrega. Procijenjeno je da frakcija folitropina delta koja se izlučuje nepromijenjena u urinu iznosi 9%.

## **5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza i lokalne podnošljivosti. Predoziranje folitropinom delta uzrokovalo je farmakološku ili pretjeranu farmakološku aktivnost. Folitropin delta ima negativan utjecaj na plodnost i rani embrionalni razvoj u štakora kod primjene doza  $\geq 0,8$  mikrograma/kg/dan što je više od preporučene maksimalne doze za ljude. Značaj ovih nalaza za kliničku primjenu lijeka REKOVELLE je ograničen.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1 Popis pomoćnih tvari**

Fenol  
Polisorbat 20  
L-metionin  
Natrijev sulfat dekahidrat  
Natrijev hidrogenfosfat dodekahidrat  
Fosfatna kiselina, koncentrirana (za podešavanje pH)  
Natrijev hidroksid (za podešavanje pH)  
Voda za injekcije

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Nije primjenjivo.

### **6.3 Rok valjanosti**

3 godine

U primjeni: 28 dana kada se čuva na temperaturi od ili ispod 25°C.

### **6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C).  
Nemojte zamrzavati.  
Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

REKOVELLE se može izvaditi iz hladnjaka, bez ponovnog vraćanja u hladnjak, i čuvati na temperaturi od ili ispod 25 °C tijekom najviše 3 mjeseca, što uključuje period nakon prve primjene. Nakon toga se mora baciti.

Uvjete čuvanja nakon prve primjene lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

## **6.5 Vrsta i sadržaj spremnika**

### REKOVELLE 12 mikrograma/0,36 mL otopina za injekciju

Višedozni uložak od 3 mL (staklo tip I) s klipom (halobutil guma) i zatvaračem (aluminij) s umetkom (guma). Svaki uložak sadrži 0,36 mL otopine.

Pakiranje od 1 napunjene brizgalice i 3 igle za injekciju (nehrđajući čelik).

### REKOVELLE 36 mikrograma/1,08 mL otopina za injekciju

Višedozni uložak od 3 mL (staklo tip I) s klipom (halobutil guma) i zatvaračem (aluminij) s umetkom (guma). Svaki uložak sadrži 1,08 mL otopine.

Pakiranje od 1 napunjene brizgalice i 9 igala za injekciju (nehrđajući čelik).

### REKOVELLE 72 mikrograma/2,16 mL otopina za injekciju

Višedozni uložak od 3 mL (staklo tip I) s klipom (halobutil guma) i zatvaračem (aluminij) s umetkom (guma). Svaki uložak sadrži 2,16 mL otopine.

Pakiranje od 1 napunjene brizgalice i 15 igala za injekciju (nehrđajući čelik).

## **6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom**

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

Moraju se slijediti upute za primjenu brizgalice. Odmah nakon injiciranja, zbrinite iskorištenu iglu.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

## **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Ferring Pharmaceuticals A/S  
Amager Strandvej 405  
2770 Kastrup  
Danska

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

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

## **9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 12. prosinca 2016.  
Datum posljednje obnove odobrenja: 16. srpnja 2021.

## **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 PROIZVOĐAČ ODGOVORAN 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 PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**

Naziv i adresa proizvođača biološke djelatne tvari

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

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

Ferring GmbH  
Wittland 11  
D-24109 Kiel  
Njemačka

## **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 lijeka (PSUR)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva 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 objavljenim na europskom internetskom portalu za lijekove.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će prvi PSUR za ovaj lijek dostaviti unutar 6 mjeseci nakon dobivanja odobrenja.

## **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****KUTIJA****1. NAZIV LIJEKA**

REKOVELLE 12 mikrograma/0,36 mL otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici  
folitropin delta

**2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI**

Jedna višedozna napunjena brizgalica ispuhuje 12 mikrograma folitopina delta u 0,36 mL.  
Jedan mL otopine sadži 33,3 mikrograma folitropina delta.

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Pomoćne tvari: fenol, polisorbit 20, L-metionin, natrijev sulfat dekahidrat, natrijev hidrogenfosfat dodekahidrat, koncentrirana fosfatna kiselina, natrijev hidroksid, voda za injekcije.

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici  
1 višedozna napunjena brizgalica s 3 igle za brizgalicu za injekciju

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

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**

EXP  
Nakon prve primjene: Upotrijebiti unutar 28 dana. Čuvati na temperaturi od ili ispod 25 °C.



**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Lijek se može čuvati na temperaturi od ili ispod 25 °C tijekom najviše 3 mjeseca, što uključuje period nakon prve primjene. Nakon toga se mora baciti.

**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**

Ferring Pharmaceuticals A/S  
Amager Strandvej 405  
2770 Kastrup  
Danska

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

EU/1/16/1150/004

**13. BROJ SERIJE**

Broj serije

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

REKOVELLE 12 mikrograma/0,36 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  
NAPUNJENA BRIZGALICA**

**1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

REKOVELLE 12 mikrograma/0,36 mL injekcija  
folitropin delta  
Supkutana primjena

**2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA**

**3. ROK VALJANOSTI**

EXP  
Nakon prve primjene: Upotrijebiti unutar 28 dana. Čuvati na temperaturi od ili ispod 25 °C.

**4. BROJ SERIJE**

Serijski broj

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

12 µg/0,36 mL

**6. DRUGO**

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

REKOVELLE 36 mikrograma/1,08 mL otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici  
folitropin delta

**2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI**

Jedna višedozna napunjena brizgalica isporučuje 36 mikrograma folitopina delta u 1,08 mL.  
Jedan mL otopine sadrži 33,3 mikrograma folitropina delta.

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Pomoćne tvari: fenol, polisorbat 20, L-metionin, natrijev sulfat dekahidrat, natrijev hidrogenfosfat dodekahidrat, koncentrirana fosfatna kiselina, natrijev hidroksid, voda za injekcije.

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici  
1 višedozna napunjena brizgalica sa 9 igala za brizgalicu za injekciju

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

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**

EXP  
Nakon prve primjene: Upotrijebiti unutar 28 dana. Čuvati na temperaturi od ili ispod 25 °C.

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Lijek se može čuvati na temperaturi od ili ispod 25 °C tijekom najviše 3 mjeseca, što uključuje period nakon prve primjene. Nakon toga se mora baciti.

**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**

Ferring Pharmaceuticals A/S  
Amager Strandvej 405  
2770 Kastrup  
Danska

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

EU/1/16/1150/005

**13. BROJ SERIJE**

Broj serije

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

REKOVELLE 36 mikrograma /1,08 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  
NAPUNJENA BRIZGALICA**

**1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

REKOVELLE 36 mikrograma/1,08 mL injekcija  
folitropin delta  
Supkutana primjena

**2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA**

**3. ROK VALJANOSTI**

EXP  
Nakon prve primjene: Upotrijebiti unutar 28 dana. Čuvati na temperaturi od ili ispod 25 °C.

**4. BROJ SERIJE**

Serijski broj

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

36 µg/1,08 mL

**6. DRUGO**

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

REKOVELLE 72 mikrograma/2,16 mL otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici  
folitropin delta

**2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI**

Jedna višedozna napunjena brizgalica isporučuje 72 mikrograma folitopina delta u 2,16 mL.  
Jedan mL otopine sadrži 33,3 mikrograma folitropina delta.

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Pomoćne tvari: fenol, polisorbit 20, L-metionin, natrijev sulfat dekahidrat, natrijev hidrogenfosfat dodekahidrat, koncentrirana fosfatna kiselina, natrijev hidroksid, voda za injekcije.

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici  
1 višedozna napunjena brizgalica s 15 igala za brizgalicu za injekciju

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

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**

EXP  
Nakon prve primjene: Upotrijebiti unutar 28 dana. Čuvati na temperaturi od ili ispod 25 °C.

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Lijek se može čuvati na temperaturi od ili ispod 25 °C tijekom najviše 3 mjeseca, što uključuje period nakon prve primjene. Nakon toga se mora baciti.

**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**

Ferring Pharmaceuticals A/S  
Amager Strandvej 405  
2770 Kastrup  
Danska

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

EU/1/16/1150/006

**13. BROJ SERIJE**

Broj serije

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

REKOVELLE 72 mikrograma /2,16 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  
NAPUNJENA BRIZGALICA**

**1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

REKOVELLE 72 mikrograma/2,16 mL injekcija  
folitropin delta  
Supkutana primjena

**2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA**

**3. ROK VALJANOSTI**

EXP  
Nakon prve primjene: Upotrijebiti unutar 28 dana. Čuvati na temperaturi od ili ispod 25 °C.

**4. BROJ SERIJE**

Serijski broj

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

72 µg/2,16 mL

**6. DRUGO**



## **B. UPUTA O LIJEKU**

## Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

### REKOVELLE 12 mikrograma/0,36 mL otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici folitropin delta

**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 ili ljekarniku.
- 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 ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

#### Što se nalazi u ovoj uputi:

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

#### 1. Što je REKOVELLE i za što se koristi

REKOVELLE sadrži folitropin delta, folikulostimulirajući hormon koji pripada skupini hormona pod nazivom gonadotropini. Gonadotropini utječu na reprodukciju i plodnost.

REKOVELLE se primjenjuje za liječenje neplodnosti u žena koje su podvrgnute postupcima medicinski potpomognute oplodnje kao što su *in vitro* fertilizacija (IVF) i intracitoplazmatska injekcija spermija (ICSI). REKOVELLE potiče jajnike na rast i razvoj mnogo jajnih vrećica ('folikula'), iz kojih se jajne stanice skupljaju i oplođuju u laboratoriju.

#### 2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati REKOVELLE

Prije nego započnete liječenje ovim lijekom, potrebno je da Vas i Vašeg partnera liječnik pregleda zbog mogućeg uzroka problema s plodnošću.

#### Nemojte primjenjivati REKOVELLE

- ako ste alergični na folikulostimulirajući hormon ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).
- ako imate tumor maternice, jajnika, dojki, hipofize ili hipotalamusa
- ako imate povećane jajnike ili ciste na jajnicima (osim ako nisu uzrokovane sindromom policističnih jajnika)
- ako imate krvarenje iz rodnice nepoznatog uzroka
- ako ste u ranoj menopauzi
- ako imate nepravilnosti spolnih organa koje onemogućuju normalnu trudnoću
- ako imate fibroide u maternici koji onemogućuju normalnu trudnoću.

#### Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku prije nego primijenite REKOVELLE.

### Sindrom hiperstimulacije jajnika

Gonadotropini poput ovog lijeka mogu uzrokovati sindrom hiperstimulacije jajnika. To je kada se folikuli previše razviju i postanu velike ciste.

Razgovarajte s Vašim liječnikom ako:

- imate bol, nelagodu ili oticanje trbuha
- imate mučninu
- povraćate
- imate proljev
- se debljate
- otežano dišete

Vaš liječnik može zatražiti da prestanete primjenjivati ovaj lijek (vidjeti dio 4).

Ako slijedite preporučenu dozu i raspored primjene, vjerojatnost razvoja sindroma hiperstimulacije jajnika je manja.

### Problemi sa zgrušavanjem krvi (tromboembolija)

Pojava ugrušaka u krvnim žilama (venama ili arterijama) je vjerojatnija u trudnih žena. Liječenje neplodnosti može povećati rizik od ovog događaja, posebno ako ste pretili ili ako Vi ili netko iz Vaše obitelji (krvni srodnik) imate poznati poremećaj zgrušavanja krvi (trombofilija). Obavijestite Vašeg liječnika ako se ovo odnosi na Vas.

### Uvrnuće jajnika

Postoje podaci o uvrnuću jajnika (torzija jajnika) nakon liječenja postupcima potpomognute oplodnje. Uvrnuće jajnika može prekinuti dotok krvi prema jajniku.

### Višeploidna trudnoća i urođene mane

Ukoliko ste podvrgnuti liječenju postupcima potpomognute oplodnje, mogućnost višeploidne trudnoće (blizanci) je većinom vezana uz broj embrija smještenih u Vašu maternicu, kakvoću embrija i Vašu dob. Višeploidne trudnoće mogu dovesti do medicinskih komplikacija za Vas i Vašu djecu. Nadalje, rizik od urođenih mana može biti nešto viši u slučaju liječenja neplodnosti, što se smatra posljedicom karakteristika roditelja (kao što su dob i karakteristike partnerove sperme) i višeploidne trudnoće.

### Gubitak trudnoće

Kada ste podvrgnuti liječenju postupcima potpomognute oplodnje, veća je vjerojatnost da će doći do pobačaja nego ako ste prirodno zanjeli.

### Vanmaternična trudnoća (ektopična trudnoća)

Kada ste podvrgnuti liječenju postupcima potpomognute oplodnje, veća je vjerojatnost da ćete imati vanmaterničnu trudnoću (ektopičnu trudnoću) nego ako ste prirodno zanjeli. Ako ste ranije imali bolest jajovoda, imate povišen rizik od ektopične trudnoće.

### Tumori jajnika i tumori drugih reproduktivnih organa

Prijavljeni su slučajevi tumora jajnika i drugih reproduktivnih organa u žena koje su podvrgnute liječenju neplodnosti. Nije poznato povećava li liječenje lijekovima za plodnost rizik od tih tumora u neplodnih žena.

### Druga medicinska stanja

Prije početka primjene ovog lijeka, obavijestite svog liječnika ako:

- Vam je drugi liječnik rekao da bi trudnoća za Vas mogla biti opasna
- imate bolest bubrega ili jetre

### **Djeca i adolescenti (ispod 18 godina starosti)**

Ovaj se lijek ne primjenjuje u djece i adolescenata.

### **Drugi lijekovi i REKOVELLE**

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

### **Trudnoća i dojenje**

Ne primjenjujte ovaj lijek ako ste trudni ili dojite.

### **Upravljanje vozilima i strojevima**

Ovaj lijek ne utječe na Vašu sposobnost vožnje i upravljanja strojevima.

### **REKOVELLE sadrži natrij**

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmola natrija (23 mg) po dozi, tj. zanemarivu količinu natrija.

## **3. Kako primjenjivati REKOVELLE**

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik i u dozi koju Vam je liječnik propisao. Provjerite s liječnikom ako niste sigurni.

Dozu lijeka REKOVELLE za prvi ciklus Vašeg liječenja odredit će liječnik temeljem razine anti-Müllerovog hormona (AMH, pokazatelj kako će Vaši jajnici odgovoriti na stimulaciju gonadotropinima) u Vašoj krvi i Vaše tjelesne težine. Stoga vrijednost AMH iz uzorka krvi (uzet unutar zadnjih 12 mjeseci) mora biti dostupna prije početka liječenja. Prije početka liječenja mjerit će Vam se i tjelesna težina. Doza lijeka REKOVELLE je izražena u mikrogramima.

Doza lijeka REKOVELLE je stalna tijekom čitavog perioda liječenja, bez prilagodbi na način da se dnevna doza povisuje ili snižava. Vaš će liječnik pratiti učinak liječenja lijekom REKOVELLE, a liječenje se obustavlja kada se razvije dovoljan broj jajnih vrećica. Općenito, jednokratno će Vam se primijeniti injekcija lijeka naziva humani korionski gonadotropin (hCG) u dozi od 250 mikrograma ili 5000 IU u svrhu završnog razvoja folikula.

Ako je odgovor Vašeg tijela na liječenje preslab ili prejak, Vaš liječnik može odlučiti zaustaviti liječenje lijekom REKOVELLE. Za sljedeći će Vam ciklus liječenja Vaš liječnik u tom slučaju dati ili višu ili nižu dnevnu dozu lijeka REKOVELLE od prethodne.

