

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ovitrelle 250 microgrammi/0,5 mL, soluzione iniettabile in siringa preriempita

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni siringa preriempita contiene 250 microgrammi di coriogonadotropina alfa* (equivalenti a circa 6.500 UI) in 0,5 mL soluzione.

*corigonadotropina umana ricombinante, r-hCG, prodotta con la tecnologia del DNA ricombinante in cellule ovariche di criceto cinese (CHO).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile in siringa preriempita.

Soluzione limpida incolore o giallo pallida.

Il pH della soluzione è $7,0 \pm 0,3$, l'osmolalità è 250-400 mOsm/kg.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Ovitrelle è indicato nel trattamento di:

- donne adulte sottoposte a superovulazione in preparazione a tecniche di riproduzione assistita (*Assisted Reproductive Technologies*, ART) come la fecondazione *in vitro* (IVF): Ovitrelle viene somministrato per indurre la maturazione finale del follicolo e la luteinizzazione dopo la stimolazione della crescita follicolare;
- donne adulte anovulatorie o oligo-ovulatorie: Ovitrelle viene somministrato per indurre l'ovulazione e la luteinizzazione in donne anovulatorie o oligo-ovulatorie dopo la stimolazione della crescita follicolare.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il trattamento con Ovitrelle deve essere eseguito sotto la supervisione di un medico esperto nel trattamento di problemi di fertilità.

Posologia

La dose massima è 250 microgrammi. Deve essere utilizzato il seguente schema terapeutico:

- donne sottoposte a superovulazione in preparazione a tecniche di riproduzione assistita (ART) come la fecondazione *in vitro* (IVF):

somministrare il contenuto di una siringa preriempita di Ovitrelle (250 microgrammi) da 24 a 48 ore dopo l'ultima somministrazione di ormone follicolo-stimolante (FSH) o gonadotropina umana della menopausa (HMG), al raggiungimento della stimolazione ottimale della crescita follicolare;

- donne anovulatorie o oligo-ovulatorie:

somministrare il contenuto di una siringa preriempita di Ovitrelle (250 microgrammi) da 24 a 48 ore dopo che è stata raggiunta la stimolazione ottimale della crescita follicolare. Si raccomanda la paziente di avere rapporti sessuali a scopo procreativo sia il giorno dell'iniezione di Ovitrelle che il giorno successivo.

Popolazioni speciali

Compromissione renale o epatica

La sicurezza, l'efficacia e la farmacocinetica di Ovitrelle nelle pazienti con compromissione renale o epatica non sono state stabilite.

Popolazione pediatrica

Non esiste alcuna indicazione per un uso specifico di Ovitrelle nella popolazione pediatrica.

Modo di somministrazione

Per uso sottocutaneo. L'autosomministrazione di Ovitrelle deve essere eseguita solo da pazienti adeguatamente istruite e che possano avvalersi della consulenza di un esperto. Ovitrelle è esclusivamente per uso singolo.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Tumori dell'ipotalamo o della ghiandola pituitaria
- Ingrossamento ovarico o cisti non correlate alla sindrome dell'ovaio policistico.
- Emorragie ginecologiche ad eziologia sconosciuta
- Carcinoma dell'ovaio, dell'utero o della mammella
- Disordini tromboembolici in atto

Ovitrelle non deve essere usato in condizioni in cui non si può ottenere una risposta efficace, come:

- insufficienza ovarica primitiva;
- malformazioni degli organi sessuali incompatibili con la gravidanza;
- fibromi uterini incompatibili con la gravidanza;
- postmenopausa.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

Raccomandazioni generali

Prima di iniziare il trattamento, deve essere studiata l'infertilità di coppia e devono essere valutate eventuali controindicazioni alla gravidanza. In particolare, le pazienti devono essere esaminate per verificare la presenza di ipotiroidismo, insufficienza corticosurrenalica, iperprolattinemia e tumori dell'ipofisi o dell'ipotalamo, e devono essere sottoposte a terapia specifica.

