I. MELLÉKLET

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Ovaleap 300 NE/0,5 ml oldatos injekció
Ovaleap 450 NE/0,75 ml oldatos injekció
Ovaleap 900 NE/1,5 ml oldatos injekció

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Az oldat 600 NE (44 mikrogrammnak megfelelő) alfa-follitropint* tartalmaz milliliterenként.

Ovaleap 300 NE/0,5 ml oldatos injekció
Mindegyik patron 300 NE (22 mikrogrammnak megfelelő) alfa-follitropint tartalmaz 0,5 ml oldatos injekcióban.

Ovaleap 450 NE/0,75 ml oldatos injekció
Mindegyik patron 450 NE (33 mikrogrammnak megfelelő) alfa-follitropint tartalmaz 0,75 ml oldatos injekcióban.

Ovaleap 900 NE/1,5 ml oldatos injekció
Mindegyik patron 900 NE (66 mikrogrammnak megfelelő) alfa-follitropint tartalmaz 1,5 ml oldatos injekcióban.

*Az alfa-follitropint (rekombináns humán folliculus-stimuláló hormont [r-hFSH]) rekombináns DNS-technológiával, kínai aranyhörcsög ovarium (CHO DHFR$^-$ Chinese Hamster Ovary) sejtvonalon állítják elő.

Ismert hatású segédanyag(ok):
Az Ovaleap 0,02 mg benzalkónium-kloridot tartalmaz milliliterenként.
Az Ovaleap 10,0 mg benzil-alkoholt tartalmaz milliliterenként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció (injekció).

Átlátszó, színtelen oldat.

Az oldat pH-ja 6,8-7,2.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Felnőtt nőknél

- Klomifén-citrát kezelésre nem reagáló anovuláció (beleértve polycystás ovarium szindrómát) kezelése.
- Egyszerre több tüsző érésének stimulálása superovulatión áteső nőknél asszisztált reprodukciós eljárások (ART), mint pl. *in vitro* fertilizáció (IVF), gaméta méhkürti beültetése vagy zigóta méhkürti beültetése során.
- Az Ovaleap és luteinizáló hormon (LH) kombináció súlyos LH és FSH hiányban szenvedő nők esetében a tüszőérés serkentésére javallot.

Felnőtt férfiaknál

- Az Ovaleap spermatogenezis serkentése céljából veleszületett vagy szerzett hypogonadotrop hypogonadismusban szenvedő férfiak számára javallott humán koriogonadotropin (hCG) terápia egyidejű alkalmazásával.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Az alfa-follitropin kezelést a meddőségi kórképek kezelésében jártas orvos felügyeletével kell elkezdeni.

Adagolás

Az alfa-follitropin javasolt adagolása megegyezik a vizeletből kivont FSH-t tartalmazó készítményekével. A klinikai értékelés alapján ugyanis alfa-follitropin injekciót a vizeletből kivont FSH-t tartalmazó gyógyszerekre érvényes napi adagban és azonos alkalmazási séma szerint kell adagolni, ill. ugyanazokkal a módszerekkel kell ellenőrizni a kezelést. A kezelést a következőkben javasolt kezdő adagokkal célszerű elkezdeni. Összehasonlító klinikai vizsgálatok szerint az átlagos betegek számára a vizeletből kivont FSH-val összehasonlítva alfa-follitropinból kisebb összdózisra van szükség és a kezelés időtartama is rövidebb. Emiatt a vizeletből kivont FSH általánosan alkalmazott összdózisánál a kevesebb alfa-follitropin adását megfelelőnek tartják nemcsak a folliculus fejlődés optimalizálása céljából, hanem annak érdekében is, hogy a nemkívánatos ovarium hyperstimuláció kockázatát a legkisebbre csökkentsék (lásd 5.1 pont).

Anovulációs (beleértve a polycystás ovarium szindrómát) nőbetegek esetében
Az alfa-follitropin injekció kúraszerűen, naponta adható. Menstruáló nőknél a kezelést a menstruációs ciklus első 7 napjában kell elkezdeni.

Az egyik, gyakran alkalmazott terápiás protokoll során naponta 75-150 NE FSH adásával kezdik a kezelést, majd 7 vagy inkább 14 napos időközönként lehetőség szerint 37,5 vagy 75 NE-gel növelik a napi adagot ha szükséges, a megfelelő, de nem túlzott mértékű terápiás hatás elérése érdekében. A kezelést egyedileg, a beteg válaszreakciói alapján kell meghatározni, az ultrahangvizsgálattal meghatározott tüszőméret és/vagy az ösztrogén-elválasztás mértéke alapján. Az FSH maximális napi adagja általában nem haladja meg a 225 NE-t. Abban az esetben, ha 4 hetes kezelés után sem mutatkozik eredmény, a folyamatban lévő ciklus idejére fel kell függeszteni a készítmény adását, és a betegnek további vizsgálaton kell átesnie, amelyet követően lehetséges, hogy a sikertelen ciklusénál magasabb kezdődózissal kell újra kezdenie a kezelést.

Az optimális hatás észlelésekor, 24-48 órával a legutolsó alfa-follitropin injekció beadása után, 250 mikrogramm rekombináns humán alfa-koriogonadotropint (r-hCG) vagy 5000 NE, legfeljebb 10 000 NE hCG-t kell adni egyszeri alkalommal. A fogamzás érdekében a hCG beadásának napján és

az azt követő napon a betegnek célszerű nemi életet élnie. Alternatív megoldásként intrauterin inseminatio végezhető.

Túlzott mértékű hatás észlelésekor abba kell hagyni a kezelést és a hCG injekciót sem szabad beadni (lásd 4.4 pont). A kezelést a következő menstruációs ciklusban újra kell kezdeni, a korábbi ciklusban alkalmazott FSH dózisnál kisebb adaggal.

A petefészek-működés serkentése in vitro fertilizáció vagy más ART előkészítéséhez szükséges, többszörös tüszőérés kiváltása érdekében
A gyakran alkalmazott „szuperovulációs" módszer szerint a menstruációs ciklus 2. vagy 3. napjától kezdve naponta 150-225 NE alfa-follitropint adnak. A kezelést a megfelelő tüszőérésig folytatják (ennek bekövetkeztéről a szérum ösztrogén-koncentráció ellenőrzésével és/vagy ultrahangvizsgálattal lehet meggyőződni) a beteg reakciójához igazított adaggal, mely általában nem nagyobb, mint 450 NE naponta. A tüszők általában a kezelés 10. (5-20.) napjára érik el a megfelelő fejlettségi szintet.

Az utolsó alfa-follitropin injekció beadását követően, 24-48 óra múlva 250 mikrogramm r-hCG-t vagy 5000 NE, legfeljebb 10 000 NE hCG-t adnak a tüszőérés végső fázisának serkentése érdekében.

A hormonérzékenység gonadotropin releasing hormon (GnRH) agonista vagy antagonista adásával végzett csökkentését manapság gyakran alkalmazzák az endogén LH-csúcs elnyomása és az LH-szint emelkedésének mérséklése érdekében. Az egyik elterjedt kezelési séma szerint kb. 2 hetes GnRH-agonista kezelés után kezdik el az alfa-follitropin adását, majd amíg a tüszők el nem érik a megfelelő érettségi fokot kombinációban adják a két gyógyszert. Ennek megfelelően, pl. kéthetes GnRH-agonista kezelést követően, az első 7 napon keresztül 150-225 NE/nap alfa-follitropint adnak; ezután a petefészekre kifejtett hatás függvényében módosítják a gyógyszeradagot.

Az IVF alkalmazásával szerzett tapasztalatok szerint általánosságban az első 4 kezelés nagyjából azonos gyakorisággal bizonyul sikeresnek, ezt követően azonban fokozatosan csökken a sikeres kezelés esélye.

Súlyos LH- és FSH-hiány nőbetegek esetében
Az LH és az FSH egyidejű hiánya következtében anovulációs nőbetegek esetében az alfa-follitropin és luteinizálóhormon- (LH) készítmény kombinációjával végzett kezelés célja a tüszőérés, majd hCG alkalmazását követően az érés végső fázisának serkentése. Az alfa-follitropin injekciókat naponta, alfa-lutropinnal egyidejűleg kell beadni. Amennyiben a nőbeteg amenorrhoeás, és endogén ösztrogén-elválasztása csekély mértékű, a kezelés bármikor elkezdhető.