### **Kako se daju injekcije**

Upute za uporabu napunjene brizgalice moraju se pažljivo slijediti. Nemojte upotrijebiti napunjenu brizgalicu ako otopina sadrži čestice ili ako otopina ne izgleda bistro.

Prvu injekciju ovog lijeka je potrebno dati pod nadzorom liječnika ili medicinske sestre. Vaš će liječnik odlučiti možete li si daljnje doze ovoga lijeka davati sami kod kuće, ali samo nakon odgovarajuće obuke.

Ovaj se lijek primjenjuje injekcijom pod kožu (potkožno) obično u donji dio trbuha. Napunjena brizgatica se može koristiti za nekoliko injekcija.

### **Ako primijenite više lijeka REKOVELLE nego što ste trebali**

Učinak u slučaju uzimanja previše ovoga lijeka nije poznat. Može doći do sindroma hiperstimulacije jajnika, što je opisano u dijelu 4.

### **Ako ste zaboravili primijeniti REKOVELLE**

Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu. Molimo Vas da kontaktirate Vašeg liječnika čim primijetite da ste zaboravili primijeniti dozu.

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

## **4. Moguće nuspojave**

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

### **Ozbiljne nuspojave:**

Hormoni koji se koriste za liječenje neplodnosti, kao što je ovaj lijek, mogu uzrokovati visoku razinu aktivnosti jajnika (sindrom hiperstimulacije jajnika). Simptomi mogu uključivati bol, nelagodu ili oticanje trbuha, mučninu, povraćanje, proljev, debljanje ili otežano disanje. Ako imate bilo koji od ovih simptoma, odmah kontaktirajte Vašeg liječnika.

Rizik od nuspojava je opisan prema sljedećim kategorijama:

#### **Česte (mogu se javiti u manje od 1 na 10 osoba)**

- Glavobolja
- Mučnina
- Sindrom hiperstimulacije jajnika (pogledajte odlomak iznad)
- Bol i nelagoda u zdjelici, uključujući onu uzrokovanu jajnicima
- Umor

#### **Manje česte (mogu se javiti u manje od 1 na 100 osoba)**

- Promjene raspoloženja
- Pospanost/omamljenost
- Omaglica
- Proljev
- Povraćanje
- Zatvor
- Nelagoda u trbuhu
- Krvarenje iz rodnice
- Nelagoda u dojka (uključujući bol u dojka, oticanje dojki, osjetljivost dojki i/ili bol u bradavicama)

### **Prijavljivanje nuspojava**

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. 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 REKOVELLE**

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

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

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

REKOVELLE se može čuvati na temperaturi od ili ispod 25 °C tijekom najviše 3 mjeseca, što uključuje period nakon prve primjene. Ne smije ga se ponovno vratiti u hladnjak, te se mora baciti ako se ne iskoristi unutar 3 mjeseca.

Nakon prve primjene: 28 dana kada se čuva na temperaturi od ili ispod 25 °C.

Na kraju liječenja, neiskorištena otopina mora se baciti.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti 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 REKOVELLE sadrži**

- Djelatna tvar je folitropin delta.  
Jedna napunjena brizgalica s višedoznim uloškom sadrži 12 mikrograma folitropina delta u 0,36 mililitara otopine. Jedan mililitar otopine sadrži 33,3 mikrograma folitropina delta.
- Drugi sastojci su fenol, polisorbit 20, L-metionin, natrijev sulfat dekahidrat, natrijev hidrogenfosfat dodekahidrat, koncentrirana fosfatna kiselina, natrijev hidroksid i voda za injekcije.

### **Kako REKOVELLE izgleda i sadržaj pakiranja**

REKOVELLE je bistra i bezbojna otopina za injekciju (injekcija) u napunjenoj brizgalici. Dostupna je u pakiranjima od 1 napunjene brizgalice i 3 igle za brizgalicu za injekciju.

### **Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet**

Ferring Pharmaceuticals A/S  
Amager Strandvej 405  
2770 Kastrup  
Danska

### **Proizvođač**

Ferring GmbH  
Wittland 11  
D-24109 Kiel  
Njemačka

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

### **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

### **Magyarország**

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

### **Danmark**

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

### **Malta**

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

### **Deutschland**

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

### **Nederland**

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

### **Eesti**

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

### **Norge**

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

**Ελλάδα**

Ferring Ελλάς ΜΕΠΕ  
Τηλ: +30 210 68 43 449

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

Clinres farmacija d.o.o.  
Tel: +385 1 2396 900  
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  
Τηλ: +357 22583333  
a.potamitismedicare@cytanet.com.cy

**Latvija**

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

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Ferring Ireland Ltd.  
Tel.: +353 14637355  
EnquiriesIrelandMailbox@ferring.com

**Ova uputa je zadnji puta revidirana u**

Detaljni informacije o ovome lijek dostupne su na internetskoj stranici Europske Agencije za lijekove:  
<http://www.ema.europa.eu>.

## Upute za uporabu

### REKOVELLE napunjena brizgalica folitropin delta

Zdravstveni radnik mora Vam pokazati kako pripremiti i ubrizgati REKOVELLE na ispravan način prije nego si ubrizgavate lijek prvi put.

Nemojte si pokušati ubrizgati lijek dok Vam zdravstveni radnik nije pokazao ispravan način za ubrizgavanje lijeka.

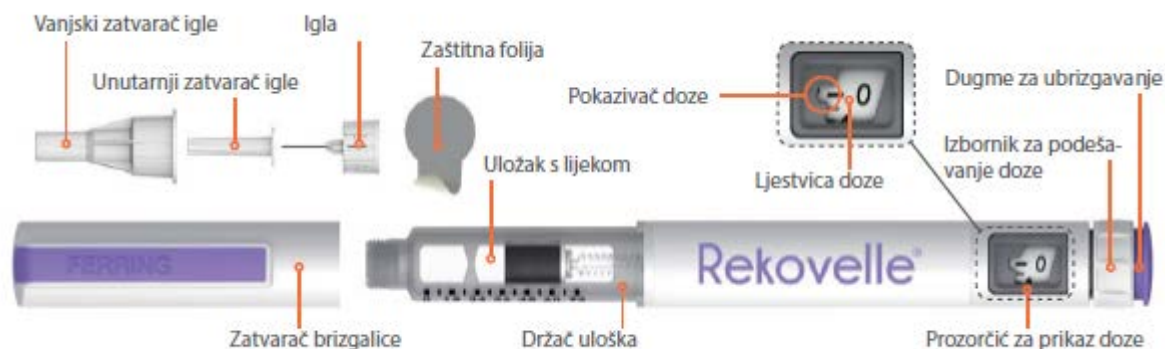
U potpunosti pročitajte ove upute prije nego koristite REKOVELLE napunjenu brizgalicu, kao i svaki put kad dobijete novu brizgalicu jer u njima može biti novih podataka. Pažljivo slijedite upute, čak i ako ste ranije koristili sličnu brizgalicu za injekciju. Pogrešna upotreba brizgalice mogla bi rezultirati pogrešnim doziranjem lijeka.

Nazovite Vašeg zdravstvenog radnika (liječnika, medicinsku sestru ili ljekarnika) ukoliko imate bilo kakvih pitanja o tome kako primijeniti injekciju lijeka REKOVELLE.

REKOVELLE napunjena brizgalica je jednokratna brizgalica s mogućnošću odabira doze koja se može koristiti za primjenu više od 1 doze lijeka REKOVELLE. Brizgalica je dostupna u 3 različite jačine:

- 12 mikrograma/0,36 mL
- 36 mikrograma/1,08 mL
- 72 mikrograma/2,16 mL

### REKOVELLE napunjena brizgalica i njeni dijelovi



### Upute za uporabu – REKOVELLE (folitropin delta) napunjena brizgalica

#### Važni podaci

- REKOVELLE napunjenu brizgalicu i igle smije upotrebljavati samo jedna osoba i ne smiju se dijeliti s drugima.
- Brizgalica se primjenjuje isključivo za medicinsko stanje za koje je propisana i prema uputama Vašeg zdravstvenog radnika.
- Ukoliko ste slijepa ili slabovidna osoba i ne možete očitati ljestvicu doza na brizgalici, nemojte upotrebljavati brizgalicu bez pomoći. Potražite pomoć osobe s dobrim vidom koja je obučena za rad s brizgalicom.
- Nazovite Vašeg zdravstvenog radnika ili lokalnog predstavnika nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet (molimo potražite podatke za kontakt u uputi o lijeku) ukoliko imate bilo kakvih pitanja prije primjene injekcije lijeka REKOVELLE.



### Podaci o Vašoj REKOVELLE napunjenoj brizgalici

Brizgalica se može podesiti za ispušćivanje doze od 0,33 mikrograma do 20 mikrograma lijeka REKOVELLE u označenim koracima od 0,33 mikrograma. Vidjeti „Primjeri kako podesiti dozu“ na stranicama 20 do 21<sup>1</sup>.

- Dozna ljestvica brizgalice je označena brojevima od 0 do 20 mikrograma.
- Svaki broj je odvojen dvjema linijama, svaka linija odgovara jednom povećanju od 0,33 mikrograma.
- Kad okrećete izbornik za podešavanje doze, čuti ćete zvuk “klik” i osjetiti otpor na izborniku za svako povećanje kako bi Vam se olakšalo biranje ispravne doze.

### Čišćenje

- Ukoliko je potrebno, vanjski dio brizgalice možete očistiti pomoću krpice navlažene vodom.
- Nemojte uranjati Vašu brizgalicu u vodu ili bilo koju drugu tekućinu.

### Čuvanje

- Uvijek čuvajte Vašu brizgalicu sa zatvaračem na njoj i bez pričvršćene igle.
- Nemojte koristiti brizgalicu nakon isteka roka valjanosti (EXP) na naljepnici brizgalice.
- Nemojte čuvati brizgalicu nana ekstremnim temperaturama, direktnom sunčevom svjetlu ili u vrlo hladnim uvjetima, kao npr. u automobilu ili zamrzivaču.
- Čuvajte brizgalicu izvan dohvata djece ili bilo koga tko nije obučan za primjenu brizgalice.

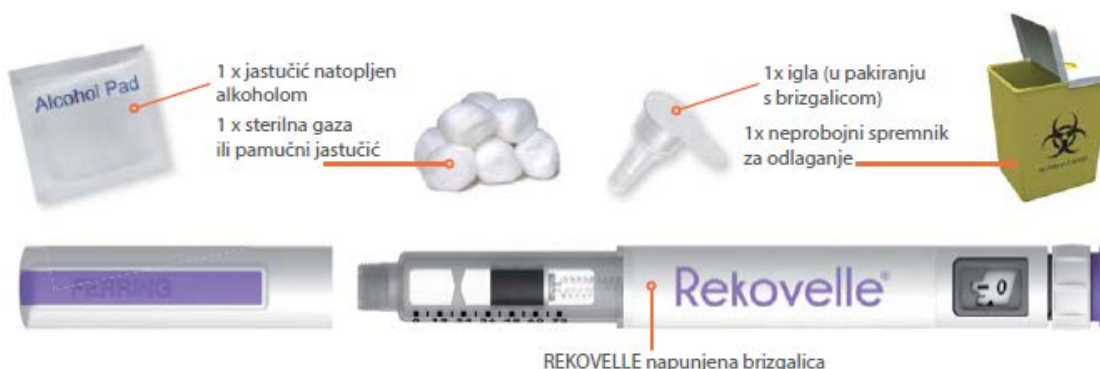
#### *Prije primjene:*

- Čuvajte brizgalicu u hladnjaku na temperaturi od 2 °C do 8 °C. Ne zamrzavati.
- Ukoliko se čuva izvan hladnjaka (na ili ispod 25 °C), brizgalica se može koristiti najviše 3 mjeseca, uključujući period nakon prvog korištenja. Bacite (zbrinite) brizgalicu nakon isteka 3 mjeseca ukoliko je niste koristili.

#### *Period nakon prvog korištenja:*

- Brizgalica se može čuvati najdulje 28 dana pri temperaturi od ili ispod 25 °C. Nemojte zamrzavati.

### **Što Vam je potrebno za primjenu injekcije lijeka REKOVELLE**



### **Prije uporabe – (Korak 1)**

### Korak 1:

- Operite ruke.
- Provjerite brizgalicu da nije oštećena. Nemojte je upotrijebiti ukoliko je oštećena.
- Provjerite brizgalicu (uložak) da biste vidjeli je li lijek bistar i da ne sadrži vidljive čestice. Nemojte upotrijebiti brizgalicu ukoliko je lijek u ulošku mutan ili sadrži čestice.
- Provjerite imate li odgovarajuću brizgalicu s odgovarajućom jačinom.
- Provjerite datum isteka roka valjanosti na naljepnici brizgalice.



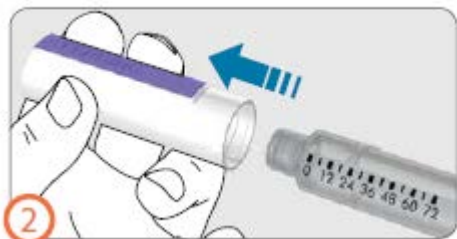
### **Postavljanje igle – (Korak 2 do 6)**

#### *Važno:*

- Uvijek upotrijebite novu iglu za svako injiciranje.
- Koristite samo jednokratne igle za spajanje na brizgalicu koje se isporučuju s brizgalicom.

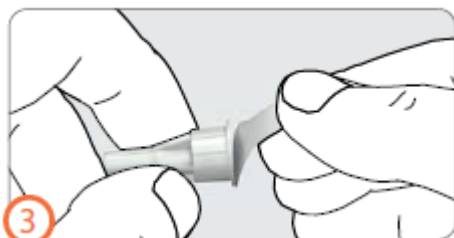
### Korak 2:

- Skinite zatvarač s brizgalice.



### Korak 3:

- Skinite zaštitnu foliju s igle.



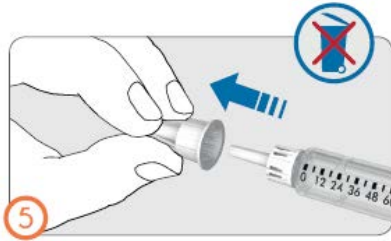
### Korak 4:

- Prispojite iglu.
- Čut ćete ili osjetiti klik kad je igla sigurno spojena.
- Također možete zavrnuti iglu. Kad osjetite blagi otpor, ona je sigurno spojena.



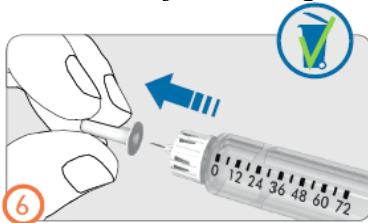
**Korak 5:**

- Skinite vanjski zatvarač igle.
- Nemojte baciti vanjski zatvarač igle. Trebat će Vam za sigurno odbacivanje (zbrinjavanje) igle nakon injiciranja lijeka.



**Korak 6:**

- Skinite unutarnji zatvarač igle i bacite ga.



**Priprema – (Korak 7 do 9)**

- Prije prvog korištenja brizgalice, morate ukloniti mjehuriće zraka iz uloška (priprema) kako biste primili točnu dozu lijeka.
- Brizgalicu treba pripremiti samo kod prvog korištenja.
- Provedite Korake 7 do 9 iako ne primijecujete mjehuriće zraka.
- Ako ste već koristili ovu brizgalicu, nastavite izravno na Korak 10.

**Korak 7:**

- Okrenite izbornik za podešavanje doze u smjeru kazaljke na satu dok se simbol kapljice ne poravna s pokazivačem doze.
- Ukoliko odaberete pogrešnu dozu za pripremu, doza za pripremu se može korigirati na više ili niže bez gubitka lijeka pomoću okretanja izbornika za podešavanje doze u bilo kojem smjeru, sve dok se simbol kapljice ne poravna s pokazivačem doze.



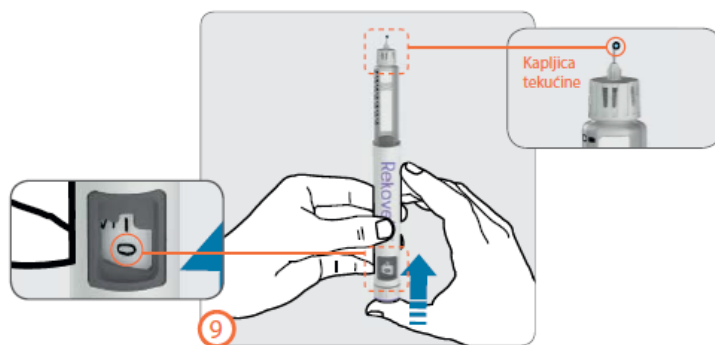
**Korak 8:**

- Držite brizgalicu s iglom usmjerenom prema gore
- Kucnite prstom po držaču uloška kako bi se mjehurići zraka podigli prema vrhu uloška.



#### Korak 9:

- S iglom još uvijek usmjerenom prema gore (dalje od lica) pritisnite dugme za ubrizgavanje i držite sve dok ne vidite da se broj "0" poravnao s pokazivačem doze.
- Provjerite je li se pojavila kapljica tekućine na vršku igle.
- Ukoliko se kapljica nije pojavila, ponovite Korake 7 do 9 (Priprema) dok se kapljica ne pojavi.
- Ukoliko se kapljica ne pojavi ni nakon 5 pokušaja, uklonite iglu (vidjeti Korak 13), postavite novu iglu (vidjeti Korake 3 do 6) i ponovite pripremu (vidjeti Korake 7 do 9).
- Ukoliko i dalje ne vidite kapljicu nakon promjene igle, pokušajte s novom brizgalicom.



#### **Odabir doze – (Korak 10)**

Pogledajte „Primjeri kako odabrati dozu“ na stranicama 20 do 21<sup>1</sup>.

#### Korak 10:

- Okrećite izbornik za podešavanje doze u smjeru kazaljke na satu sve dok se propisana doza ne poravna s pokazivačem doze u prozorčiću za prikaz doze.
- Doza se može korigirati prema više ili niže bez gubitka lijeka pomoću okretanja izbornika za podešavanje doze u bilo kojem smjeru sve dok se ispravna doza ne poravna s pokazivačem doze.
- Nemojte pritiskati dugme za ubrizgavanje za vrijeme odabira doze kako biste izbjegli gubitak lijeka.



#### Dijeljenje doze:

- Možda će Vam trebati više od jedne brizgalice za potpunu primjenu propisane doze.
- Ukoliko niste u mogućnosti odabrati Vašu potpunu dozu, to znači da nije ostalo dovoljno lijeka u brizgalici. Morat ćete primijeniti injekciju u podijeljenim dozama ili baciti sadašnju brizgalicu i upotrijebiti novu.

Pogledajte primjere kako izračunati i zabilježiti Vašu podijeljenu dozu u „Primjena podijeljene doze lijeka REKOVELLE“ na stranicama 22 do 23<sup>1</sup>.

## Injiciranje doze – (Korak 11 do 12)

### Važno:

- Nemojte koristiti brizgalicu ukoliko lijek sadrži čestice ili nije bistar.
- Pročitajte Korak 11 i 12 na stranicama 14 do 15<sup>1</sup> prije nego si injicirate lijek.
- Ovaj lijek se mora primijeniti injiciranjem odmah ispod kože (potkožno) u predjelu trbuha (abdomen).
- Koristite novo mjesto injiciranja kod svake primjene kako biste smanjili rizik kožnih reakcija kao što su crvenilo i nadražnost.
- Nemojte injicirati u područje koje je bolno (osjetljivo), s modricama, crveno, tvrdo ili gdje postoje ožiljci ili strije.

### Korak 11 i 12:

- Očistite mjesto injiciranja na koži pomoću jastučića natopljenog alkoholom. Nemojte ponovno dodirivati to područje prije nego injicirate lijek.
- Držite brizgalicu na način da je prozorčić za prikaz doze vidljiv za vrijeme injiciranja.
- Uхватite kožni nabor i uvedite iglu ravno u kožu na način kako Vam je pokazao Vaš zdravstveni radnik. Još uvijek nemojte dirati dugme za ubrizgavanje.
- Nakon što ste uveli iglu, smjestite Vaš palac na dugme za ubrizgavanje.
- Pritisnite dugme za ubrizgavanje do kraja i držite tako.
- Držite pritisnuto dugme za ubrizgavanje i kad vidite da se broj “0” poravnao s pokazivačem doze pričekajte 5 sekundi (polako brojite do 5). To će osigurati primanje Vaše pune doze.



- Nakon što ste držali pritisnutim dugme za injiciranje kroz 5 sekundi, pustite dugme za injiciranje. Zatim polako izvucite iglu s mjesta injiciranja tako što ćete ju povući ravno iz kože.
- Ukoliko se pojavi krv na mjestu injiciranja, lagano pritisnite jastučić gaza ili pamučni jastučić na mjesto injiciranja.

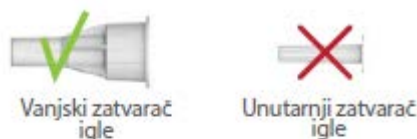
### *Napomena:*

- Nemojte nagnjati brizgalicu tijekom injiciranja ili vađenja igle iz kože.
- Nagnjanje brizgalice može prouzročiti svijanje ili lom igle.
- Ukoliko slomljena igla ostane zaglavljena u tijelu ili ostane ispod kože, odmah potražite medicinsku pomoć.

## Odlaganje igle – (Korak 13)

### Korak 13:

- Čvrstim pritiskom pažljivo vratite vanjski zatvarač igle na iglu (A)
- Odvrnite iglu u smjeru obrnutom od kazaljke na satu kako biste je odvojili od brizgalice (B+C).
- Pažljivo bacite (zbrinite) iskorištenu iglu (D).
- Pogledajte “Odlaganje” na stranici 181.



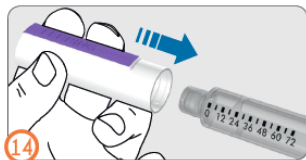
*Napomena:*

- Uvijek uklonite iglu nakon svake primjene. Igle su samo za jednokratnu uporabu.
- Nemojte čuvati brizgalicu sa spojenom iglom.

#### Vraćanje zatvarača na brizgalicu – (Korak 14)

Korak 14:

- Vratite čvrstim pritiskom zatvarač na brizgalicu u svrhu zaštite brizgalice između injiciranja.



*Napomena:*

- Zatvarač brizgalice se neće moći vratiti preko igle.
- Ukoliko planirate injiciranje podijeljene doze, bacite (zbrinite) brizgalicu tek kada je prazna.
- Ukoliko ćete koristiti novu brizgalicu za primjenu pune propisane doze umjesto da primijenite podijeljenu dozu, bacite (zbrinite) brizgalicu koja ne sadrži dovoljno lijeka za punu dozu.
- Držite zatvarač brizgalice na brizgalici dok brizgatica nije u uporabi.

#### Odlaganje

*Igle:*

Odmah nakon upotrebe odložite Vaše iskorištene igle u neprobojni spremnik za odlaganje, kao što je spremnik za odlaganje oštih predmeta. Ne bacajte (odlažite) Vaš upotrebljeni spremnik za odlaganje oštih predmeta u kućni otpad.

Ukoliko nemate spremnik za odlaganje oštih predmeta, možete upotrijebiti kućni spremnik koji:

- je izrađen od čvrste plastike,
- se može zatvoriti s poklopcem koji čvrsto prijanja i neprobojan je, bez mogućnosti da oštri predmet izađe,
- je uspravan i stabilan tijekom upotrebe,
- je otporan na curenje, i
- propisno je označen u svrhu upozorenja na opasni otpad koji se unutra nalazi.








*REKOVELLE* napunjena brizgalica:

- Bacite (odložite) Vaše iskorištene brizgalice u skladu s lokalnim propisima o odlaganju otpada.

### Primjeri kako odabrati dozu

Primjeri kako odabrati dozu pri korištenju REKOVELLE napunjene brizgalice

Grafički prikaz dolje prikazuje primjere propisanih doza, kako odabrati propisane doze i kako izgleda prikaz propisane doze u prozorčiću za prikaz doze.

Primjeri propisane doze (u mikrogramima)	Doza koju treba odabrati na brizgalici	Prozorčić za prikaz doze s primjerom propisane doze
0,33	0 i 1 linija (Okrenite do 0 plus 1 klik)	
0,66 (doza pripreme)	0 i 2 linije (Okrenite do 0 plus 2 klika)	
2,33	2 i 1 linija (Okrenite do 2 plus 1 klik)	
11,00	11 (Okrenite do 11)	
12,33	12 i 1 linija (Okrenite do 12 plus 1 klik)	
18,66	18 i 2 linije (Okrenite do 18 plus 2 klika)	
20,00	20 (Okrenite do 20)	

### Primjena podijeljene doze lijeka REKOVELLE

Ukoliko niste u mogućnosti odabrati punu propisanu dozu na Vašoj brizgalici, to znači da nije ostalo dovoljno lijeka za punu dozu u brizgalici. Morat ćete primijeniti dio Vaše propisane doze uz korištenje brizgalice koju imate i preostalu dozu uz korištenje nove brizgalice (injiciranje podijeljene doze) ili možete baciti (odložiti) brizgalicu koju imate i koristiti novu brizgalicu za primjenu Vaše pune propisane doze u jednom injiciranju. Ukoliko se odlučite za primjenu podijeljene doze, slijedite ove upute i zapišite koliko ćete lijeka primijeniti u dnevnik podijeljenih doza na stanici 23<sup>1</sup>.

- Stupac A prikazuje primjer propisane doze. Upišite Vašu propisanu dozu u stupac A.
- Stupac B prikazuje primjer doze koja je preostala u brizgalici (to je jednako onom što možete odabrati).



- Zapišite dozu koja je preostala u Vašoj brizgalici u stupac B. Injicirajte si preostali lijek iz Vaše brizgalice.
- Pripremite novu brizgalicu (Korak 1 do 9).
- Izračunajte preostalu dozu koju treba injicirati tako da oduzmete broj iz stupca B od broja iz stupca A i zapišite u stupac C. Upotrijebite kalkulator kako biste provjerili Vaš izračun, ukoliko je potrebno.
- Pogledajte pod “Primjeri kako odabrati dozu” na stranicama 20 do 21<sup>1</sup> ukoliko je potrebno.
- Doze se moraju zaokružiti na najbliži korak: X,00, X,33 ili X,66 mikrograma. Na primjer, ukoliko je broj u stupcu C 5,34, zaokružite Vašu preostalu dozu na 5,33. Ako je broj u stupcu C 9,67, zaokružite Vašu preostalu dozu na 9,66.
- Nazovite Vašeg zdravstvenog radnika ukoliko imate pitanja o tome kako izračunati Vašu podijeljenu dozu.
- Injicirajte preostalu dozu lijeka (broj u stupcu C) uz upotrebu nove brizgalice kako biste upotpunili Vašu propisanu dozu.

### Dnevnik podijeljenih doza

A Propisana doza	B Preostala doza u brizgalici (Doza koja se prikazuje na pokazivaču doze u prozorčiću za prikaz doze)	C = A minus B Doza koju treba injicirati novom brizgalicom ((Doza koja se prikazuje na pokazivaču doze u prozorčiću za prikaz doze)
11.33	4.00 (4)	7,33 (7 i 1 linija (okrenite do 7 plus 1 klik))
12.66	12,33 (12 i jedna linija (12 plus 1 klik))	0,33 (0 i 1 linija (okrenite do 0 plus 1 klik))
11.00	3.00 (3)	8,00 (8 (okrenite do 8))
12.00	6,66 (6 i 2 linije (6 plus 2 klika))	Zaokružite 5,34 na 5,33 (5 i 1 linija (okrenite do 5 plus 1 klik))
18.33	8,66 (8 i dvije linije (8 plus 2 klika))	Zaokružite 9,67 na 9,66 (9 i 2 linije(okrenite do 9 plus 2 klika))

- 
1. Brojevi stranica se odnose na printanu uputu o korištenju i ne odnose se na brojeve stranica u ovom dokumentu.



## Često postavljena pitanja

1. Da li je korak pripreme brizgalice potrebno provesti prije svakog injiciranja?
  - Ne. Pripremu morate provesti samo prije prvog injiciranja s novom brizgalicom.
2. Kako znam da je injiciranje završeno?
  - Dugme za injiciranje je čvrsto pritisnuto do kraja, sve dok se ne zaustavi.
  - Broj "0" je u liniji s pokazivačem doze.
  - Polako ste brojili do 5 dok ste i dalje držali pritisnutim dugme za injiciranje doze i igla je još u Vašoj koži.
3. Zašto moram brojiti do 5 dok pritišćem dugme za injiciranje?
  - Držanje dugmeta za injiciranje pritisnutim kroz 5 sekundi omogućuje da se puna doza injicira i apsorbira ispod kože.
4. Što ako ne mogu okrenuti izbornik za podešavanje doze do potrebne doze?
  - Uložak u brizgalici možda više ne sadrži dovoljno lijeka za propisanu dozu.
  - Brizgalica ne dozvoljava odabir doze koja je veća od količine preostalog lijeka u ulošku.
  - Možete injicirati količinu koja je preostala u brizgalici, a ostatak do pune propisane doze iz nove brizgalice (podijeljena doza) ili upotrijebiti novu brizgalicu za injiciranje pune propisane doze.

## Upozorenja

- Nemojte upotrijebiti brizgalicu ako Vam je ispala ili je udarila u tvrdnu površinu.
- Ukoliko dugme za injiciranje ne možete lagano pritisnuti, nemojte upotrebljavati silu. Promijenite iglu. Ukoliko se dugme za injiciranje i nakon promjene igle ne može lagano pritisnuti, upotrijebite novu brizgalicu.
- Nemojte pokušati popravljati oštećenu brizgalicu. Ukoliko je brizgalica oštećena, obavijestite Vašeg zdravstvenog radnika ili lokalnog predstavnika nositelja odobrenja (molimo vidjeti uputu o lijeku za podatke o kontaktu).

## Dodatne informacije

### Igle

Igle se isporučuju zajedno s Vašom brizgalicom. Ukoliko trebate dodatne igle, obratite se zdravstvenom radniku. Upotrebljavajte isključivo igle koje su došle u pakiranju s Vašom REKOVELLE napunjenom brizgalicom ili koje Vam propiše Vaš zdravstveni radnik.

### Kontakt

- Ukoliko imate bilo kakvo pitanje ili problem vezan uz brizgalicu, kontaktirajte Vašeg zdravstvenog radnika ili lokalnog predstavnika nositelja odobrenja (molimo vidjeti uputu o lijeku za podatke o kontaktu).

## Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

### REKOVELLE 36 mikrograma/1,08 mL otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici folitropin delta

**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 ili ljekarniku.
- 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 ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

#### Što se nalazi u ovoj uputi:

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

#### 1. Što je REKOVELLE i za što se koristi

REKOVELLE sadrži folitropin delta, folikulostimulirajući hormon koji pripada skupini hormona pod nazivom gonadotropini. Gonadotropini utječu na reprodukciju i plodnost.

REKOVELLE se primjenjuje za liječenje neplodnosti u žena koje su podvrgnute postupcima medicinski potpomognute oplodnje kao što su *in vitro* fertilizacija (IVF) i intracitoplazmatska injekcija spermija (ICSI). REKOVELLE potiče jajnike na rast i razvoj mnogo jajnih vrećica ('folikula'), iz kojih se jajne stanice skupljaju i oplođuju u laboratoriju.

#### 2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati REKOVELLE

Prije nego započnete liječenje ovim lijekom, potrebno je da Vas i Vašeg partnera liječnik pregleda zbog mogućeg uzroka problema s plodnošću.

#### Nemojte primjenjivati REKOVELLE

- ako ste alergični na folikulostimulirajući hormon ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).
- ako imate tumor maternice, jajnika, dojki, hipofize ili hipotalamusa
- ako imate povećane jajnike ili ciste na jajnicima (osim ako nisu uzrokovane sindromom policističnih jajnika)
- ako imate krvarenje iz rodnice nepoznatog uzroka
- ako ste u ranoj menopauzi
- ako imate nepravilnosti spolnih organa koje onemogućuju normalnu trudnoću
- ako imate fibroide u maternici koji onemogućuju normalnu trudnoću.

#### Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku prije nego primijenite REKOVELLE.

#### Sindrom hiperstimulacije jajnika

Gonadotropini poput ovog lijeka mogu uzrokovati sindrom hiperstimulacije jajnika. To je kada se folikuli previše razviju i postanu velike ciste.

Razgovarajte s Vašim liječnikom ako:

- imate bol, nelagodu ili oticanje trbuha
- imate mučninu
- povraćate
- imate proljev
- se debljate
- otežano dišete

Vaš liječnik može zatražiti da prestanete primjenjivati ovaj lijek (vidjeti dio 4).

Ako slijedite preporučenu dozu i raspored primjene, vjerojatnost razvoja sindroma hiperstimulacije jajnika je manja.

#### Problemi sa zgrušavanjem krvi (tromboembolija)

Pojava ugrušaka u krvnim žilama (venama ili arterijama) je vjerojatnija u trudnih žena. Liječenje neplodnosti može povećati rizik od ovog događaja, posebno ako ste pretili ili ako Vi ili netko iz Vaše obitelji (krvni srodnik) imate poznati poremećaj zgrušavanja krvi (trombofilija). Obavijestite Vašeg liječnika ako se ovo odnosi na Vas.

#### Uvrnuće jajnika

Postoje podaci o uvrnuću jajnika (torzija jajnika) nakon liječenja postupcima potpomognute oplodnje. Uvrnuće jajnika može prekinuti dotok krvi prema jajniku.

#### Višeplodna trudnoća i urođene mane

Ukoliko ste podvrgnuti liječenju postupcima potpomognute oplodnje, mogućnost višeploidne trudnoće (blizanci) je većinom vezana uz broj embrija smještenih u Vašu maternicu, kakvoću embrija i Vašu dob. Višeploidne trudnoće mogu dovesti do medicinskih komplikacija za Vas i Vašu djecu. Nadalje, rizik od urođenih mana može biti nešto viši u slučaju liječenja neplodnosti, što se smatra posljedicom karakteristika roditelja (kao što su dob i karakteristike partnerove sperme) i višeploidne trudnoće.

#### Gubitak trudnoće

Kada ste podvrgnuti liječenju postupcima potpomognute oplodnje, veća je vjerojatnost da će doći do pobačaja nego ako ste prirodno zanjeli.

#### Vanmaternična trudnoća (ektopična trudnoća)

Kada ste podvrgnuti liječenju postupcima potpomognute oplodnje, veća je vjerojatnost da ćete imati vanmaterničnu trudnoću (ektopičnu trudnoću) nego ako ste prirodno zanjeli. Ako ste ranije imali bolest jajovoda, imate povišen rizik od ektopične trudnoće.

#### Tumori jajnika i tumori drugih reproduktivnih organa

Prijavljeni su slučajevi tumora jajnika i drugih reproduktivnih organa u žena koje su podvrgnute liječenju neplodnosti. Nije poznato povećava li liječenje lijekovima za plodnost rizik od tih tumora u neplodnih žena.

#### Druga medicinska stanja

Prije početka primjene ovog lijeka, obavijestite svog liječnika ako:

- Vam je drugi liječnik rekao da bi trudnoća za Vas mogla biti opasna
- imate bolest bubrega ili jetre

#### **Djeca i adolescenti (ispod 18 godina starosti)**

Ovaj se lijek ne primjenjuje u djece i adolescenata.

#### **Drugi lijekovi i REKOVELLE**

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

#### **Trudnoća i dojenje**

Ne primjenjujte ovaj lijek ako ste trudni ili dojite.

### **Upravljanje vozilima i strojevima**

Ovaj lijek ne utječe na Vašu sposobnost vožnje i upravljanja strojevima.

### **REKOVELLE sadrži natrij**

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmola natrija (23 mg) po dozi, tj. zanemarivu količinu natrija.

## **3. Kako primjenjivati REKOVELLE**

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik i u dozi koju Vam je liječnik propisao. Provjerite s liječnikom ako niste sigurni.

Dozu lijeka REKOVELLE za prvi ciklus Vašeg liječenja odredit će liječnik temeljem razine anti-Müllerovog hormona (AMH, pokazatelj kako će Vaši jajnici odgovoriti na stimulaciju gonadotropinima) u Vašoj krvi i Vaše tjelesne težine. Stoga vrijednost AMH iz uzorka krvi (uzet unutar zadnjih 12 mjeseci) mora biti dostupna prije početka liječenja. Prije početka liječenja mjerit će Vam se i tjelesna težina. Doza lijeka REKOVELLE je izražena u mikrogramima.

Doza lijeka REKOVELLE je stalna tijekom čitavog perioda liječenja, bez prilagodbi na način da se dnevna doza povisuje ili snižava. Vaš će liječnik pratiti učinak liječenja lijekom REKOVELLE, a liječenje se obustavlja kada se razvije dovoljan broj jajnih vrećica. Općenito, jednokratno će Vam se primijeniti injekcija lijeka naziva humani korionski gonadotropin (hCG) u dozi od 250 mikrograma ili 5000 IU u svrhu završnog razvoja folikula.

Ako je odgovor Vašeg tijela na liječenje preslab ili prejak, Vaš liječnik može odlučiti zaustaviti liječenje lijekom REKOVELLE. Za sljedeći će Vam ciklus liječenja Vaš liječnik u tom slučaju dati ili višu ili nižu dnevnu dozu lijeka REKOVELLE od prethodne.

### **Kako se daju injekcije**

Upute za uporabu napunjene brizgalice moraju se pažljivo slijediti. Nemojte upotrijebiti napunjenu brizgalicu ako otopina sadrži čestice ili ako otopina ne izgleda bistro.

Prvu injekciju ovog lijeka je potrebno dati pod nadzorom liječnika ili medicinske sestre. Vaš će liječnik odlučiti možete li si daljnje doze ovoga lijeka davati sami kod kuće, ali samo nakon odgovarajuće obuke.

Ovaj se lijek primjenjuje injekcijom pod kožu (potkožno) obično u donji dio trbuha. Napunjena brizgalica se može koristiti za nekoliko injekcija.

### **Ako primijenite više lijeka REKOVELLE nego što ste trebali**

Učinak u slučaju uzimanja previše ovoga lijeka nije poznat. Može doći do sindroma hiperstimulacije jajnika, što je opisano u dijelu 4.

### **Ako ste zaboravili primijeniti REKOVELLE**

Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu. Molimo Vas da kontaktirate Vašeg liječnika čim primijetite da ste zaboravili primijeniti dozu.

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

## **4. Moguće nuspojave**

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

### **Ozbiljne nuspojave:**

Hormoni koji se koriste za liječenje neplodnosti, kao što je ovaj lijek, mogu uzrokovati visoku razinu aktivnosti jajnika (sindrom hiperstimulacije jajnika). Simptomi mogu uključivati bol, nelagodu ili oticanje trbuha, mučninu, povraćanje, proljev, debljanje ili otežano disanje. Ako imate bilo koji od ovih simptoma, odmah kontaktirajte Vašeg liječnika.

Rizik od nuspojava je opisan prema sljedećim kategorijama:

#### **Česte (mogu se javiti u manje od 1 na 10 osoba)**

- Glavobolja
- Mučnina
- Sindrom hiperstimulacije jajnika (pogledajte odlomak iznad)
- Bol i nelagoda u zdjelici, uključujući onu uzrokovanu jajnicima
- Umor

#### **Manje česte (mogu se javiti u manje od 1 na 100 osoba)**

- Promjene raspoloženja
- Pospanost/omamljenost
- Omaglica
- Proljev
- Povraćanje
- Zatvor
- Nelagoda u trbuhu
- Krvarenje iz rodnice
- Nelagoda u dojka (uključujući bol u dojka, oticanje dojki, osjetljivost dojki i/ili bol u bradavicama)

#### **Prijavljivanje nuspojava**

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. 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](#). Prijavlivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

## **5. Kako čuvati REKOVELLE**

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

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

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

REKOVELLE se može čuvati na temperaturi od ili ispod 25 °C tijekom najviše 3 mjeseca, što uključuje period nakon prve primjene. Ne smije ga se ponovno vratiti u hladnjak, te se mora baciti ako se ne iskoristi unutar 3 mjeseca.

Nakon prve primjene: 28 dana kada se čuva na temperaturi od ili ispod 25 °C.

Na kraju liječenja, neiskorištena otopina mora se baciti.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti 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 REKOVELLE sadrži**

- Djelatna tvar je folitropin delta.  
Jedna napunjena brizgalica s višedoznim uloškom sadrži 36 mikrograma folitropina delta u 1,08 mililitara otopine. Jedan mililitar otopine sadrži 33,3 mikrograma folitropina delta.
- Drugi sastojci su fenol, polisorbit 20, L-metionin, natrijev sulfat dekahidrat, natrijev hidrogenfosfat dodekahidrat, koncentrirana fosfatna kiselina, natrijev hidroksid i voda za injekcije.

### **Kako REKOVELLE izgleda i sadržaj pakiranja**

REKOVELLE je bistra i bezbojna otopina za injekciju (injekcija) u napunjenoj brizgalici. Dostupna je u pakiranjima od 1 napunjene brizgalice i 9 igala za brizgalicu za injekciju.

### **Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet**

Ferring Pharmaceuticals A/S  
Amager Strandvej 405  
2770 Kastrup  
Danska

### **Proizvođač**

Ferring GmbH  
Wittland 11  
D-24109 Kiel  
Njemačka

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

### **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

### **Magyarország**

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

### **Danmark**

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

### **Malta**

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

### **Deutschland**

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

### **Nederland**

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

### **Eesti**

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

### **Norge**

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

**Ελλάδα**

Ferring Ελλάς ΜΕΠΕ  
Τηλ: +30 210 68 43 449

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

Clinres farmacija d.o.o.  
Tel: +385 1 2396 900  
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  
Τηλ: +357 22583333  
a.potamitismedicare@cytanet.com.cy

**Latvija**

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

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Ferring Ireland Ltd.  
Tel.: +353 14637355  
EnquiriesIrelandMailbox@ferring.com

**Ova uputa je zadnji puta revidirana u**

Detaljni informacije o ovome lijek dostupne su na internetskoj stranici Europske Agencije za lijekove:  
<http://www.ema.europa.eu>.

## Upute za uporabu

### REKOVELLE napunjena brizgalica folitropin delta

Zdravstveni radnik mora Vam pokazati kako pripremiti i ubrizgati REKOVELLE na ispravan način prije nego si ubrizgavate lijek prvi put.

Nemojte si pokušati ubrizgati lijek dok Vam zdravstveni radnik nije pokazao ispravan način za ubrizgavanje lijeka.

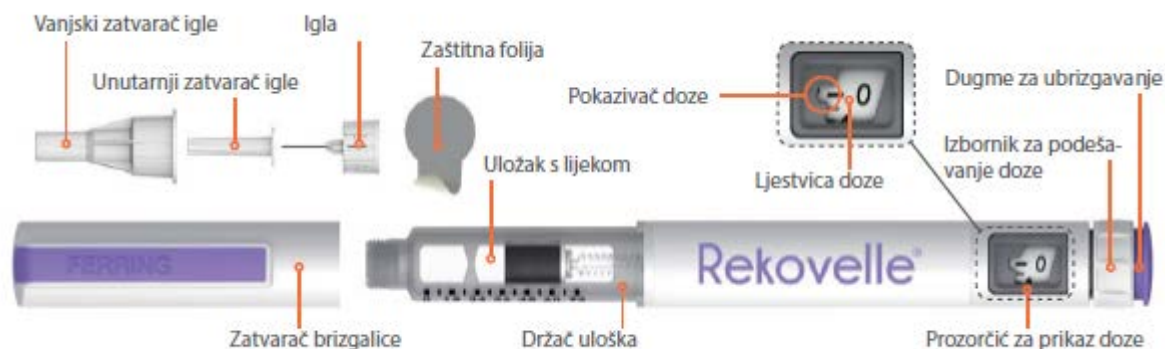
U potpunosti pročitajte ove upute prije nego koristite REKOVELLE napunjenu brizgalicu, kao i svaki put kad dobijete novu brizgalicu jer u njima može biti novih podataka. Pažljivo slijedite upute, čak i ako ste ranije koristili sličnu brizgalicu za injekciju. Pogrešna upotreba brizgalice mogla bi rezultirati pogrešnim doziranjem lijeka.

Nazovite Vašeg zdravstvenog radnika (liječnika, medicinsku sestru ili ljekarnika) ukoliko imate bilo kakvih pitanja o tome kako primijeniti injekciju lijeka REKOVELLE.

REKOVELLE napunjena brizgalica je jednokratna brizgalica s mogućnošću odabira doze koja se može koristiti za primjenu više od 1 doze lijeka REKOVELLE. Brizgalica je dostupna u 3 različite jačine:

- 12 mikrograma/0,36 mL
- 36 mikrograma/1,08 mL
- 72 mikrograma/2,16 mL

### REKOVELLE napunjena brizgalica i njeni dijelovi



### Upute za uporabu – REKOVELLE (folitropin delta) napunjena brizgalica

#### Važni podaci

- REKOVELLE napunjenu brizgalicu i igle smije upotrebljavati samo jedna osoba i ne smiju se dijeliti s drugima.
- Brizgalica se primjenjuje isključivo za medicinsko stanje za koje je propisana i prema uputama Vašeg zdravstvenog radnika.
- Ukoliko ste slijepa ili slabovidna osoba i ne možete očitati ljestvicu doza na brizgalici, nemojte upotrebljavati brizgalicu bez pomoći. Potražite pomoć osobe s dobrim vidom koja je obučena za rad s brizgalicom.
- Nazovite Vašeg zdravstvenog radnika ili lokalnog predstavnika nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet (molimo potražite podatke za kontakt u uputi o lijeku) ukoliko imate bilo kakvih pitanja prije primjene injekcije lijeka REKOVELLE.