A javasolt adagolás 75 NE alfa-lutropin és 75-150 NE FSH kombinált adásával kezdődik. A kezelést egyedileg, a beteg válaszreakciója alapján kell meghatározni, az ultrahangvizsgálattal meghatározott tüszőméret és az ösztrogén-elválasztás mértéke alapján.

Ha növelni kell az FSH adagját, ezt lehetőleg 7-14 napos időközönként és 37,5-75 NE növekménnyel célszerű elvégezni. Esetenként bármelyik ciklusban elfogadható legfeljebb 5 hétre növelni az ovarium-stimulációs kezelés időtartamát.

Optimális hatás észlelésekor 24-48 órával a legutolsó alfa-follitropin és alfa-lutropin injekció beadása után 250 mikrogramm r-hCG-t vagy 5000, legfeljebb 10 000 NE hCG-t kell adni egyszeri alkalommal. A fogamzás érdekében a hCG beadásának napján és az azt követő napon a betegnek célszerű nemi életet élnie. Alternatív megoldásként intrauterin inseminatio vagy más, orvosilag asszisztált reprodukciós kezelés végezhető az adott klinikai eset orvosi megítélése alapján.

Megfontolandó a luteális fázis hormonális támogatása, hiszen az ovuláció bekövetkezése után az endogén luteotrop aktivitású hormonok (LH/hCG) hiánya a corpus luteum idő előtti elsorvadásához vezethet.

Túlzott mértékű hatás észlelésekor abba kell hagyni a kezelést és a hCG injekciót sem szabad beadni. A kezelést a következő menstruációs ciklusban újra kell kezdeni, a korábbi ciklusban alkalmazott dózisnál kisebb adaggal (lásd 4.4 pont).

Hypogonadotrop hypogonadismusban szenvedő férfibetegek kezelése
Az alfa-follitropin injekciót hetente háromszor 150 NE dózisban, hCG-vel együtt kell adagolni legalább 4 hónapon keresztül. Ha ez nem bizonyul hatásosnak, folytatható a kezelés, mert a jelenlegi klinikai tapasztalatok szerint esetenként legalább 18 hónapos kezelés szükséges a spermatogenezis megindulásához.

Speciális populáció

Idős populáció
Az alfa-follitropinnak idős populációban nincs releváns alkalmazása. Az alfa-follitropin biztonságosságát és hatásosságát idős populáció esetében nem igazolták.

Csökkent vese- vagy májfunkció
Az alfa-follitropin biztonságosságát, hatásosságát és farmakokinetikáját csökkent vese- vagy májfunkciójú betegek esetében nem igazolták.

Gyermekek és serdülők
Az alfa-follitropinnak gyermekek és serdülők esetén nincs releváns alkalmazása.

Az alkalmazás módja

Az Ovaleap subcutan alkalmazásra javasolt. Az első injekciót közvetlen orvosi felügyelet mellett kell beadni. Az öninjekciózással történő alkalmazást kizárólag kellően motivált, megfelelően kioktatott, ill. olyan betegek végezhetik, akik tanácsot tudnak kérni egy szakembertől.

Mivel a többadagos patron több injekció beadására szolgál, ezért a gyógyszer nem megfelelő használatának megelőzése érdekében a betegnek világos utasításokat kell adni.

Az Ovaleap patront kizárólag a külön kapható Ovaleap Pen-nel együtt történő alkalmazásra tervezték. Az Ovaleap Pen alkalmazására vonatkozó utasításokat lásd 6.6 pont.

4.3 Ellenjavallatok

- a készítmény hatóanyagával, az alfa-follitropinnal, az FSH-val vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység;
- a hypothalamus vagy a hypophysis daganata esetén;
- a nem polycystás ovarium-betegség eredetű, illetve ismeretlen eredetű petefészek-megnagyobbodás vagy petefészekciszta esetén;
- ismeretlen eredetű nőgyógyászati vérzés esetén;
- petefészek-, méh- vagy emlőcarcinoma esetén.

Az Ovaleap-et tilos alkalmazni, ha hatásos válasz nem várható, mint például:
- primaer ovarium-elégtelenségben;
- a nemi szervek terhességgel összeegyeztethetetlen rendellenességei esetén;
- az uterus terhességgel összeegyeztethetetlen myomás elfajulása esetén;
- primer testicularis elégtelenség esetén.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai gyógyszerek nyomonkövethetőségének javítása érdekében a beadott gyógyszer kereskedelmi nevét és gyártási számát egyértelműen fel kell tüntetni a beteg orvosi dokumentációjában.

Általános
Az alfa-follitropin erős gonadotropin-hatású anyag, mely enyhe, de akár súlyos mellékhatásokat is előidézhet. Ennek megfelelően, kizárólag a meddőséget okozó kórfolyamatokat jól ismerő és a kezelésükben is jártas orvosok alkalmazhatják.

A gonadotropin-kezelés bizonyos időáldozatot követel az orvosoktól és a munkájukat segítő egészségügyi szakemberektől, továbbá megfelelő feltételeket a kezelés hatásainak ellenőrzésére. Nőbetegek kezelésekor a petefészek reakciójának monitorozásához rendszeres időközönként ultrahangvizsgálatot kell végezni, önmagában illetve előnyösebb a szérum ösztradiol szintjének meghatározásával kombinálva. Az FSH-ra adott válasz betegenként különbözhet, egyeseknél elégtelennek, másoknál túlzottnak bizonyulhat. A kezelést, férfiak és nők esetében egyaránt, mindig a terápiás célkitűzésnek megfelelő, legalacsonyabb hatásos dózissal kell végezni.

Porfíria

Porfiriában szenvedő betegek, vagy azok, akiknek családi anamnézisében ez a betegség előfordul csak szigorú orvosi felügyelet mellett részesülhetnek alfa-follitropin kezelésben. A betegség rosszabbodása vagy első megjelenése a kezelés megszakítását eredményezheti.

Nők kezelése

A kezelés megkezdése előtt tisztázni kell a pár meddőségének okát, továbbá értékelni kell a terhesség esetleges ellenjavallatait. Elsősorban a hypothyreosis, a mellékvesekéreg-elégtelenség, a hyperprolactinaemia lehetőségét kell kizárni, ill. megfelelő kezelést kell alkalmazni.

A tüszőérés anovulációs meddőség kezeléseként vagy ART-ként végzett hormonális serkentése a petefészek megnagyobbodásához és túlstimulálódásához vezethet. Az alfa-follitropint a javasolt adagban, az adagolási rendnek megfelelően alkalmazva és a kezelést gondosan monitorizálva, ezeknek a mellékhatásoknak az incidenciája minimálisra csökkenthető. A tüszőfejlődés és -érés mutatóinak pontos értelmezése érdekében az orvosnak az erre a célra alkalmas vizsgálatok eredményeinek értelmezésében jártasnak kell lennie.

A klinikai vizsgálatok tapasztalatai alapján az egyidejűleg adott alfa-lutropin fokozza a petefészek alfa-follitropin iránti érzékenységét. Ha növelni kell az FSH adagját, ezt lehetőleg 7-14 napos időközönként és 37,5-75 NE növekménnyel célszerű megtenni.

Az alfa-follitropin/LH kombináció, ill. a humán menopauzás gonadotropin (hMG) hatásainak közvetlen összehasonlítása érdekében nem végeztek vizsgálatokat. A korábbi adatok összevetése alapján feltételezhető, hogy kombinált alfa-follitropin/LH, ill. hMG kezeléssel hasonló gyakorisággal idézhető elő ovuláció.

Ovarium hyperstimulációs szindróma (OHSS)
Bizonyos mértékű petefészek-megnagyobbodás az ellenőrzött ovarium-stimuláció várható eredménye. Gyakrabban fordul elő polycystas ovarium syndromás nőknél, és rendszerint kezelés nélkül visszafejlődik.

A petefészek szövődménymentes megnagyobbodásától eltérően az OHSS olyan állapot, melyre a progresszivitás jellemző. A petefészek jelentős megnagyobbodásán kívül a szérum szexuálszteroid hormonok szintjei is magasak; ezen kívül a kapilláris-permeabilitás fokozódása következtében has- és mellüregi, ill. ritkán pericardialis folyadékgyülem alakulhat ki.