### Podaci o Vašoj REKOVELLE napunjenoj brizgalici

Brizgalica se može podesiti za ispušćivanje doze od 0,33 mikrograma do 20 mikrograma lijeka REKOVELLE u označenim koracima od 0,33 mikrograma. Vidjeti „Primjeri kako podesiti dozu“ na stranicama 20 do 21<sup>1</sup>.

- Dozna ljestvica brizgalice je označena brojevima od 0 do 20 mikrograma.
- Svaki broj je odvojen dvjema linijama, svaka linija odgovara jednom povećanju od 0,33 mikrograma.
- Kad okrećete izbornik za podešavanje doze, čuti ćete zvuk “klik” i osjetiti otpor na izborniku za svako povećanje kako bi Vam se olakšalo biranje ispravne doze.

### Čišćenje

- Ukoliko je potrebno, vanjski dio brizgalice možete očistiti pomoću krpice navlažene vodom.
- Nemojte uranjati Vašu brizgalicu u vodu ili bilo koju drugu tekućinu.

### Čuvanje

- Uvijek čuvajte Vašu brizgalicu sa zatvaračem na njoj i bez pričvršćene igle.
- Nemojte koristiti brizgalicu nakon isteka roka valjanosti (EXP) na naljepnici brizgalice.
- Nemojte čuvati brizgalicu nana ekstremnim temperaturama, direktnom sunčevom svjetlu ili u vrlo hladnim uvjetima, kao npr. u automobilu ili zamrzivaču.
- Čuvajte brizgalicu izvan dohvata djece ili bilo koga tko nije obučan za primjenu brizgalice.

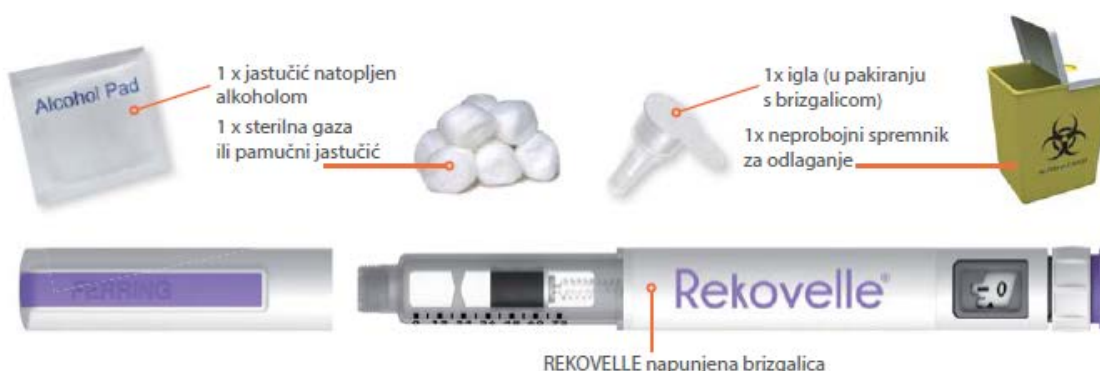
#### *Prije primjene:*

- Čuvajte brizgalicu u hladnjaku na temperaturi od 2 °C do 8 °C. Ne zamrzavati.
- Ukoliko se čuva izvan hladnjaka (na ili ispod 25 °C), brizgalica se može koristiti najviše 3 mjeseca, uključujući period nakon prvog korištenja. Bacite (zbrinite) brizgalicu nakon isteka 3 mjeseca ukoliko je niste koristili.

#### *Period nakon prvog korištenja:*

- Brizgalica se može čuvati najdulje 28 dana pri temperaturi od ili ispod 25 °C. Nemojte zamrzavati.

### **Što Vam je potrebno za primjenu injekcije lijeka REKOVELLE**



### **Prije uporabe – (Korak 1)**

### Korak 1:

- Operite ruke.
- Provjerite brizgalicu da nije oštećena. Nemojte je upotrijebiti ukoliko je oštećena.
- Provjerite brizgalicu (uložak) da biste vidjeli je li lijek bistar i da ne sadrži vidljive čestice. Nemojte upotrijebiti brizgalicu ukoliko je lijek u ulošku mutan ili sadrži čestice.
- Provjerite imate li odgovarajuću brizgalicu s odgovarajućom jačinom.
- Provjerite datum isteka roka valjanosti na naljepnici brizgalice.



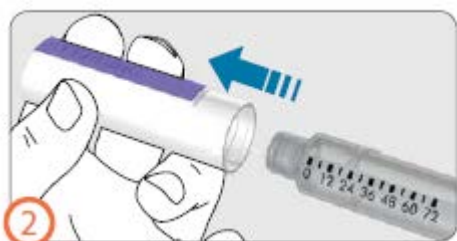
### **Postavljanje igle – (Korak 2 do 6)**

#### *Važno:*

- Uvijek upotrijebite novu iglu za svako injiciranje.
- Koristite samo jednokratne igle za spajanje na brizgalicu koje se isporučuju s brizgalicom.

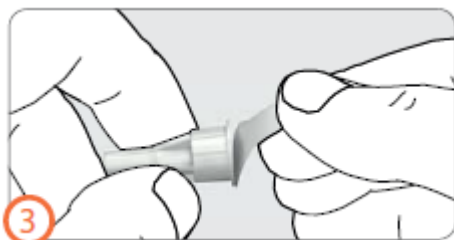
### Korak 2:

- Skinite zatvarač s brizgalice.



### Korak 3:

- Skinite zaštitnu foliju s igle.



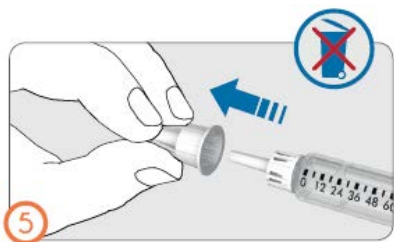
### Korak 4:

- Prispojite iglu.
- Čut ćete ili osjetiti klik kad je igla sigurno spojena.
- Također možete zavrnuti iglu. Kad osjetite blagi otpor, ona je sigurno spojena.



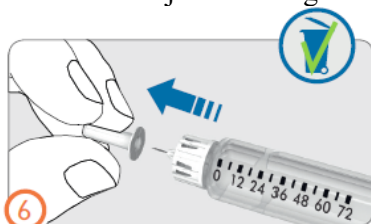
#### Korak 5:

- Skinite vanjski zatvarač igle.
- Nemojte baciti vanjski zatvarač igle. Trebat će Vam za sigurno odbacivanje (zbrinjavanje) igle nakon injiciranja lijeka.



#### Korak 6:

- Skinite unutarnji zatvarač igle i bacite ga.



#### **Priprema – (Korak 7 do 9)**

- Prije prvog korištenja brizgalice, morate ukloniti mjehuriće zraka iz uloška (priprema) kako biste primili točnu dozu lijeka.
- Brizgalicu treba pripremiti samo kod prvog korištenja.
- Provedite Korake 7 do 9 iako ne primijecujete mjehuriće zraka.
- Ako ste već koristili ovu brizgalicu, nastavite izravno na Korak 10.

#### Korak 7:

- Okrenite izbornik za podešavanje doze u smjeru kazaljke na satu dok se simbol kapljice ne poravna s pokazivačem doze.
- Ukoliko odaberete pogrešnu dozu za pripremu, doza za pripremu se može korigirati na više ili niže bez gubitka lijeka pomoću okretanja izbornika za podešavanje doze u bilo kojem smjeru, sve dok se simbol kapljice ne poravna s pokazivačem doze.



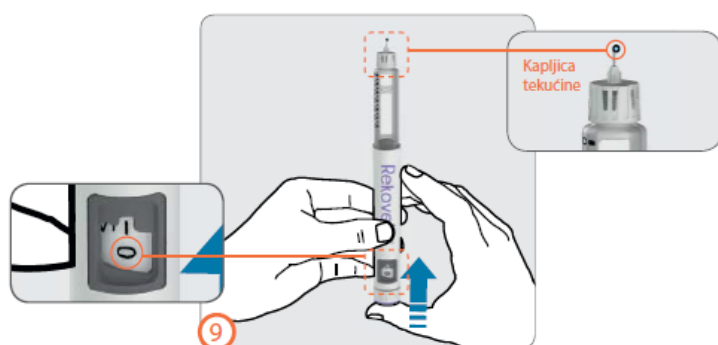
#### Korak 8:

- Držite brizgalicu s iglom usmjerenom prema gore
  - Kucnite prstom po držaču uloška kako bi se mjehurići zraka podigli prema vrhu uloška.



### Korak 9:

- S iglom još uvijek usmjerenom prema gore (dalje od lica) pritisnite dugme za ubrizgavanje i držite sve dok ne vidite da se broj "0" poravnao s pokazivačem doze.
- Provjerite je li se pojavila kapljica tekućine na vršku igle.
- Ukoliko se kapljica nije pojavila, ponovite Korake 7 do 9 (Priprema) dok se kapljica ne pojavi.
- Ukoliko se kapljica ne pojavi ni nakon 5 pokušaja, uklonite iglu (vidjeti Korak 13), postavite novu iglu (vidjeti Korake 3 do 6) i ponovite pripremu (vidjeti Korake 7 do 9).
- Ukoliko i dalje ne vidite kapljicu nakon promjene igle, pokušajte s novom brizgalicom.



### **Odabir doze – (Korak 10)**

Pogledajte „Primjeri kako odabrati dozu“ na stranicama 20 do 21<sup>1</sup>.

### Korak 10:

- Okrećite izbornik za podešavanje doze u smjeru kazaljke na satu sve dok se propisana doza ne poravnava s pokazivačem doze u prozorčiću za prikaz doze.
- Doza se može korigirati prema više ili niže bez gubitka lijeka pomoću okretanja izbornika za podešavanje doze u bilo kojem smjeru sve dok se ispravna doza ne poravnava s pokazivačem doze.
- Nemojte pritiskati dugme za ubrizgavanje za vrijeme odabira doze kako biste izbjegli gubitak lijeka.



### Dijeljenje doze:

- Možda će Vam trebati više od jedne brizgalice za potpunu primjenu propisane doze.
- Ukoliko niste u mogućnosti odabrati Vašu potpunu dozu, to znači da nije ostalo dovoljno lijeka u brizgalici. Morat ćete primijeniti injekciju u podijeljenim dozama ili baciti sadašnju brizgalicu i upotrijebiti novu.

Pogledajte primjere kako izračunati i zabilježiti Vašu podijeljenu dozu u „Primjena podijeljene doze lijeka REKOVELLE“ na stranicama 22 do 23<sup>1</sup>.

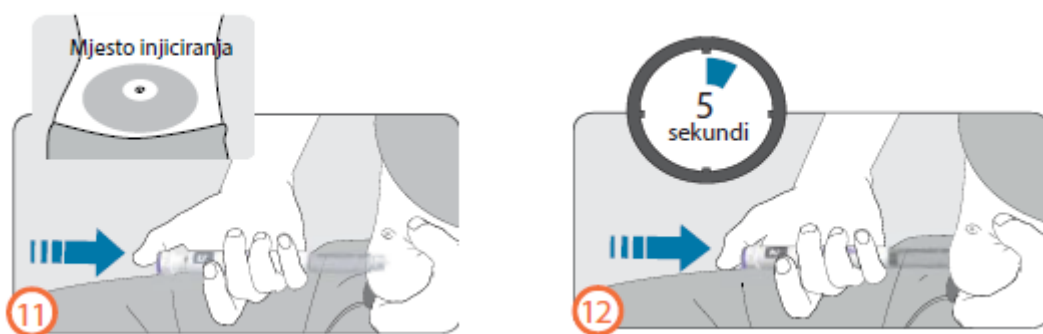
### **Injiciranje doze – (Korak 11 do 12)**

*Važno:*

- Nemojte koristiti brizgalicu ukoliko lijek sadrži čestice ili nije bistar.
- Pročitajte Korak 11 i 12 na stranicama 14 do 15<sup>1</sup> prije nego si injicirate lijek.
- Ovaj lijek se mora primijeniti injiciranjem odmah ispod kože (potkožno) u predjelu trbuha (abdomen).
- Koristite novo mjesto injiciranja kod svake primjene kako biste smanjili rizik kožnih reakcija kao što su crvenilo i nadraženost.
- Nemojte injicirati u područje koje je bolno (osjetljivo), s modricama, crveno, tvrdo ili gdje postoje ožiljci ili strije.

Korak 11 i 12:

- Očistite mjesto injiciranja na koži pomoću jastučića natopljenog alkoholom. Nemojte ponovno dodirivati to područje prije nego injicirate lijek.
- Držite brizgalicu na način da je prozorčić za prikaz doze vidljiv za vrijeme injiciranja.
- Uхватite kožni nabor i uvedite iglu ravno u kožu na način kako Vam je pokazao Vaš zdravstveni radnik. Još uvijek nemojte dirati dugme za ubrizgavanje.
- Nakon što ste uveli iglu, smjestite Vaš palac na dugme za ubrizgavanje.
- Pritisnite dugme za ubrizgavanje do kraja i držite tako.
- Držite pritisnuto dugme za ubrizgavanje i kad vidite da se broj "0" poravnao s pokazivačem doze pričekajte 5 sekundi (polako brojite do 5). To će osigurati primanje Vaše pune doze.



- Nakon što ste držali pritisnutim dugme za injiciranje kroz 5 sekundi, pustite dugme za injiciranje. Zatim polako izvucite iglu s mjesta injiciranja tako što ćete ju povući ravno iz kože.
- Ukoliko se pojavi krv na mjestu injiciranja, lagano pritisnite jastučić gaze ili pamučni jastučić na mjesto injiciranja.

*Napomena:*

- Nemojte naginjati brizgalicu tijekom injiciranja ili vađenja igle iz kože.
- Naginjanje brizgalice može prouzročiti svijanje ili lom igle.
- Ukoliko slomljena igla ostane zaglavljena u tijelu ili ostane ispod kože, odmah potražite medicinsku pomoć.

**Odlaganje igle – (Korak 13)**

Korak 13:

- Čvrstim pritiskom pažljivo vratite vanjski zatvarač igle na iglu (A)
- Odvrnite iglu u smjeru obrnutom od kazaljke na satu kako biste je odvojili od brizgalice (B+C).
- Pažljivo bacite (zbrinite) iskorištenu iglu (D).
- Pogledajte "Odlaganje" na stranici 181.



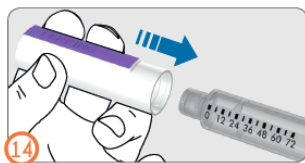
*Napomena:*

- Uvijek uklonite iglu nakon svake primjene. Igle su samo za jednokratnu uporabu.
- Nemojte čuvati brizgalicu sa spojenom iglom.

### Vraćanje zatvarača na brizgalicu – (Korak 14)

Korak 14:

- Vratite čvrstim pritiskom zatvarač na brizgalicu u svrhu zaštite brizgalice između injiciranja.



*Napomena:*

- Zatvarač brizgalice se neće moći vratiti preko igle.
- Ukoliko planirate injiciranje podijeljene doze, bacite (zbrinite) brizgalicu tek kada je prazna.
- Ukoliko ćete koristiti novu brizgalicu za primjenu pune propisane doze umjesto da primijenite podijeljenu dozu, bacite (zbrinite) brizgalicu koja ne sadrži dovoljno lijeka za punu dozu.
- Držite zatvarač brizgalice na brizgalici dok brizgalica nije u uporabi.

### Odlaganje

*Igle:*

Odmah nakon upotrebe odložite Vaše iskorištene igle u neprobojni spremnik za odlaganje, kao što je spremnik za odlaganje oštih predmeta. Ne bacajte (odlažite) Vaš upotrebljeni spremnik za odlaganje oštih predmeta u kućni otpad.

Ukoliko nemate spremnik za odlaganje oštih predmeta, možete upotrijebiti kućni spremnik koji:

- je izrađen od čvrste plastike,
- se može zatvoriti s poklopcem koji čvrsto prijanja i neprobojan je, bez mogućnosti da oštri predmet izađe,
- je uspravan i stabilan tijekom upotrebe,
- je otporan na curenje, i
- propisno je označen u svrhu upozorenja na opasni otpad koji se unutra nalazi.








*REKOVELLE napunjena brizgalica:*

- Bacite (odložite) Vaše iskorištene brizgalice u skladu s lokalnim propisima o odlaganju otpada.

### Primjeri kako odabrati dozu

#### Primjeri kako odabrati dozu pri korištenju REKOVELLE napunjene brizgalice

Grafički prikaz dolje prikazuje primjere propisanih doza, kako odabrati propisane doze i kako izgleda prikaz propisane doze u prozorčiću za prikaz doze.

Primjeri propisane doze (u mikrogramima)	Doza koju treba odabrati na brizgalici	Prozorčić za prikaz doze s primjerom propisane doze
0,33	0 i 1 linija (Okrenite do 0 plus 1 klik)	
0,66 (doza pripreme)	0 i 2 linije (Okrenite do 0 plus 2 klika)	
2,33	2 i 1 linija (Okrenite do 2 plus 1 klik)	
11,00	11 (Okrenite do 11)	
12,33	12 i 1 linija (Okrenite do 12 plus 1 klik)	
18,66	18 i 2 linije (Okrenite do 18 plus 2 klika)	
20,00	20 (Okrenite do 20)	

### Primjena podijeljene doze lijeka REKOVELLE

Ukoliko niste u mogućnosti odabrati punu propisanu dozu na Vašoj brizgalici, to znači da nije ostalo dovoljno lijeka za punu dozu u brizgalici. Morat ćete primijeniti dio Vaše propisane doze uz korištenje brizgalice koju imate i preostalu dozu uz korištenje nove brizgalice (injiciranje podijeljene doze) ili možete baciti (odložiti) brizgalicu koju imate i koristiti novu brizgalicu za primjenu Vaše pune propisane doze u jednom injiciranju. Ukoliko se odlučite za primjenu podijeljene doze, slijedite ove upute i zapišite koliko ćete lijeka primijeniti u dnevnik podijeljenih doza na stanici 23<sup>1</sup>.

- Stupac A prikazuje primjer propisane doze. Upišite Vašu propisanu dozu u stupac A.
- Stupac B prikazuje primjer doze koja je preostala u brizgalici (to je jednako onom što možete odabrati).
- Zapišite dozu koja je preostala u Vašoj brizgalici u stupac B. Injicirajte si preostali lijek iz Vaše brizgalice.
- Pripremite novu brizgalicu (Korak 1 do 9).



- Izračunajte preostalu dozu koju treba injicirati tako da oduzmete broj iz stupca B od broja iz stupca A i zapišite u stupac C. Upotrijebite kalkulator kako biste provjerili Vaš izračun, ukoliko je potrebno.
- Pogledajte pod “Primjeri kako odabrati dozu” na stranicama 20 do 21<sup>1</sup> ukoliko je potrebno.
- Doze se moraju zaokružiti na najbliži korak: X,00, X,33 ili X,66 mikrograma. Na primjer, ukoliko je broj u stupcu C 5,34, zaokružite Vašu preostalu dozu na 5,33. Ako je broj u stupcu C 9,67, zaokružite Vašu preostalu dozu na 9,66.
- Nazovite Vašeg zdravstvenog radnika ukoliko imate pitanja o tome kako izračunati Vašu podijeljenu dozu.
- Injicirajte preostalu dozu lijeka (broj u stupcu C) uz upotrebu nove brizgalice kako biste upotpunili Vašu propisanu dozu.

### Dnevnik podijeljenih doza

A Propisana doza	B Preostala doza u brizgalici (Doza koja se prikazuje na pokazivaču doze u prozorčiću za prikaz doze)	C = A minus B Doza koju treba injicirati novom brizgalicom ((Doza koja se prikazuje na pokazivaču doze u prozorčiću za prikaz doze)
11.33	4,00 (4)	7,33 (7 i 1 linija (okrenite do 7 plus 1 klik))
12.66	12,33 (12 i jedna linija (12 plus 1 klik))	0,33 (0 i 1 linija (okrenite do 0 plus 1 klik))
11.00	3,00 (3)	8,00 (8 (okrenite do 8))
12.00	6,66 (6 i 2 linije (6 plus 2 klika))	Zaokružite 5,34 na 5,33 (5 i 1 linija (okrenite do 5 plus 1 klik))
18.33	8,66 (8 i dvije linije (8 plus 2 klika))	Zaokružite 9,67 na 9,66 (9 i 2 linije(okrenite do 9 plus 2 klika))

- 
1. Brojevi stranica se odnose na printanu uputu o korištenju i ne odnose se na brojeve stranica u ovom dokumentu.



## Često postavljena pitanja

1. Da li je korak pripreme brizgalice potrebno provesti prije svakog injiciranja?
  - Ne. Pripremu morate provesti samo prije prvog injiciranja s novom brizgalicom.
2. Kako znam da je injiciranje završeno?
  - Dugme za injiciranje je čvrsto pritisnuto do kraja, sve dok se ne zaustavi.
  - Broj "0" je u liniji s pokazivačem doze.
  - Polako ste brojili do 5 dok ste i dalje držali pritisnutim dugme za injiciranje doze i igla je još u Vašoj koži.
3. Zašto moram brojiti do 5 dok pritišćem dugme za injiciranje?
  - Držanje dugmeta za injiciranje pritisnutim kroz 5 sekundi omogućuje da se puna doza injicira i apsorbira ispod kože.
4. Što ako ne mogu okrenuti izbornik za podešavanje doze do potrebne doze?
  - Uložak u brizgalici možda više ne sadrži dovoljno lijeka za propisanu dozu.
  - Brizgalica ne dozvoljava odabir doze koja je veća od količine preostalog lijeka u ulošku.
  - Možete injicirati količinu koja je preostala u brizgalici, a ostatak do pune propisane doze iz nove brizgalice (podijeljena doza) ili upotrijebiti novu brizgalicu za injiciranje pune propisane doze.

## Upozorenja

- Nemojte upotrijebiti brizgalicu ako Vam je ispala ili je udarila u tvrdnu površinu.
- Ukoliko dugme za injiciranje ne možete lagano pritisnuti, nemojte upotrebljavati silu. Promijenite iglu. Ukoliko se dugme za injiciranje i nakon promjene igle ne može lagano pritisnuti, upotrijebite novu brizgalicu.
- Nemojte pokušati popravljati oštećenu brizgalicu. Ukoliko je brizgalica oštećena, obavijestite Vašeg zdravstvenog radnika ili lokalnog predstavnika nositelja odobrenja (molimo vidjeti uputu o lijeku za podatke o kontaktu).

## Dodatne informacije

### Igle

Igle se isporučuju zajedno s Vašom brizgalicom. Ukoliko trebate dodatne igle, obratite se zdravstvenom radniku. Upotrebljavajte isključivo igle koje su došle u pakiranju s Vašom REKOVELLE napunjenom brizgalicom ili koje Vam propiše Vaš zdravstveni radnik.

### Kontakt

- Ukoliko imate bilo kakvo pitanje ili problem vezan uz brizgalicu, kontaktirajte Vašeg zdravstvenog radnika ili lokalnog predstavnika nositelja odobrenja (molimo vidjeti uputu o lijeku za podatke o kontaktu).

## Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

### REKOVELLE 72 mikrograma/2,16 mL otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici folitropin delta

**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 ili ljekarniku.
- 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 ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

#### Što se nalazi u ovoj uputi:

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

#### 1. Što je REKOVELLE i za što se koristi

REKOVELLE sadrži folitropin delta, folikulostimulirajući hormon koji pripada skupini hormona pod nazivom gonadotropini. Gonadotropini utječu na reprodukciju i plodnost.

REKOVELLE se primjenjuje za liječenje neplodnosti u žena koje su podvrgnute postupcima medicinski potpomognute oplodnje kao što su *in vitro* fertilizacija (IVF) i intracitoplazmatska injekcija spermija (ICSI). REKOVELLE potiče jajnike na rast i razvoj mnogo jajnih vrećica ('folikula'), iz kojih se jajne stanice skupljaju i oplođuju u laboratoriju.

#### 2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati REKOVELLE

Prije nego započnete liječenje ovim lijekom, potrebno je da Vas i Vašeg partnera liječnik pregleda zbog mogućeg uzroka problema s plodnošću.

#### Nemojte primjenjivati REKOVELLE

- ako ste alergični na folikulostimulirajući hormon ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).
- ako imate tumor maternice, jajnika, dojki, hipofize ili hipotalamusa
- ako imate povećane jajnike ili ciste na jajnicima (osim ako nisu uzrokovane sindromom policističnih jajnika)
- ako imate krvarenje iz rodnice nepoznatog uzroka
- ako ste u ranoj menopauzi
- ako imate nepravilnosti spolnih organa koje onemogućuju normalnu trudnoću
- ako imate fibroide u maternici koji onemogućuju normalnu trudnoću.

#### Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku prije nego primijenite REKOVELLE.

#### Sindrom hiperstimulacije jajnika

Gonadotropini poput ovog lijeka mogu uzrokovati sindrom hiperstimulacije jajnika. To je kada se folikuli previše razviju i postanu velike ciste.

Razgovarajte s Vašim liječnikom ako:

- imate bol, nelagodu ili oticanje trbuha
- imate mučninu
- povraćate
- imate proljev
- se debljate
- otežano dišete

Vaš liječnik može zatražiti da prestanete primjenjivati ovaj lijek (vidjeti dio 4).

Ako slijedite preporučenu dozu i raspored primjene, vjerojatnost razvoja sindroma hiperstimulacije jajnika je manja.

#### Problemi sa zgrušavanjem krvi (tromboembolija)

Pojava ugrušaka u krvnim žilama (venama ili arterijama) je vjerojatnija u trudnih žena. Liječenje neplodnosti može povećati rizik od ovog događaja, posebno ako ste pretili ili ako Vi ili netko iz Vaše obitelji (krvni srodnik) imate poznati poremećaj zgrušavanja krvi (trombofilija). Obavijestite Vašeg liječnika ako se ovo odnosi na Vas.

#### Uvrnuće jajnika

Postoje podaci o uvrnuću jajnika (torzija jajnika) nakon liječenja postupcima potpomognute oplodnje. Uvrnuće jajnika može prekinuti dotok krvi prema jajniku.

#### Višeplodna trudnoća i urođene mane

Ukoliko ste podvrgnuti liječenju postupcima potpomognute oplodnje, mogućnost višeploidne trudnoće (blizanci) je većinom vezana uz broj embrija smještenih u Vašu maternicu, kakvoću embrija i Vašu dob. Višeploidne trudnoće mogu dovesti do medicinskih komplikacija za Vas i Vašu djecu. Nadalje, rizik od urođenih mana može biti nešto viši u slučaju liječenja neplodnosti, što se smatra posljedicom karakteristika roditelja (kao što su dob i karakteristike partnerove sperme) i višeploidne trudnoće.

#### Gubitak trudnoće

Kada ste podvrgnuti liječenju postupcima potpomognute oplodnje, veća je vjerojatnost da će doći do pobačaja nego ako ste prirodno zanjeli.

#### Vanmaternična trudnoća (ektopična trudnoća)

Kada ste podvrgnuti liječenju postupcima potpomognute oplodnje, veća je vjerojatnost da ćete imati vanmaterničnu trudnoću (ektopičnu trudnoću) nego ako ste prirodno zanjeli. Ako ste ranije imali bolest jajovoda, imate povišen rizik od ektopične trudnoće.

#### Tumori jajnika i tumori drugih reproduktivnih organa

Prijavljeni su slučajevi tumora jajnika i drugih reproduktivnih organa u žena koje su podvrgnute liječenju neplodnosti. Nije poznato povećava li liječenje lijekovima za plodnost rizik od tih tumora u neplodnih žena.

#### Druga medicinska stanja

Prije početka primjene ovog lijeka, obavijestite svog liječnika ako:

- Vam je drugi liječnik rekao da bi trudnoća za Vas mogla biti opasna
- imate bolest bubrega ili jetre

#### **Djeca i adolescenti (ispod 18 godina starosti)**

Ovaj se lijek ne primjenjuje u djece i adolescenata.

#### **Drugi lijekovi i REKOVELLE**

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

#### **Trudnoća i dojenje**

Ne primjenjujte ovaj lijek ako ste trudni ili dojite.

### **Upravljanje vozilima i strojevima**

Ovaj lijek ne utječe na Vašu sposobnost vožnje i upravljanja strojevima.

### **REKOVELLE sadrži natrij**

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmola natrija (23 mg) po dozi, tj. zanemarivu količinu natrija.

## **3. Kako primjenjivati REKOVELLE**

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik i u dozi koju Vam je liječnik propisao. Provjerite s liječnikom ako niste sigurni.

Dozu lijeka REKOVELLE za prvi ciklus Vašeg liječenja odredit će liječnik temeljem razine anti-Müllerovog hormona (AMH, pokazatelj kako će Vaši jajnici odgovoriti na stimulaciju gonadotropinima) u Vašoj krvi i Vaše tjelesne težine. Stoga vrijednost AMH iz uzorka krvi (uzet unutar zadnjih 12 mjeseci) mora biti dostupna prije početka liječenja. Prije početka liječenja mjerit će Vam se i tjelesna težina. Doza lijeka REKOVELLE je izražena u mikrogramima.

Doza lijeka REKOVELLE je stalna tijekom čitavog perioda liječenja, bez prilagodbi na način da se dnevna doza povisuje ili snižava. Vaš će liječnik pratiti učinak liječenja lijekom REKOVELLE, a liječenje se obustavlja kada se razvije dovoljan broj jajnih vrećica. Općenito, jednokratno će Vam se primijeniti injekcija lijeka naziva humani korionski gonadotropin (hCG) u dozi od 250 mikrograma ili 5000 IU u svrhu završnog razvoja folikula.

Ako je odgovor Vašeg tijela na liječenje preslab ili prejak, Vaš liječnik može odlučiti zaustaviti liječenje lijekom REKOVELLE. Za sljedeći će Vam ciklus liječenja Vaš liječnik u tom slučaju dati ili višu ili nižu dnevnu dozu lijeka REKOVELLE od prethodne.

### **Kako se daju injekcije**

Upute za uporabu napunjene brizgalice moraju se pažljivo slijediti. Nemojte upotrijebiti napunjenu brizgalicu ako otopina sadrži čestice ili ako otopina ne izgleda bistro.

Prvu injekciju ovog lijeka je potrebno dati pod nadzorom liječnika ili medicinske sestre. Vaš će liječnik odlučiti možete li si daljnje doze ovoga lijeka davati sami kod kuće, ali samo nakon odgovarajuće obuke.

Ovaj se lijek primjenjuje injekcijom pod kožu (potkožno) obično u donji dio trbuha. Napunjena brizgalica se može koristiti za nekoliko injekcija.