Az OHSS súlyos eseteiben a következő tünetek észlelhetők: hasi fájdalom és puffadás, a petefészek jelentős megnagyobbodása, súlygyarapodás, dyspnoe, oliguria, gyomor-bélrendszeri panaszok mint émelygés, hányás és hasmenés. A kivizsgálás hypovolaemiára, hemokoncentrációra, elektrolitegyensúly-zavarra, ascitesre, haemoperitoneumra, pleuralis folyadékgyülemre, hydrothoraxra, vagy heveny légzési elégtelenségre deríthet fényt. Nagyon ritkán a súlyos OHSS ovarium torsióval vagy thromboemboliás eseményekkel, mint pl. tüdőembóliával, ischaemiás stroke-kal vagy myocardialis infarctussal szövődhet.

A független kockázati tényezők, amelyek OHSS kialakulását eredményezhetik, többek közt a fiatal életkor, vékony testalkat, polycystás ovarium syndroma, exogén gonadotropinok nagyobb dózisa, a magas abszolút vagy gyorsan emelkedő szérum ösztradiol szint és korábbi OHSS-epizódok, a fejlődő ovarialis folliculusok nagy száma, valamint az asszisztált reprodukciós technológia (ART) ciklusai során kinyert petesejtek nagy száma.

Az ajánlott alfa-follitropin adag és alkalmazási séma betartása minimálisra csökkentheti az ovarium hiperstimuláció (lásd 4.2 és 4.8 pont) kockázatát. A kockázati tényezők korai felismerése érdekében a stimulációs ciklusok ultrahangvizsgálattal történő monitorozása, illetve az ösztradiolszint mérése javasolt.

Bizonyítékok mutatnak arra, hogy a hCG kulcsszerepet játszik az OHSS kiváltásában, illetve arra, hogy a tünetegyüttes súlyosabb és elhúzódóbb lehet, ha terhesség alakul ki. Ennek megfelelően, ha az ovarium-hiperstimuláció tünetei, például >5500 pg/ml vagy >20 200 pmol/l szérum ösztradiol szint és/vagy összesen ≥40 folliculus jelennek meg, javasolt mellőzni a hCG beadását és azt tanácsolni a betegnek, hogy legalább 4 napon keresztül tartózkodjék a nemi élettől vagy használjon barrier-elvű fogamzásgátló eszközt. Az OHSS olykor gyorsan (24 órán belül) vagy néhány nap alatt progrediálhat, és súlyos szövődménnyé válhat. Leggyakrabban a felfüggesztett hormonkezelések után fordul elő és a kezelést követő kb. 7-10. napon éri el maximumát. Ezért a hCG beadása után legalább 2 hétig figyelemmel kell kísérni a beteg állapotát.

ART során a tüszők ovuláció előtti aspirációja csökkentheti a hiperstimuláció kialakulását.

Az enyhe vagy közepesen súlyos OHSS rendszerint spontán megoldódik. Súlyos OHSS kialakulásakor javasolt a gonadotropin-kezelés abbahagyása (ha ez még nem történt meg), a beteg kórházba utalása és a megfelelő kezelés megkezdése.

Többes terhesség
Ovulációindukciós kezelésben részesülő betegeknél a természetes fogamzáshoz képest gyakoribb a többes terhesség, ami az esetek zömében ikerterhesség. Többes terhességben, különösen, ha nagy számú magzat fejlődik, fokozott az anyai és a perinatális szövődmények kockázata.

A többes terhesség kockázatának csökkentése érdekében ajánlatos gondosan monitorozni a kezelés petefészekre kifejtett hatásait.

ART alkalmazása esetén a többes terhesség kockázata elsősorban a replantált embriók számától, minőségétől és a beteg életkorától függ.

A betegeket a kezelés elkezdése előtt figyelmeztetni kell a többes terhesség kialakulásának kockázatára.

A terhesség elvesztése
A tüszőérés serkentése ovuláció indukció, ill. ART alkalmazása esetén a terhesség a természetes fogamzáshoz képest gyakrabban ér véget koraszüléssel vagy vetéléssel.

Méhen kívüli terhesség
A kórelőzményben szereplő méhkürt-betegség esetén fokozott a méhenkívüli terhesség kockázata - akár spontán, akár a meddőség kezelése során következik be a fogamzás. Az ART

alkalmazását követő méhen kívüli terhesség prevalenciája a megfigylések szerint magasabb, mint az átlagpopulációban.

A szaporodási szervek daganatai
A több, különböző meddőségi kezelésben részesült nőbetegeken a petefészek és más szaporodási szervek jó- és rosszindulatú daganatainak kialakulásáról is beszámoltak. Egyelőre nem ismert, hogy a gonadotropin-kezelés fokozza-e az említett daganatok kialakulásának kockázatát a meddő nőbetegek csoportjában.

Veleszületett rendellenességek
ART alkalmazása után valamivel gyakoribbak a veleszületett rendellenességek mint spontán fogamzást követően. Feltételezik, hogy ez a különbség a szülők tulajdonságaira (pl. az anya életkorára, a hímivarsejtek jellemzőire) és a többes terhességekre vezethető vissza.

Thromboemboliás szövődmények
Nőknél a nemrégiben lezajlott vagy éppen zajló thromboemboliás kórképek, vagy a thromboemboliás szövődmények veszélyét közismerten fokozó rizikófaktorok mint egyéni vagy családi kórelőzmény fennállása esetén a gonadotropin kezelés tovább fokozhatja a súlyosbodás vagy az ilyen események bekövetkezésének kockázatát. Ebben az esetben a gonadotropin kezelés várható előnyeit a lehetséges veszélyekkel együtt kell mérlegelni. Megjegyzendő azonban, hogy terhességben és az OHSS-ben egyaránt eleve fokozott a thromboemboliás szövődmények kialakulásának veszélye.

Férfiak kezelése

A megemelkedett endogén FSH szint a primer testiculáris elégtelenséget jelzi. Ilyen betegeknél hatástalan az alfa-follitropin/hCG kombinációval végzett kezelés. Az alfa-follitropin nem használható, ha hatásos válasz nem érhető el.

Négy-hat havi kezelés után a terápiás hatás felmérésének részeként ajánlatos ondóvizsgálatot végezni.

Benzalkónium-klorid tartalom
Az Ovaleap 0,02 mg/ml benzalkónium-kloridot tartalmaz.

Benzil-alkohol tartalom
Az Ovaleap 0,02 mg/ml benzil-alkoholt tartalmaz.
A benzil-alkohol allergiás reakciót okozhat.
Nagy mennyiségben csak körültekintéssel alkalmazható és csak akkor, ha elengedhetetlenül szükséges, különösen máj- vagy vesekárosodásban szenvedő, illetve terhes vagy szoptató női betegeknél, az akkumuláció és a toxicitás kockázata miatt (metabolikus acidózis).

Nátrium tartalom

Az Ovaleap kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagolási egységenként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

Az alfa-follitropint más, ovuláció-indukciót fokozó gyógyszerekkel (pl. hCG, klomifén citrát) együtt adva fokozódhat a folliculáris reakció, jóllehet a hypophysis deszenzibilizálása érdekében egyidejűleg adott GnRH-agonista vagy antagonista miatt a szokásosnál nagyobb alfa-follitropin dózisra lehet szükség a megfelelő ovariális hatás kiváltásához. Az alfa-follitropin kezelés során nem észleltek más, klinikai szempontból számottevő gyógyszerkölcsönhatást.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A terhesség ideje alatt nem javallt az Ovaleap adása. Korlátozott számú, a vizsgálati gyógyszernek kitett terhesség (kevesebb, mint 300 terhességi vizsgálati eredmény) nem igazolt malformatív vagy föto/neonatális toxicitást az alfa-follitropin esetében.

Az állatkísérletek során nem észleltek teratogén hatást (lásd 5.3 pont). A klinikai adatok alapján nem zárható ki a lehetőség, hogy a terhesség alatt adott alfa-follitropin esetleg teratogén hatást fejt ki.