### **Ako primijenite više lijeka REKOVELLE nego što ste trebali**

Učinak u slučaju uzimanja previše ovoga lijeka nije poznat. Može doći do sindroma hiperstimulacije jajnika, što je opisano u dijelu 4.

### **Ako ste zaboravili primijeniti REKOVELLE**

Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu. Molimo Vas da kontaktirate Vašeg liječnika čim primijetite da ste zaboravili primijeniti dozu.

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

## **4. Moguće nuspojave**

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

### **Ozbiljne nuspojave:**

Hormoni koji se koriste za liječenje neplodnosti, kao što je ovaj lijek, mogu uzrokovati visoku razinu aktivnosti jajnika (sindrom hiperstimulacije jajnika). Simptomi mogu uključivati bol, nelagodu ili oticanje trbuha, mučninu, povraćanje, proljev, debljanje ili otežano disanje. Ako imate bilo koji od ovih simptoma, odmah kontaktirajte Vašeg liječnika.

Rizik od nuspojava je opisan prema sljedećim kategorijama:

#### **Česte (mogu se javiti u manje od 1 na 10 osoba)**

- Glavobolja
- Mučnina
- Sindrom hiperstimulacije jajnika (pogledajte odlomak iznad)
- Bol i nelagoda u zdjelici, uključujući onu uzrokovanu jajnicima
- Umor

#### **Manje česte (mogu se javiti u manje od 1 na 100 osoba)**

- Promjene raspoloženja
- Pospanost/omamljenost
- Omaglica
- Proljev
- Povraćanje
- Zatvor
- Nelagoda u truhu
- Krvarenje iz rodnice
- Nelagoda u dojka (uključujući bol u dojka, oticanje dojki, osjetljivost dojki i/ili bol u bradavicama)

#### **Prijavljivanje nuspojava**

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. 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](#). Prijavlivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

## **5. Kako čuvati REKOVELLE**

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

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

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

REKOVELLE se može čuvati na temperaturi od ili ispod 25 °C tijekom najviše 3 mjeseca, što uključuje period nakon prve primjene. Ne smije ga se ponovno vratiti u hladnjak, te se mora baciti ako se ne iskoristi unutar 3 mjeseca.

Nakon prve primjene: 28 dana kada se čuva na temperaturi od ili ispod 25 °C.

Na kraju liječenja, neiskorištena otopina mora se baciti.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti 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 REKOVELLE sadrži**

- Djelatna tvar je folitropin delta.  
Jedna napunjena brizgalica s višedoznim uloškom sadrži 72 mikrograma folitropina delta u 2,16 mililitara otopine. Jedan mililitar otopine sadrži 33,3 mikrograma folitropina delta.
- Drugi sastojci su fenol, polisorbit 20, L-metionin, natrijev sulfat dekahidrat, natrijev hidrogenfosfat dodekahidrat, koncentrirana fosfatna kiselina, natrijev hidroksid i voda za injekcije.

### **Kako REKOVELLE izgleda i sadržaj pakiranja**

REKOVELLE je bistra i bezbojna otopina za injekciju (injekcija) u napunjenoj brizgalici. Dostupna je u pakiranjima od 1 napunjene brizgalice i 15 igala za brizgalicu za injekciju.

### **Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet**

Ferring Pharmaceuticals A/S  
Amager Strandvej 405  
2770 Kastrup  
Danska

### **Proizvođač**

Ferring GmbH  
Wittland 11  
D-24109 Kiel  
Njemačka

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

### **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

### **Magyarország**

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

### **Danmark**

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

### **Malta**

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

### **Deutschland**

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

### **Nederland**

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

### **Eesti**

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

### **Norge**

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

**Ελλάδα**

Ferring Ελλάς ΜΕΠΕ  
Τηλ: +30 210 68 43 449

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

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

**Latvija**

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

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Ferring Ireland Ltd.  
Tel.: +353 14637355  
EnquiriesIrelandMailbox@ferring.com

**Ova uputa je zadnji puta revidirana u**

Detaljni informacije o ovome lijek dostupne su na internetskoj stranici Europske Agencije za lijekove:  
<http://www.ema.europa.eu>.

## Upute za uporabu

### REKOVELLE napunjena brizgalica folitropin delta

Zdravstveni radnik mora Vam pokazati kako pripremiti i ubrizgati REKOVELLE na ispravan način prije nego si ubrizgavate lijek prvi put.

Nemojte si pokušati ubrizgati lijek dok Vam zdravstveni radnik nije pokazao ispravan način za ubrizgavanje lijeka.

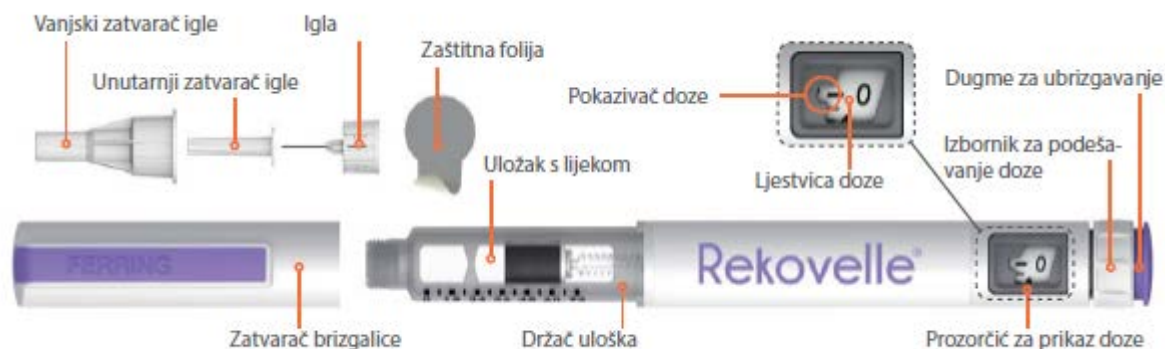
U potpunosti pročitajte ove upute prije nego koristite REKOVELLE napunjenu brizgalicu, kao i svaki put kad dobijete novu brizgalicu jer u njima može biti novih podataka. Pažljivo slijedite upute, čak i ako ste ranije koristili sličnu brizgalicu za injekciju. Pogrešna upotreba brizgalice mogla bi rezultirati pogrešnim doziranjem lijeka.

Nazovite Vašeg zdravstvenog radnika (liječnika, medicinsku sestru ili ljekarnika) ukoliko imate bilo kakvih pitanja o tome kako primijeniti injekciju lijeka REKOVELLE.

REKOVELLE napunjena brizgalica je jednokratna brizgalica s mogućnošću odabira doze koja se može koristiti za primjenu više od 1 doze lijeka REKOVELLE. Brizgalica je dostupna u 3 različite jačine:

- 12 mikrograma/0,36 mL
- 36 mikrograma/1,08 mL
- 72 mikrograma/2,16 mL

### REKOVELLE napunjena brizgalica i njeni dijelovi



### Upute za uporabu – REKOVELLE (folitropin delta) napunjena brizgalica

#### Važni podaci

- REKOVELLE napunjenu brizgalicu i igle smije upotrebljavati samo jedna osoba i ne smiju se dijeliti s drugima.
- Brizgalica se primjenjuje isključivo za medicinsko stanje za koje je propisana i prema uputama Vašeg zdravstvenog radnika.
- Ukoliko ste slijepa ili slabovidna osoba i ne možete očitati ljestvicu doza na brizgalici, nemojte upotrebljavati brizgalicu bez pomoći. Potražite pomoć osobe s dobrim vidom koja je obučena za rad s brizgalicom.
- Nazovite Vašeg zdravstvenog radnika ili lokalnog predstavnika nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet (molimo potražite podatke za kontakt u uputi o lijeku) ukoliko imate bilo kakvih pitanja prije primjene injekcije lijeka REKOVELLE.



### Podaci o Vašoj REKOVELLE napunjenoj brizgalici

Brizgalica se može podesiti za ispušćivanje doze od 0,33 mikrograma do 20 mikrograma lijeka REKOVELLE u označenim koracima od 0,33 mikrograma. Vidjeti „Primjeri kako podesiti dozu“ na stranicama 20 do 21<sup>1</sup>.

- Dozna ljestvica brizgalice je označena brojevima od 0 do 20 mikrograma.
- Svaki broj je odvojen dvjema linijama, svaka linija odgovara jednom povećanju od 0,33 mikrograma.
- Kad okrećete izbornik za podešavanje doze, čuti ćete zvuk “klik” i osjetiti otpor na izborniku za svako povećanje kako bi Vam se olakšalo biranje ispravne doze.

### Čišćenje

- Ukoliko je potrebno, vanjski dio brizgalice možete očistiti pomoću krpice navlažene vodom.
- Nemojte uranjati Vašu brizgalicu u vodu ili bilo koju drugu tekućinu.

### Čuvanje

- Uvijek čuvajte Vašu brizgalicu sa zatvaračem na njoj i bez pričvršćene igle.
- Nemojte koristiti brizgalicu nakon isteka roka valjanosti (EXP) na naljepnici brizgalice.
- Nemojte čuvati brizgalicu nana ekstremnim temperaturama, direktnom sunčevom svjetlu ili u vrlo hladnim uvjetima, kao npr. u automobilu ili zamrzivaču.
- Čuvajte brizgalicu izvan dohvata djece ili bilo koga tko nije obučan za primjenu brizgalice.

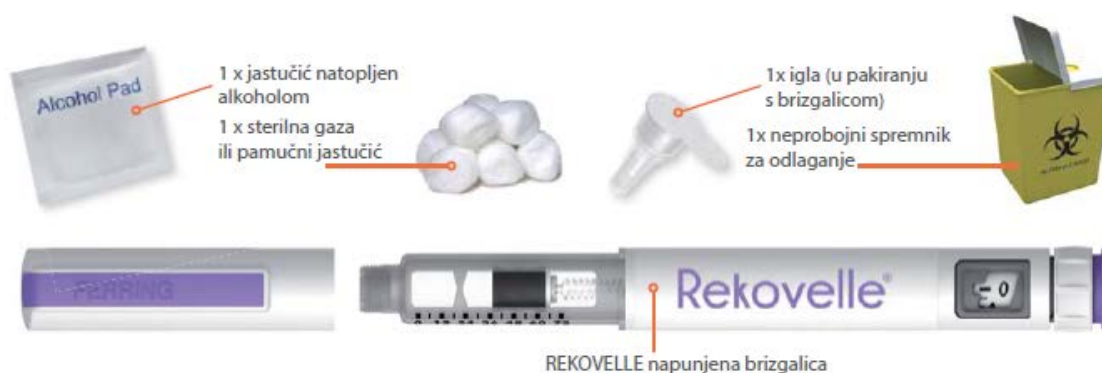
#### *Prije primjene:*

- Čuvajte brizgalicu u hladnjaku na temperaturi od 2 °C do 8 °C. Ne zamrzavati.
- Ukoliko se čuva izvan hladnjaka (na ili ispod 25 °C), brizgalica se može koristiti najviše 3 mjeseca, uključujući period nakon prvog korištenja. Bacite (zbrinite) brizgalicu nakon isteka 3 mjeseca ukoliko je niste koristili.

#### *Period nakon prvog korištenja:*

- Brizgalica se može čuvati najdulje 28 dana pri temperaturi od ili ispod 25 °C. Nemojte zamrzavati.

### **Što Vam je potrebno za primjenu injekcije lijeka REKOVELLE**



### **Prije uporabe – (Korak 1)**

### Korak 1:

- Operite ruke.
- Provjerite brizgalicu da nije oštećena. Nemojte je upotrijebiti ukoliko je oštećena.
- Provjerite brizgalicu (uložak) da biste vidjeli je li lijek bistar i da ne sadrži vidljive čestice. Nemojte upotrijebiti brizgalicu ukoliko je lijek u ulošku mutan ili sadrži čestice.
- Provjerite imate li odgovarajuću brizgalicu s odgovarajućom jačinom.
- Provjerite datum isteka roka valjanosti na naljepnici brizgalice.



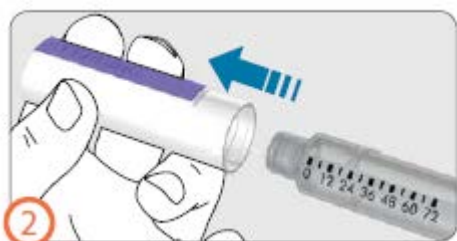
### **Postavljanje igle – (Korak 2 do 6)**

#### *Važno:*

- Uvijek upotrijebite novu iglu za svako injiciranje.
- Koristite samo jednokratne igle za spajanje na brizgalicu koje se isporučuju s brizgalicom.

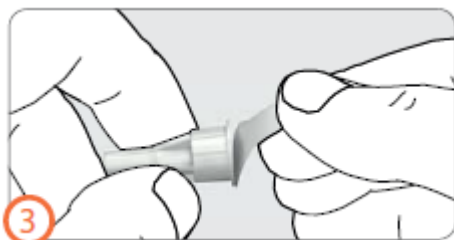
### Korak 2:

- Skinite zatvarač s brizgalice.



### Korak 3:

- Skinite zaštitnu foliju s igle.



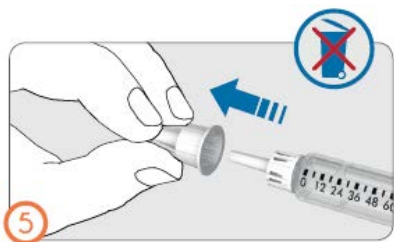
### Korak 4:

- Prispojite iglu.
- Čut ćete ili osjetiti klik kad je igla sigurno spojena.
- Također možete zavrnuti iglu. Kad osjetite blagi otpor, ona je sigurno spojena.



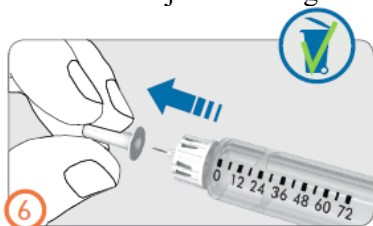
#### Korak 5:

- Skinite vanjski zatvarač igle.
- Nemojte baciti vanjski zatvarač igle. Trebat će Vam za sigurno odbacivanje (zbrinjavanje) igle nakon injiciranja lijeka.



#### Korak 6:

- Skinite unutarnji zatvarač igle i bacite ga.



#### **Priprema – (Korak 7 do 9)**

- Prije prvog korištenja brizgalice, morate ukloniti mjehuriće zraka iz uloška (priprema) kako biste primili točnu dozu lijeka.
- Brizgalicu treba pripremiti samo kod prvog korištenja.
- Provedite Korake 7 do 9 iako ne primijecujete mjehuriće zraka.
- Ako ste već koristili ovu brizgalicu, nastavite izravno na Korak 10.

#### Korak 7:

- Okrenite izbornik za podešavanje doze u smjeru kazaljke na satu dok se simbol kapljice ne poravna s pokazivačem doze.
- Ukoliko odaberete pogrešnu dozu za pripremu, doza za pripremu se može korigirati na više ili niže bez gubitka lijeka pomoću okretanja izbornika za podešavanje doze u bilo kojem smjeru, sve dok se simbol kapljice ne poravna s pokazivačem doze.



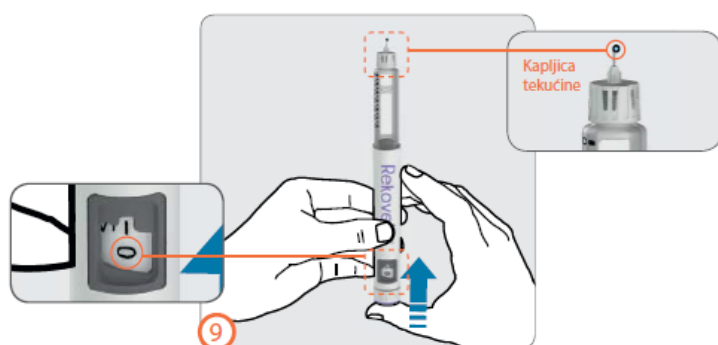
#### Korak 8:

- Držite brizgalicu s iglom usmjerenom prema gore
  - Kucnite prstom po držaču uloška kako bi se mjehurići zraka podigli prema vrhu uloška.



### Korak 9:

- S iglom još uvijek usmjerenom prema gore (dalje od lica) pritisnite dugme za ubrizgavanje i držite sve dok ne vidite da se broj "0" poravnao s pokazivačem doze.
- Provjerite je li se pojavila kapljica tekućine na vršku igle.
- Ukoliko se kapljica nije pojavila, ponovite Korake 7 do 9 (Priprema) dok se kapljica ne pojavi.
- Ukoliko se kapljica ne pojavi ni nakon 5 pokušaja, uklonite iglu (vidjeti Korak 13), postavite novu iglu (vidjeti Korake 3 do 6) i ponovite pripremu (vidjeti Korake 7 do 9).
- Ukoliko i dalje ne vidite kapljicu nakon promjene igle, pokušajte s novom brizgalicom.



### **Odabir doze – (Korak 10)**

Pogledajte „Primjeri kako odabrati dozu“ na stranicama 20 do 21<sup>1</sup>.

### Korak 10:

- Okrećite izbornik za podešavanje doze u smjeru kazaljke na satu sve dok se propisana doza ne poravnava s pokazivačem doze u prozorčiću za prikaz doze.
- Doza se može korigirati prema više ili niže bez gubitka lijeka pomoću okretanja izbornika za podešavanje doze u bilo kojem smjeru sve dok se ispravna doza ne poravnava s pokazivačem doze.
- Nemojte pritiskati dugme za ubrizgavanje za vrijeme odabira doze kako biste izbjegli gubitak lijeka.



### Dijeljenje doze:

- Možda će Vam trebati više od jedne brizgalice za potpunu primjenu propisane doze.
- Ukoliko niste u mogućnosti odabrati Vašu potpunu dozu, to znači da nije ostalo dovoljno lijeka u brizgalici. Morat ćete primijeniti injekciju u podijeljenim dozama ili baciti sadašnju brizgalicu i upotrijebiti novu.

Pogledajte primjere kako izračunati i zabilježiti Vašu podijeljenu dozu u „Primjena podijeljene doze lijeka REKOVELLE“ na stranicama 22 do 23<sup>1</sup>.

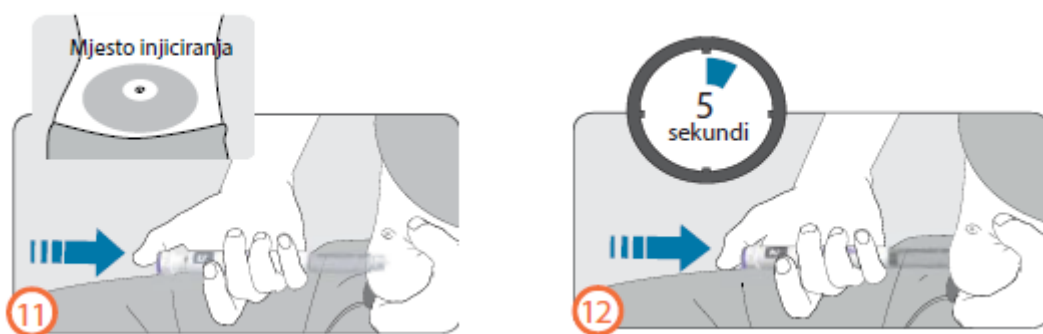
### **Injiciranje doze – (Korak 11 do 12)**

*Važno:*

- Nemojte koristiti brizgalicu ukoliko lijek sadrži čestice ili nije bistar.
- Pročitajte Korak 11 i 12 na stranicama 14 do 15<sup>1</sup> prije nego si injicirate lijek.
- Ovaj lijek se mora primijeniti injiciranjem odmah ispod kože (potkožno) u predjelu trbuha (abdomen).
- Koristite novo mjesto injiciranja kod svake primjene kako biste smanjili rizik kožnih reakcija kao što su crvenilo i nadraženost.
- Nemojte injicirati u područje koje je bolno (osjetljivo), s modricama, crveno, tvrdo ili gdje postoje ožiljci ili strije.

Korak 11 i 12:

- Očistite mjesto injiciranja na koži pomoću jastučića natopljenog alkoholom. Nemojte ponovno dodirivati to područje prije nego injicirate lijek.
- Držite brizgalicu na način da je prozorčić za prikaz doze vidljiv za vrijeme injiciranja.
- Uхватite kožni nabor i uvedite iglu ravno u kožu na način kako Vam je pokazao Vaš zdravstveni radnik. Još uvijek nemojte dirati dugme za ubrizgavanje.
- Nakon što ste uveli iglu, smjestite Vaš palac na dugme za ubrizgavanje.
- Pritisnite dugme za ubrizgavanje do kraja i držite tako.
- Držite pritisnuto dugme za ubrizgavanje i kad vidite da se broj "0" poravnao s pokazivačem doze pričekajte 5 sekundi (polako brojite do 5). To će osigurati primanje Vaše pune doze.



- Nakon što ste držali pritisnutim dugme za injiciranje kroz 5 sekundi, pustite dugme za injiciranje. Zatim polako izvucite iglu s mjesta injiciranja tako što ćete ju povući ravno iz kože.
- Ukoliko se pojavi krv na mjestu injiciranja, lagano pritisnite jastučić gaze ili pamučni jastučić na mjesto injiciranja.

*Napomena:*

- Nemojte naginjati brizgalicu tijekom injiciranja ili vađenja igle iz kože.
- Naginjanje brizgalice može prouzročiti svijanje ili lom igle.
- Ukoliko slomljena igla ostane zaglavljena u tijelu ili ostane ispod kože, odmah potražite medicinsku pomoć.

**Odlaganje igle – (Korak 13)**

Korak 13:

- Čvrstim pritiskom pažljivo vratite vanjski zatvarač igle na iglu (A)
- Odvrnite iglu u smjeru obrnutom od kazaljke na satu kako biste je odvojili od brizgalice (B+C).
- Pažljivo bacite (zbrinite) iskorištenu iglu (D).
- Pogledajte "Odlaganje" na stranici 181.



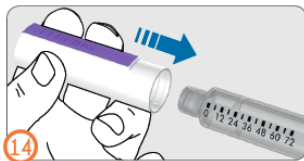
*Napomena:*

- Uvijek uklonite iglu nakon svake primjene. Igle su samo za jednokratnu uporabu.
- Nemojte čuvati brizgalicu sa spojenom iglom.

### Vraćanje zatvarača na brizgalicu – (Korak 14)

Korak 14:

- Vratite čvrstim pritiskom zatvarač na brizgalicu u svrhu zaštite brizgalice između injiciranja.



*Napomena:*

- Zatvarač brizgalice se neće moći vratiti preko igle.
- Ukoliko planirate injiciranje podijeljene doze, bacite (zbrinite) brizgalicu tek kada je prazna.
- Ukoliko ćete koristiti novu brizgalicu za primjenu pune propisane doze umjesto da primijenite podijeljenu dozu, bacite (zbrinite) brizgalicu koja ne sadrži dovoljno lijeka za punu dozu.
- Držite zatvarač brizgalice na brizgalici dok brizgalica nije u uporabi.

### Odlaganje

*Igle:*

Odmah nakon upotrebe odložite Vaše iskorištene igle u neprobojni spremnik za odlaganje, kao što je spremnik za odlaganje oštih predmeta. Ne bacajte (odlažite) Vaš upotrebljeni spremnik za odlaganje oštih predmeta u kućni otpad.

Ukoliko nemate spremnik za odlaganje oštih predmeta, možete upotrijebiti kućni spremnik koji:

- je izrađen od čvrste plastike,
- se može zatvoriti s poklopcem koji čvrsto prijanja i neprobojan je, bez mogućnosti da oštri predmet izađe,
- je uspravan i stabilan tijekom upotrebe,
- je otporan na curenje, i
- propisno je označen u svrhu upozorenja na opasni otpad koji se unutra nalazi.








*REKOVELLE napunjena brizgalica:*

- Bacite (odložite) Vaše iskorištene brizgalice u skladu s lokalnim propisima o odlaganju otpada.

### Primjeri kako odabrati dozu

#### Primjeri kako odabrati dozu pri korištenju REKOVELLE napunjene brizgalice

Grafički prikaz dolje prikazuje primjere propisanih doza, kako odabrati propisane doze i kako izgleda prikaz propisane doze u prozorčiću za prikaz doze.

Primjeri propisane doze (u mikrogramima)	Doza koju treba odabrati na brizgalici	Prozorčić za prikaz doze s primjerom propisane doze
0,33	0 i 1 linija (Okrenite do 0 plus 1 klik)	
0,66 (doza pripreme)	0 i 2 linije (Okrenite do 0 plus 2 klika)	
2,33	2 i 1 linija (Okrenite do 2 plus 1 klik)	
11,00	11 (Okrenite do 11)	
12,33	12 i 1 linija (Okrenite do 12 plus 1 klik)	
18,66	18 i 2 linije (Okrenite do 18 plus 2 klika)	
20,00	20 (Okrenite do 20)	

### Primjena podijeljene doze lijeka REKOVELLE

Ukoliko niste u mogućnosti odabrati punu propisanu dozu na Vašoj brizgalici, to znači da nije ostalo dovoljno lijeka za punu dozu u brizgalici. Morat ćete primijeniti dio Vaše propisane doze uz korištenje brizgalice koju imate i preostalu dozu uz korištenje nove brizgalice (injiciranje podijeljene doze) ili možete baciti (odložiti) brizgalicu koju imate i koristiti novu brizgalicu za primjenu Vaše pune propisane doze u jednom injiciranju. Ukoliko se odlučite za primjenu podijeljene doze, slijedite ove upute i zapišite koliko ćete lijeka primijeniti u dnevnik podijeljenih doza na stanici 23<sup>1</sup>.

- Stupac A prikazuje primjer propisane doze. Upišite Vašu propisanu dozu u stupac A.
- Stupac B prikazuje primjer doze koja je preostala u brizgalici (to je jednako onom što možete odabrati).
- Zapišite dozu koja je preostala u Vašoj brizgalici u stupac B. Injicirajte si preostali lijek iz Vaše brizgalice.
- Pripremite novu brizgalicu (Korak 1 do 9).



- Izračunajte preostalu dozu koju treba injicirati tako da oduzmete broj iz stupca B od broja iz stupca A i zapišite u stupac C. Upotrijebite kalkulator kako biste provjerili Vaš izračun, ukoliko je potrebno.
- Pogledajte pod “Primjeri kako odabrati dozu” na stranicama 20 do 21<sup>1</sup> ukoliko je potrebno.
- Doze se moraju zaokružiti na najbliži korak: X,00, X,33 ili X,66 mikrograma. Na primjer, ukoliko je broj u stupcu C 5,34, zaokružite Vašu preostalu dozu na 5,33. Ako je broj u stupcu C 9,67, zaokružite Vašu preostalu dozu na 9,66.
- Nazovite Vašeg zdravstvenog radnika ukoliko imate pitanja o tome kako izračunati Vašu podijeljenu dozu.
- Injicirajte preostalu dozu lijeka (broj u stupcu C) uz upotrebu nove brizgalice kako biste upotpunili Vašu propisanu dozu.

### Dnevnik podijeljenih doza

<b>A</b> Propisana doza	<b>B</b> Preostala doza u brizgalici (Doza koja se prikazuje na pokazivaču doze u prozorčiću za prikaz doze)	<b>C = A minus B</b> Doza koju treba injicirati novom brizgalicom ((Doza koja se prikazuje na pokazivaču doze u prozorčiću za prikaz doze)
11.33	4.00 (4)	7,33 (7 i 1 linija (okrenite do 7 plus 1 klik))
12.66	12,33 (12 i jedna linija (12 plus 1 klik))	0,33 (0 i 1 linija (okrenite do 0 plus 1 klik))
11.00	3.00 (3)	8,00 (8 (okrenite do 8))
12.00	6,66 (6 i 2 linije (6 plus 2 klika))	Zaokružite 5,34 na 5,33 (5 i 1 linija (okrenite do 5 plus 1 klik))
18.33	8,66 (8 i dvije linije (8 plus 2 klika))	Zaokružite 9,67 na 9,66 (9 i 2 linije(okrenite do 9 plus 2 klika))

- 
1. Brojevi stranica se odnose na printanu uputu o korištenju i ne odnose se na brojeve stranica u ovom dokumentu.



## Često postavljena pitanja

1. Da li je korak pripreme brizgalice potrebno provesti prije svakog injiciranja?
  - Ne. Pripremu morate provesti samo prije prvog injiciranja s novom brizgalicom.
2. Kako znam da je injiciranje završeno?
  - Dugme za injiciranje je čvrsto pritisnuto do kraja, sve dok se ne zaustavi.
  - Broj "0" je u liniji s pokazivačem doze.
  - Polako ste brojili do 5 dok ste i dalje držali pritisnutim dugme za injiciranje doze i igla je još u Vašoj koži.
3. Zašto moram brojiti do 5 dok pritišćem dugme za injiciranje?
  - Držanje dugmeta za injiciranje pritisnutim kroz 5 sekundi omogućuje da se puna doza injicira i apsorbira ispod kože.
4. Što ako ne mogu okrenuti izbornik za podešavanje doze do potrebne doze?
  - Uložak u brizgalici možda više ne sadrži dovoljno lijeka za propisanu dozu.
  - Brizgalica ne dozvoljava odabir doze koja je veća od količine preostalog lijeka u ulošku.
  - Možete injicirati količinu koja je preostala u brizgalici, a ostatak do pune propisane doze iz nove brizgalice (podijeljena doza) ili upotrijebiti novu brizgalicu za injiciranje pune propisane doze.

## Upozorenja

- Nemojte upotrijebiti brizgalicu ako Vam je ispala ili je udarila u tvrdnu površinu.
- Ukoliko dugme za injiciranje ne možete lagano pritisnuti, nemojte upotrebljavati silu. Promijenite iglu. Ukoliko se dugme za injiciranje i nakon promjene igle ne može lagano pritisnuti, upotrijebite novu brizgalicu.
- Nemojte pokušati popravljati oštećenu brizgalicu. Ukoliko je brizgalica oštećena, obavijestite Vašeg zdravstvenog radnika ili lokalnog predstavnika nositelja odobrenja (molimo vidjeti uputu o lijeku za podatke o kontaktu).

## Dodatne informacije

### Igle

Igle se isporučuju zajedno s Vašom brizgalicom. Ukoliko trebate dodatne igle, obratite se zdravstvenom radniku. Upotrebljavajte isključivo igle koje su došle u pakiranju s Vašom REKOVELLE napunjenom brizgalicom ili koje Vam propiše Vaš zdravstveni radnik.

### Kontakt

- Ukoliko imate bilo kakvo pitanje ili problem vezan uz brizgalicu, kontaktirajte Vašeg zdravstvenog radnika ili lokalnog predstavnika nositelja odobrenja (molimo vidjeti uputu o lijeku za podatke o kontaktu).