Szoptatás

A szoptatás ideje alatt nem javallt az Ovaleap alkalmazása.

Termékenység

Az Ovaleap javallatai közé tartozik a terméketlenség kezelése (lásd 4.1 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az Ovaleap nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakrabban közölt mellékhatások: fejfájás, petefészek cysta és lokális reakciók az injekció beadásának helyén (pl. fájdalom, bőrpír, véraláfutás, duzzanat és/vagy irritáció az injekció beadásának helyén).

Enyhe vagy közepesen súlyos OHSS gyakran jeleztek, és ezt a stimulációs eljárás természetéből következő kockázatnak kell tekinteni. A súlyos OHSS nem gyakori (lásd 4.4. pont).

A thromboembolia nagyon ritkán fordulhat elő (lásd 4.4 pont).

A mellékhatások táblázatos felsorolása
A mellékhatások gyakoriságának besorolása a következő megállapodás szerint történik: nagyon gyakori (≥ 1/10), gyakori (≥ 1/100 – < 1/10), nem gyakori (≥ 1/1000 – < 1/100), ritka (≥ 1/10 000 – < 1/1000), nagyon ritka (< 1/10 000) és nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

Nőbetegek kezelése

1. táblázat: Nők esetében előforduló mellékhatások

Szervrendszer	Gyakoriság	Mellékhatás
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon ritka	Enyhétől a súlyosig terjedő túlérzékenységi reakciók, köztük anaphylaxiás reakciók és sokk
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Fejfájás
Érbetegségek és tünetek	Nagyon ritka	Thromboembolia (OHSS kapcsán és OHSS nélkül egyaránt)
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Nagyon ritka	Asthma exacerbatiója vagy súlyosbodása
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori	Hasi fájdalom és puffadás, hasi diszkomfortérzés, émelygés, hányás, hasmenés
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Petefészek cysta
	Gyakori	Enyhe-közepesen súlyos OHSS (beleértve a kapcsolódó tüneteket is)
	Nem gyakori	Súlyos OHSS (beleértve a kapcsolódó tüneteket is) (lásd 4.4 pont)
	Ritka	A súlyos OHSS szövődménye
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Nagyon gyakori	Lokális reakciók az injekció beadásának helyén (pl. fájdalom, bőrpír, véraláfutás, duzzanat és/vagy irritáció az injekció beadásának helyén)

Férfibetegek kezelése esetén

2. táblázat: Férfiak esetében előforduló mellékhatások

Szervrendszer	Gyakoriság	Mellékhatás
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon ritka	Enyhétől a súlyosig terjedő túlérzékenységi reakciók, köztük anaphylaxiás reakciók és sokk
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Nagyon ritka	Asthma exacerbatiója vagy súlyosbodása
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Gyakori	Acne
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek	Gyakori	Gynecomastia, varicocele
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Nagyon gyakori	Lokális reakciók az injekció beadásának helyén (pl. fájdalom, bőrpír, véraláfutás, duzzanat és/vagy irritáció az injekció beadásának helyén)
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	Gyakori	Súlygyarapodás

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Az alfa-follitropin túladagolásának következményei nem ismertek, mindazonáltal OHSS kialakulhat (lásd 4.4 pont).

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: nemi hormonok és a genitális rendszer modulátorai, gonadotropinok, ATC kód: G03GA05.

A Ovaleap hasonló biológiai gyógyszer. Részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség honlapján (http://www.ema.europa.eu) érhető el.

Hatásmechanizmus

A folliculus-stimuláló hormon (FSH) és a luteinizáló hormon (LH) a gonadotropinfelszabadító hormon (GnRH) hatására választódik ki az agyalapi mirigy elülső lebenyéből, és kiegészítő szerepet játszik a tüszőérésben és ovulációban. Az FSH az ovarialis folliculusok fejlődését stimulálja, míg az LH a tüszőfejlődésben, szteroidképződésben és tüszőérésben játszik szerepet.

Farmakodinámiás hatások

Az r-hFSH beadása után az inhibin és ösztradiol (E2) szintje megemelkedik, ezt követően indukálódik a tüszőérés. A szérum inhibinszintjének növekedése gyorsan bekövetkezik, és már az r-hFSH-kezelés harmadik napján megfigyelhető, míg az E2 szintjének emelkedése több időt vesz igénybe, és a növekedés csak a kezelés negyedik napjától figyelhető meg. A teljes follicularis térfogat az r-hFSH körülbelül 4-5 napi adagolása után kezd növekedni; a beteg válaszától függően a maximális hatás az r-hFSH adagolásának megkezdésétől számított körülbelül 10 nap elteltével jelentkezik.

Klinikai hatásosság és biztonságosság nők esetében

A klinikai vizsgálatok során egy központi laboratóriumban mért 1,2 NE/l-nél alacsonyabb endogén LH-szint esetén kórisméztek súlyos FSH és LH hiányt. Számításba kell venni, hogy a különböző laboratóriumokban végzett LH-szint meghatározások eredményei eltérhetnek.

ART (lásd a 3. táblázatot lejjebb) és ovuláció indukció során az r-hFSH-t (alfa-follitropin) és vizeletből kivont FSH-t összehasonlító klinikai vizsgálatokban az alfa-follitropin hatékonyabb volt a vizeletből kivont FSH-nál abban a tekintetben, hogy kisebb volt a follikulus érését megindító összdózis és rövidebb az ehhez szükséges kezelési idő.

A vizeletből származó FSH-hoz képest ART során az alfa-follitropin kisebb összdózisban és rövidebb kezelési idő alatt több oocyta kinyerését eredményezte.

3. táblázat: A GF 8407 vizsgálat eredményei (randomizált párhuzamos csoportos vizsgálat az alfa-follitropin és a vizeletből származó FSH hatásosságának és biztonságosságának összehasonlítására ART esetében)

	alfa-follitropin (n = 130)	vizeletből származó FSH (n = 116)
Kinyert oocyták száma	11,0 ± 5,9	8,8 ± 4,8
FSH stimuláció napokban	11,7 ± 1,9	14,5 ± 3,3
FSH szükséges összdózisa (FSH 75 NE ampullák száma)	27,6 ± 10,2	40,7 ± 13,6
A dózis növelés szükségessége (%)	56,2	85,3

A két csoport között valamennyi felsorolt szempont esetén statisztikailag szignifikáns ($p < 0,05$) volt a különbség.

Klinikai hatásosság és biztonságosság férfiak esetében

FSH hiányos férfiakban az alfa-follitropin és a hCG kombinációja legalább 4 hónapon keresztül alkalmazva spermatogenezist indít el.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Az alfa-follitropin és alfa-lutropin között egyidejű beadás esetén nem áll fenn farmakokinetikai kölcsönhatás.

Eloszlás

Az intravénásan adott alfa-follitropin az extracelluláris térben oszlik el, iniciális felezési ideje kb. 2 óra, eliminációs terminális felezési ideje 14-17 óra. A dinamikus egyensúlyi (steady-state) megoszlási térfogat tartománya 9-11 liter.

A subcutan adott alfa-follitropin abszolút biohasznosulása 66%-os, látszólagos terminális felezési ideje 24-59 óra. A subcutan beadást követően a dózisarányosság 900 NE-ig bizonyított. Ismételt alkalmazás után háromszoros dúsulás észlelhető; a dinamikus egyensúly kialakulásához 3-4 nap szükséges.

Elimináció

A teljes clearance 0,6 liter/óra, és az alkalmazott alfa-follitropin-dózis kb. 12%-a a vizelettel ürül ki a szervezetből.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – egyszeri és ismételt adagolású dózistoxicitási és genotoxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban – ezen alkalmazási előírás egyéb pontjaiban említetteken kívül – különleges kockázat nem várható.

Hosszú időn keresztül farmakológiai dózisban (≥40 NE/kg/nap) adott alfa-follitropinnal kezelt patkányokon a fogamzóképesség csökkenésére visszavezethető fertilitás károsodás alakult ki.

Nagy (≥5 NE/kg/nap) adagban az alfa-follitropin – teratogen hatás nélkül – csökkentette az életképes magzatok számát, ill. a vizeletből kivont menopauzális gonadotropinhoz (hMG) hasonlóan rendellenes szülést idézett elő. Ezeknek csekély a klinikai jelentősége, hiszen terhességben nem javallt az Ovaleap alkalmazása.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Nátrium-dihidrogén-foszfát-dihidrát
Nátrium-hidroxid (2 M) (a pH beállításához)
Mannit
Metionin
Poliszorbát 20
Benzil-alkohol
Benzalkónium-klorid
Injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

Felhasználhatósági időtartam és a gyógyszer első felbontás utáni tárolására vonatkozó előírások
A tollban használatban lévő patron maximum 28 napig tárolható. Legfeljebb 25°C-on tárolandó. Az Ovaleap Pen-hez mellékelt betegnaplóba a betegnek bele kell írnia az első használat dátumát.

A fénytől való védelem érdekében a toll kupakját minden injekció beadása után vissza kell helyezni.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2°C-8°C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében a patron a külső dobozban tárolandó.

Felbontás előtt és a felhasználhatósági időtartamon belül a gyógyszer kivehető a hűtőszekrényből, és ismételt hűtés nélkül maximum 3 hónapig tárolható. Legfeljebb 25°C-on tárolandó. Ha nem használták fel, a gyógyszert 3 hónap után ki kell dobni.

A gyógyszer első felbontás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Ovaleap 300 NE/0,5 ml oldatos injekció
0,5 ml oldatot tartalmazó patron (I-es típusú üveg) gumidugattyúval (brómbutil gumi), rollnizott kupakkal (alumínium) és szeptummal (brómbutil gumi).
Injekciós tűk (rozsdamentes acél: 0,33 mm × 12 mm, 29 G × ½").

1 db patront és 10 db injekciós tűt tartalmazó kiszerelés.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

Ovaleap 450 NE/0,75 ml oldatos injekció
0,75 ml oldatot tartalmazó patron (I-es típusú üveg) gumidugattyúval (brómbutil gumi), rollnizott kupakkal (alumínium) és szeptummal (brómbutil gumi).
Injekciós tűk (rozsdamentes acél: 0,33 mm × 12 mm, 29 G × ½").

1 db patront és 10 db injekciós tűt tartalmazó kiszerelés.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

Ovaleap 900 NE/1,5 ml oldatos injekció
1,5 ml oldatot tartalmazó patron (I-es típusú üveg) gumidugattyúval (brómbutil gumi), rollnizott kupakkal (alumínium) és szeptummal (brómbutil gumi).
Injekciós tűk (rozsdamentes acél: 0,33 mm × 12 mm, 29 G × ½").

1 db patron és 20 db injekciós tűt tartalmazó kiszerelés.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A megsemmisítésre vonatkozóan nincsenek különleges előírások.

Tilos beadni az oldatot, ha részecskéket tartalmaz vagy zavaros.

Az Ovaleap-et kizárólag az Ovaleap Pen-nel együtt történő alkalmazásra tervezték. A tollra vonatkozós használati utasításokat gondosan be kell tartani.

Minden egyes patron kizárólag egyetlen betegnél használható.

Az üres patronok újratöltése tilos. Az Ovaleap patronokat nem úgy tervezték, hogy lehetővé tegyék más gyógyszereknek a patronban történő összekeverését.
Az injekció beadásához használt tűket el kell dobni.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Theramex Ireland Limited
3rd Floor, Kilmore House,

Park Lane, Spencer Dock,
Dublin 1
D01 YE64
Írország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

Ovaleap 300 NE/0,5 ml oldatos injekció
EU/1/13/871/001

Ovaleap 450 NE/0,75 ml oldatos injekció
EU/1/13/871/002

Ovaleap 900 NE/1,5 ml oldatos injekció
EU/1/13/871/003

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2013. szeptember 27.
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2018. május 16.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (http://www.ema.europa.eu) található.

II. MELLÉKLET

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓK

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓK

A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának neve és címe

Teva Biotech GmbH
Dornierstraße 10
D-89079 Ulm
Németország

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártók neve és címe

Merckle GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Németország

Rechon Life Science AB
Soldattorpsvägen 5
216 13 Limhamn
Svédország

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések**

Erre a készítményre az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:
- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a

biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET

CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Ovaleap 300 NE/0,5 ml oldatos injekció

alfa-follitropin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Mindegyik patron 300 NE (22 mikrogrammnak megfelelő) alfa-follitropint tartalmaz 0,5 ml oldatban.
Az oldat 600 NE (44 mikrogrammnak megfelelő) alfa-follitropint tartalmaz milliliterenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: nátrium-dihidrogén-foszfát-dihidrát, nátrium-hidroxid (2 M) (a pH beállításához), mannit, metionin, poliszorbát 20, benzil-alkohol, benzalkónium-klorid, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

1 db 0,5 ml oldatot tartalmazó patron és 10 db injekciós tű

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Kizárólag az Ovaleap Pen-nel együtt használható.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Subcutan alkalmazás

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP:

A tollban használatban lévő patron maximum 28 napig, legfeljebb 25°C-on tárolható.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében a patron a külső dobozban tárolandó.

Felbontás előtt a gyógyszer legfeljebb 25°C-on maximum 3 hónapig tárolható. Ha 3 hónapon belül nem használják fel, akkor ki kell dobni.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/13/871/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

LOT:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Ovaleap 300 NE/0,5 ml

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Ovaleap 450 NE/0,75 ml oldatos injekció

alfa-follitropin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Mindegyik patron 450 NE (33 mikrogrammnak megfelelő) alfa-follitropint tartalmaz 0,75 ml oldatban. Az oldat 600 NE (44 mikrogrammnak megfelelő) alfa-follitropint tartalmaz milliliterenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: nátrium-dihidrogén-foszfát-dihidrát, nátrium-hidroxid (2 M) (a pH beállításához), mannit, metionin, poliszorbát 20, benzil-alkohol, benzalkónium-klorid, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

1 db 0,75 ml oldatot tartalmazó patron és 10 db injekciós tű

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Kizárólag az Ovaleap Pen-nel együtt használható.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Subcutan alkalmazás

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP:

A tollban használatban lévő patron maximum 28 napig, legfeljebb 25°C-on tárolható.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében a patron a külső dobozban tárolandó.

Felbontás előtt a gyógyszer legfeljebb 25°C-on maximum 3 hónapig tárolható. Ha 3 hónapon belül nem használják fel, akkor ki kell dobni.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/13/871/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

LOT:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Ovaleap 450 NE/0,75 ml

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Ovaleap 900 NE/1,5 ml oldatos injekció

alfa-follitropin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Mindegyik patron 900 NE (66 mikrogrammnak megfelelő) alfa-follitropint tartalmaz 1,5 ml oldatban.
Az oldat 600 NE (44 mikrogrammnak megfelelő) alfa-follitropint tartalmaz milliliterenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: nátrium-dihidrogén-foszfát-dihidrát, nátrium-hidroxid (2 M) (a pH beállításához), mannit, metionin, poliszorbát 20, benzil-alkohol, benzalkónium-klorid, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

1 db 1,5 ml oldatot tartalmazó patron és 20 db injekciós tű

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Kizárólag az Ovaleap Pen-nel együtt használható.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Subcutan alkalmazás

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP:

A tollban használatban lévő patron maximum 28 napig, legfeljebb 25°C-on tárolható.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében a patron a külső dobozban tárolandó.

Felbontás előtt a gyógyszer legfeljebb 25°C-on maximum 3 hónapig tárolható. Ha 3 hónapon belül nem használják fel, akkor ki kell dobni.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/13/871/003

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

LOT:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Ovaleap 900 NE/1,5 ml

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

PATRON

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Ovaleap 300 NE/0,5 ml injekció

alfa–follitropin

sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

LOT:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

0,5 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

PATRON

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Ovaleap 450 NE/0,75 ml injekció

alfa–follitropin

sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

LOT:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

0,75 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

PATRON

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Ovaleap 900 NE/1,5 ml injekció

alfa–follitropin

sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

LOT:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

1,5 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Ovaleap 300 NE/0,5 ml oldatos injekció
Ovaleap 450 NE/0,75 ml oldatos injekció
Ovaleap 900 NE/1,5 ml oldatos injekció

alfa-follitropin

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.
- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik.

A betegtájékoztató tartalma

1. Milyen típusú gyógyszer az Ovaleap és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Ovaleap alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az Ovaleap-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Ovaleap-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az Ovaleap és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer az Ovaleap?
Ez a gyógyszer az alfa-follitropin nevű hatóanyagot tartalmazza, amely szinte teljesen megfelel a szervezetünk által termelt természetes hormonnak, a „follikulusstimuláló hormonnak” (FSH). Az FSH egy gonadotropin, egy olyan típusú hormon, amely fontos szerepet játszik az emberi termékenységben és szaporodásban. Nők esetében az FSH a petefészkekben lévő zsákocskák (tüszők) növekedéséhez és fejlődéséhez szükséges. A tüszők petesejtet tartalmaznak. Férfiak esetében az FSH a hímivarsejtek termelődéséhez szükséges.

Milyen betegségek esetén alkalmazható az Ovaleap?

Felnőtt nőknél az Ovaleap-et a következő esetekben alkalmazzák:
- az ovulációt (az érett petesejt tüszőből történő kilökődését) segíti elő olyan nőknél, akiknél nincs ovuláció, és akik a klomifén-citrát nevű gyógyszerrel végzett kezelésre nem reagáltak.
- tüszők érését segíti elő olyan nőknél, akik asszisztált reprodukciós eljáráson vesznek részt (olyan eljáráson, melynek segítségével teherbe eshetnek), pl. *in vitro* fertilizáción (mesterséges megtermékenyítésen), gaméta (petesejt) méhkürti beültetésén vagy zigóta (megtermékenyített petesejt) méhkürti beültetésén.
- egy másik, alfa-lutropinnak (egy másik gonadotropin változata, „luteinizáló hormon” vagy LH) nevezett gyógyszerrel egyidejűleg adva a petesejt petefészekből történő kilökődését (ovuláció) segíti elő olyan nőknél, akiknek a szervezete túl kevés gonadotropint (FSH-t és LH-t) termel.

Felnőtt férfiaknál az Ovaleap-et a következő esetekben alkalmazzák:

- egy másik, „humán koriongonadotropinnak” (hCG) nevezett gyógyszerrel egyidejűleg adva bizonyos hormonok alacsony szintje miatt meddő férfiaknál serkenthető a hímivarsejtek képződése.

2. Tudnivalók az Ovaleap alkalmazása előtt

Ne alkalmazza az Ovaleap-et:

- ha allergiás az alfa-follitropinra, a follikulus-stimuláló hormonra (FSH) vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha hipotalamuszában vagy agyalapi mirigyében daganata van (mindkét szerv az agy része).
- ha Ön ***nő***, és
  - ismeretlen eredetű ok miatt megnagyobbodott petefészke vagy a petefészekben folyadékot tartalmazó hólyagja (petefészekcisztája) van.
  - meg nem magyarázott hüvelyi vérzése van.
  - ha petefészek-, méh-, mellrákja van.
  - olyan állapotokban, melyek rendszerint kizárják a normál terhességet, mint a petefészek-elégtelenség (korai menopauza), a méh miómás elfajulása vagy rendellenesen fejlődött nemi szervek.
- ha Ön ***férfi***, és
  - nem gyógyítható here-elégtelenségben szenved.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha a fentiek közül bármelyik vonatkozik Önre. Ha bizonytalan, beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, mielőtt alkalmazná ezt a gyógyszert.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A kezelés megkezdése előtt az Ön és partnere termékenységét a termékenységi zavarok kezelésében tapasztalt orvosnak kell értékelnie.

Az Ovaleap alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

Porfíria

Kérjük, a kezelés megkezdése előtt tájékoztassa kezelőorvosát, ha Ön, vagy valamely családtagja porfíriában szenved. Ez egy olyan kórállapot, amely szülőről gyermekre szállhat, és amelyben a szervezet nem képes lebontani a porfirineket (szerves vegyületek).

Azonnal értesítse kezelőorvosát, ha

- bőre - különösen a napfénynek gyakrabban kitett területeken - sérülékennyé válik vagy könnyen felhólyagosodik, és/vagy
- hasi vagy végtagfájdalmai vannak.

Ha a fenti tüneteket tapasztalja, kezelőorvosa a kezelés megszakítását javasolhatja.

Ovárium hiperstimulációs szindróma (OHSS)

Nőknél ez a gyógyszer fokozza az OHSS kialakulásának kockázatát. Ez az az állapot, amikor a tüszők túlfejlődnek, és nagy cisztákká alakulnak.

Azonnal beszéljen kezelőorvosával, ha:

- alhasi fájdalom lép fel Önnél,
- testtömege gyors ütemben gyarapodni kezd,
- hányingere van, vagy ha hány,
- légzési nehézség lép fel Önnél.

Ha a fenti tüneteket észleli, akkor kezelőorvosa megkérheti, hogy hagyja abba a gyógyszer alkalmazását (lásd még a 4. pontban a „Nőknél jelentkező súlyos mellékhatások” részt is).

Abban az esetben, ha nincs ovulációja, és követi a javasolt dózisokat és időzítéseket, az OHSS fellépése kevésbé valószínű. Az Ovaleap-kezelés csak ritkán idéz elő súlyos OHSS-t, ez a veszély csak a tüszőérés végső fázisát serkentő gyógyszer (humán choriongonadotrop hormon [hCG]) adása után fenyeget. OHSS kialakulása esetén lehetséges, hogy kezelőorvosa egyáltalán nem ad Önnek hCG-t ebben a kezelési ciklusban, és megkérheti Önt, hogy legalább 4 napon keresztül tartózkodjon a nemi élettől, vagy használjon mechanikus fogamzásgátló eszközt.

Többes terhesség
A gyógyszer alkalmazása a természetes fogamzáshoz képest fokozza annak kockázatát, hogy egyszerre több gyermekkel lesz terhes (azaz „többes terhesség", jellemzően kettes ikrek). A többes terhesség orvosi szövődményekhez vezethet Önnél vagy gyermekeinél. Csökkentheti a többes terhesség kockázatát, ha megfelelő adagban és megfelelő időben alkalmazza ezt a gyógyszert. Asszisztált reprodukciós kezelés esetén a többes terhesség esélye az Ön korával, illetve a beültetett petesejtek/embriók számával és minőségével arányos.

Vetélés
Az asszisztált reprodukciós kezelésen vagy ováriumstimuláción áteső nőknél nagyobb esélye van a vetélésnek, mint az átlagos nőknek.

Méhen kívüli terhesség
Az asszisztált reprodukciós kezelésen áteső, illetve károsodott petevezetékkel rendelkező nőknél nagyobb esélye van a méhen kívüli terhesség (ektópiás terhesség) kialakulásának, mint az átlagos nőknek.

Születési rendellenességek
Amennyiben asszisztált reprodukciós eljárás segítségével következik be fogamzás, a gyermeknél kis mértékben magasabb lehet a születési rendellenességek kockázata, mint természetes fogamzást követően. Ez a többes terhességekkel vagy szülői jellemzőkkel, például az anya életkorával és az ondó jellemzőivel lehet összefüggésben.

Véralvadási problémák (thromboembóliás események)
Ha a múltban vérrög keletkezett a lábában vagy tüdejében, vagy szívrohamon, illetve szélütésen esett át, vagy a családjában előfordultak ezek a betegségek, tájékoztassa kezelőorvosát. Az Ovaleap-kezelés növelheti ezen betegségek előfordulásának vagy rosszabbodásának kockázatát.

Férfiak, akiknek túl magas FSH-szintjük a vérben
Ha Ön férfi, és vérében túl sok természetes FSH található, az a here károsodásának jele lehet. Ez a gyógyszer általában nem hatásos, ha ez a probléma áll fenn. Ha kezelőorvosa úgy dönt, hogy Ovaleap-kezeléssel próbálkozik, a kezelés hatásosságának ellenőrzése érdekében megkérheti Önt, hogy 4-6 hónapos kezelés után adjon ondómintát elemzésre.

Gyermekek és serdülők
Ez a gyógyszer nem alkalmazható gyermekeknél és 18 év alatti serdülőknél.

Egyéb gyógyszerek és az Ovaleap
Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről.

- Ha az Ovaleap-et más, ovulációt elősegítő gyógyszerekkel mint pl. a humán koriongonadotropinnal (hCG) vagy klomifén-citráttal egyidejűleg alkalmazza, ez fokozhatja a tüszők kezelésre adott válaszát.
- Ha az Ovaleap-et a gonadotrop hormonok képződését serkentő hormon („gonadotropin-releasing hormon", GnRH) agonistákkal vagy antagonistákkal (a hormon hatását erősítő, illetve gátló gyógyszerekkel; ezek a gyógyszerek csökkentik a nemi hormonok szintjét és leállítják az ovulációt) egyidejűleg alkalmazza, nagyobb dózisú Ovaleap-re lehet szüksége a tüszőképzéshez.

Terhesség és szoptatás
Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, amennyiben Ön terhes vagy szoptat.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre
Ennek a gyógyszernek nincs hatása a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre.

Nátrium, benzalkónium-klorid és benzil-alkohol tartalom
A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagolási egységenként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes".

Ez a gyógyszer 0,02 mg benzalkónium-kloridot, és 10,0 mg benzil-alkoholt tartalmaz ml-enként. Kérje ki kezelőorvosa vagy gyógyszerésze tanácsát, ha máj- vagy vesebetegségben szenved, illetve terhes vagy szoptató női betegeknél. Erre azért van szükség, mert a nagy mennyiségben alkalmazott benzil-alkohol felhalmozódhat a testében és mellékhatásokat okozhat (úgynevezett metabolikus acidózis).

3. Hogyan kell alkalmazni az Ovaleap-et?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Ezt a gyógyszert injekció formájában adják közvetlenül a bőr alatt lévő szövetekbe (szubkután injekció). Kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember megmutatja Önnek, hogyan kell befecskendezni a gyógyszert. Ha magának adja be a gyógyszert, figyelmesen olvassa el és kövesse az injekciós toll „Használati utasításában" foglaltakat.

Mennyi a készítmény ajánlott adagja?
Kezelőorvosa meg fogja határozni, mennyi gyógyszert és milyen gyakorisággal kell alkalmaznia. Az alább megadott adagok nemzetközi egységekben (NE) vannak meghatározva.

Nők

Ha nincs ovulációja és nincs vagy rendszertelen a menstruációs ciklusa

- A gyógyszert általában naponta kell adni.
- Ha rendszertelen menstruációs ciklusa van, a gyógyszer alkalmazását a ciklus első 7 napjában kezdje meg. Ha nincs menstruációs ciklusa, bármely, az Ön számára megfelelő napon elkezdheti a gyógyszer alkalmazását.
- A gyógyszer szokásos kezdő adagja 75-150 NE naponta.
- A gyógyszer adagja 7 vagy 14 naponta emelhető 37,5-75 NE-gel, amíg a kívánt terápiás hatást el nem éri.
- A gyógyszer napi maximális adagja általában nem haladja meg a 225 NE-et.
- A kívánt terápiás hatás elérésekor hCG-t vagy „rekombináns hCG-t" (r-hCG, egy olyan hCG, melyet laboratóriumban speciális DNS-technikával állítanak elő) kap. Az egyetlen injekció 250 mikrogramm r-hCG- vagy 5000-10 000 NE hCG-t tartalmaz, amelyet 24-48 órával az utolsó Ovaleap injekciót követően fog megkapni. Nemi élet élésére a legmegfelelőbb időszak a hCG beadásának napja és az azt követő nap.
  Másik lehetőségként intrauterin inszeminációt végezhető, melynek során az ondót a méhüregbe helyezik.

Ha kezelőorvosa 4 hetes kezelés után sem látja a kívánt eredményt, az éppen zajló Ovaleap kezelési ciklust abba kell hagyni. Kezelőorvosa a következő ciklusban a gyógyszer magasabb kezdő adagjával fogja újrakezdeni a kezelést.

Ha a szervezete túl erősen reagál, abba kell hagyni az Ovaleap-kezelést, és hCG-t sem fog kapni [lásd még 2. pont, „Ovárium hiperstimulációs szindróma (OHSS)" részt]. A következő ciklusban kezelőorvosa kisebb adag Ovaleap-et fog előírni, mint az előző ciklusban.

Ha bármely asszisztált reprodukciós eljárást megelőzően önnél több érett petesejt összegyűjtése szükséges

- A gyógyszer szokásos kezdő adagja 150-225 NE naponta, a menstruációs ciklus 2. vagy 3. napjától kezdve.
- Az adag a terápiás választól függően emelhető. A maximális napi adag 450 NE.
- A kezelés addig folytatódik, amíg a petesejtek el nem érnek egy kívánt fejlettségi szintet. Ez általában 10 napot vesz igénybe, de 5-20 nap között bármennyi lehet. Kezelőorvosa vérvizsgálatot és/vagy ultrahangvizsgálatot végez az időpont meghatározására.
- Ha a petesejtek megértek, hCG-t vagy r-hCG-t kap. Az egyetlen injekció 250 mikrogramm r-hCG- vagy 5000-10 000 NE hCG-t tartalmaz, amelyet 24-48 órával az utolsó Ovaleap injekciót követően fog megkapni. Ezáltal petesejtjei készen állnak a gyűjtésre.

Más esetben kezelőorvosa először megállítja az ovulációt gonadotropin-releasing hormon (GnRH) agonista vagy antagonista adásával. Ezt követően, az agonista terápia megkezdése után körülbelül 2 héttel az Ovaleap-kezelés kezdődik meg. Az Ovaleap és a GnRH agonista egyidejűleg alkalmazandó, amíg a tüszők a kívánt érettséget el nem érik.

Ha nagyon alacsony FSH és LH hormonszintet diagnosztizáltak Önnél

- Az Ovaleap szokásos kezdő adagja 75-150 NE, 75 NE alfa-lutropinnal együtt adva.
- Ezt a két gyógyszert legfeljebb 5 hétig, naponta fogja alkalmazni.
- Az Ovaleap adagja 7 vagy 14 naponként emelhető 37,5-75 NE-gel, amíg a kívánt terápiás hatást el nem éri.
- A kívánt terápiás hatás elérésekor hCG-t vagy r-hCG-t kap. Az egyetlen injekció 250 mikrogramm r-hCG- vagy 5000-10 000 NE hCG-t tartalmaz, amelyet 24-48 órával az utolsó Ovaleap és alfa-lutropin injekciót követően fog megkapni. Nemi élet élésére a legmegfelelőbb időszak a hCG beadásának napja és az azt követő nap. Egyéb lehetőségként, kezelőorvosa megítélése alapján, méhen belüli megtermékenyítés vagy más, orvosilag támogatott reprodukciós kezelés is végezhető.

Amennyiben kezelőorvosa nem észlel válaszreakciót az 5 hetes kezelés után sem, az éppen zajló kezelési ciklust abba kell hagyni. A következő ciklusban kezelőorvosa a gyógyszer magasabb kezdő adagjával fogja újrakezdeni a kezelést.

Ha a szervezete túl erősen reagál, abba kell hagyni az Ovaleap-kezelést, és hCG-t sem fog kapni [lásd még 2. pont, Ovárium hiperstimulációs szindróma (OHSS)]. A következő ciklusban kezelőorvosa kisebb adag Ovaleap-et fog előírni, mint az előző ciklusban.

Férfiak

- A gyógyszer szokásos adagja 150 NE együtt adva hCG-vel.
- Ezt a két gyógyszert hetente háromszor, legalább 4 hónapon keresztül fogja alkalmazni.
- Ha 4 hónap után nem reagál a kezelésre, kezelőorvosa javasolhatja, hogy folytassa a két gyógyszer szedését legalább 18 hónapig.

Hogyan kell beadni az injekciókat?
Ezt a gyógyszert közvetlenül a bőr alatti szövetbe adott injekcióként (szubkután injekció), az Ovaleap Pen segítségével kell befecskendezni. Az Ovaleap Pen az injekciók közvetlenül a bőr alatt lévő szövetekbe történő beadására szolgáló eszköz (egy „toll").

Kezelőorvosa javasolhatja Önnek, hogy tanulja meg, hogyan kell magának beinjekcióznia ezt a gyógyszert. Kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember utasításokkal látja el ezzel kapcsolatban, továbbá külön használati utasítást is talál, amelyet a tollhoz mellékelnek. Ne

próbálja meg beadni magának ezt a gyógyszert, ha kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember nem tanította meg rá. A gyógyszer legelső injekcióját a kezelőorvos vagy a gondozását végző egészségügyi szakember jelenlétében kell beadni.

Az Ovaleap oldatos injekció patronban készítményt az Ovaleap Pen-nel együtt történő használatra fejlesztették ki. Gondosan követnie kell az Ovaleap Pen-hez mellékelt, különálló használati utasítást. A tollal kapcsolatos használati utasítás az Ovaleap Pen-hez mellékelve található. Állapotának megfelelő kezelése ugyanakkor a kezelőorvossal történő szoros és tartós együttműködést igényel.

Az injekciózás után azonnal dobja ki a használt tűt.

Ha az előírtnál több Ovaleap-et alkalmazott
Az Ovaleap túladagolásának hatásai nem ismertek. Valószínűleg petefészek-hiperstimulációs tünetcsoport (ovárium-hiperstimulációs szindróma, OHSS) alakul ki, amelynek leírása a 4. pont alatt, a „Nőknél jelentkező súlyos mellékhatások" részben szerepel. Az OHSS azonban csak akkor alakul ki, ha hCG adása is történik [lásd még 2. pont, „Ovárium hiperstimulációs szindróma (OHSS)" részt].

Ha elfelejtette alkalmazni az Ovaleap-et
Ne alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására. Forduljon kezelőorvosához, ahogy észreveszi, hogy elfelejtett beadni egy adagot.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Fontos mellékhatások

Nőknél és férfiaknál jelentkező súlyos mellékhatások
- Allergiás reakciókról, például bőrkiütésről, a bőrből kiemelkedő, viszkető elváltozásokról és gyengeséggel, vérnyomáseséssel, nehézlégzéssel és az arc duzzanatával járó súlyos allergiás reakcióról nagyon ritkán számoltak be (10 000 személy közül legfeljebb 1 személyt érinthet). Ha úgy gondolja, hogy ilyen típusú reakció lépett fel Önnél, feltétlenül hagyja abba az Ovaleap injekció alkalmazását, és HALADÉKTALANUL forduljon orvoshoz.

Nőknél jelentkező súlyos mellékhatások
- Az ovárium-hiperstimulációs szindróma (OHSS) tünete lehet az alhasi fájdalom hányingerrel vagy hányással. Ez azt jelezheti, hogy a petefészkek túlreagálják a kezelést, és nagy petefészekciszták alakultak ki [lásd még 2. pont, „Ovárium hiperstimulációs szindróma (OHSS)" részt]. Ez a mellékhatás gyakori (10 személy közül legfeljebb 1 személyt érinthet).
- Az OHSS súlyossá válhat kifejezetten megnagyobbodott petefészkekkel, csökkent vizeletmennyiséggel, súlygyarapodással, nehézlégzéssel és/vagy folyadék felgyülemlésének lehetőségével a hasüregben vagy a mellkasban. Ez a mellékhatás nem gyakori (100 személy közül legfeljebb 1 személyt érinthet).
- Az OHSS szövődményei, mint pl. a petefészekkocsány csavarodása vagy vérrögképződés, ritkán fordulnak elő (1000 személy közül legfeljebb 1 személyt érinthetnek).
- Súlyos, vérrögképződéssel járó – néha OHSS-től függetlenül is fellépő – szövődmények (tromboembóliás események) nagyon ritkán fordulnak elő (10 000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek). Ezek az események mellkasi fájdalommal, légszomjjal, szélütéssel vagy szívrohammal járhatnak [lásd még 2. pont, „Véralvadási problémák (thromboembóliás események)" részt].

Ha a fentiek közül bármelyik mellékhatást észleli, azonnal értesítse kezelőorvosát, aki az Ovaleap alkalmazásának felfüggesztésére kérheti Önt.

Nőknél jelentkező egyéb mellékhatások

Nagyon gyakori (10 személy közül több mint 1 személyt érinthetnek)
- Az injekció beadásának helyén jelentkező helyi reakciók, mint pl. fájdalom, bőrpír, véraláfutás, duzzanat és/vagy irritáció
- Fejfájás
- Folyadékkal telt hólyag a petefészekben (petefészekciszta)

Gyakori (10 személy közül legfeljebb 1 személyt érinthet)
- Hasi fájdalom
- Haspuffadás
- Hasi görcsök
- Hányinger
- Hányás
- Hasmenés

Nagyon ritka (10 000 személy közül legfeljebb 1 személyt érinthet)
- Az asztmája súlyosbodhat.

Férfiaknál jelentkező egyéb mellékhatások

Nagyon gyakori (10 személy közül több mint 1 személyt érinthetnek)
- Az injekció beadásának helyén jelentkező lokális reakciók, mint pl. fájdalom, bőrpír, horzsolás, duzzanat és/vagy irritáció

Gyakori (10 személy közül legfeljebb 1 személyt érinthet)
- A herék fölötti és mögötti visszerek tágulata (varicokele)
- Emlőnagyobbodás
- Akne
- Súlygyarapodás

Nagyon ritka (10 000 személy közül legfeljebb 1 személyt érinthet)
- Az asztmája súlyosbodhat.

Mellékhatások bejelentése
Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az V. függelékben található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az Ovaleap-et tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén és a külső dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2°C-8°C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében a patron a külső dobozban tárolandó.

A felbontás előtt és a lejárati időn belül a készítmény kivehető a hűtőszekrényből, maximum 3 hónapig tárolható ismételt lehűtés nélkül. Legfeljebb 25°C-on tárolandó. Ha nem használták fel, 3 hónap után ki kell dobni a gyógyszert.

Első felbontás után a tollban használatban lévő patron maximum 28 napig tárolható. Legfeljebb 25°C-on tárolandó. Az Ovaleap Pen-hez mellékelt betegnaplóba írja be az első használat dátumát.

A patron fénytől való védelme érdekében az Ovaleap Pen kupakját minden injekció beadása után helyezze vissza.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha a folyadék zavaros vagy részecskéket tartalmaz.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az Ovaleap?

- A készítmény hatóanyaga alfa-follitropin.
  Ovaleap 300 NE/0,5 ml: Minden patron 300 NE (22 mikrogrammnak megfelelő) alfa-follitropint tartalmaz 0,5 ml oldatban.
  Ovaleap 450 NE/0,75 ml: Minden patron 450 NE (33 mikrogrammnak megfelelő) alfa-follitropint tartalmaz 0,75 ml oldatban.
  Ovaleap 900 NE/1,5 ml: Minden patron 900 NE (66 mikrogrammnak megfelelő) alfa-follitropint tartalmaz 1,5 ml oldatban.
  Az oldat 600 NE (44 mikrogrammnak megfelelő) alfa-follitropint tartalmaz milliliterenként.
- Egyéb összetevők: nátrium-dihidrogén-foszfát-dihidrát, nátrium-hidroxid (2 M) (a pH beállításához), mannit, metionin, poliszorbát 20, benzil-alkohol, benzalkónium-klorid, injekcióhoz való víz.
  Az összes, fent felsorolt hatáserősség tartalmazza az egyéb összetevőket.

Milyen az Ovaleap külleme és mit tartalmaz a csomagolás?
Az Ovaleap egy oldatos injekció (injekció). Az Ovaleap átlátszó és színtelen oldat.

Az Ovaleap 300 NE/0,5 ml 1 db patront és 10 db injekciós tűt tartalmazó csomagban kapható.
Az Ovaleap 450 NE/0,75 ml 1 db patront és 10 db injekciós tűt tartalmazó csomagban kapható.
Az Ovaleap 900 NE/1,5 ml 1 db patront és 20 db injekciós tűt tartalmazó csomagban kapható.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja
Theramex Ireland Limited
3rd Floor, Kilmore House
Park Lane, Spencer Dock
Dublin 1
D01 YE64
Írország

Gyártó
Merckle GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Németország

Rechon Life Science AB
Soldattorpsvägen 5
216 13 Limhamn
Svédország

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:<{ÉÉÉÉ. hónap}>

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (http://www.ema.europa.eu) található.