Non esiste esperienza clinica con Ovitrelle nel trattamento di altre patologie (come insufficienza del corpo luteo o patologie maschili); pertanto, Ovitrelle non è indicato per il trattamento di tali patologie.

Sindrome da iperstimolazione ovarica (*Ovarian hyperstimulation syndrome*, OHSS)

Un determinato grado di ingrossamento ovarico è un effetto previsto della stimolazione ovarica controllata. È più comunemente osservato nelle donne con sindrome dell'ovaio policistico e di solito regredisce senza trattamento.

A differenza dell'ingrossamento ovarico senza complicazioni, OHSS è una condizione che può manifestarsi con livelli crescenti di gravità. Comprende marcato ingrossamento ovarico, livello sierico elevato di steroidi sessuali e aumento della permeabilità vascolare che può comportare un accumulo di liquido nelle cavità peritoneali, pleuriche e, raramente, in quelle pericardiche.

Manifestazioni lievi di OHSS possono comprendere dolori addominali, distensione e fastidio addominale e ingrossamento ovarico. L'OHSS moderata può inoltre presentarsi con nausea, vomito, evidenza ecografica di ascite o di marcato ingrossamento ovarico.

L'OHSS severa inoltre include sintomi quali severo ingrossamento ovarico, aumento di peso, dispnea o oliguria. La valutazione clinica potrebbe rivelare segni quali ipovolemia, emocoagulazione, squilibrio elettrolitico, ascite, effusioni pleuriche o insufficienza polmonare acuta. Molto raramente, l'OHSS severa può essere complicata da torsione ovarica o eventi tromboembolici, come embolia polmonare, ictus ischemico o infarto del miocardio.

Fattori di rischio indipendenti per lo sviluppo di OHSS includono l'età giovanile, la massa corporea magra, la sindrome dell'ovaio policistico, dosi più elevate di gonadotropine esogene, livelli sierici di estradiolo elevati in modo assoluto o in rapido aumento ed episodi precedenti di OHSS, numero elevato di follicoli ovarici in sviluppo e numero elevato di ovociti recuperati nei cicli di ART.

L'aderenza al dosaggio raccomandato di Ovitrelle e allo schema posologico può minimizzare il rischio di iperstimolazione ovarica. Per un'identificazione precoce dei fattori di rischio si consiglia il monitoraggio dei cicli di stimolazione tramite ecografie, e dosaggi dell'estradiolo.

Esistono evidenze che suggeriscono che hCG gioca un ruolo chiave nell'indurre l'OHSS e che la sindrome potrebbe essere più severa e più prolungata in caso di gravidanza. Per questo motivo, se si verificano segni di iperstimolazione ovarica, si raccomanda di evitare la somministrazione di hCG e di consigliare alla paziente di astenersi dal coito o di utilizzare metodi contraccettivi di barriera per almeno 4 giorni.

Poiché l'OHSS potrebbe progredire rapidamente (entro 24 ore) o in diversi giorni e diventare un grave evento medico, le pazienti vanno seguite per almeno due settimane dopo la somministrazione di hCG.

L'OHSS lieve o moderata di solito si risolve spontaneamente. Se si verifica OHSS severa, si raccomanda di interrompere il trattamento con gonadotropine e di ospedalizzare la paziente e avviare una terapia appropriata.

Gravidanze multiple

Nelle pazienti sottoposte ad induzione dell'ovulazione, l'incidenza di gravidanze e nascite multiple è maggiore rispetto al concepimento naturale. Nella maggior parte dei casi i concepimenti multipli sono gemellari. Le gravidanze multiple, specialmente di ordine elevato, sono a maggiore rischio di esiti avversi materni e perinatali.

Per minimizzare il rischio di gravidanze multiple di ordine superiore, si raccomanda di monitorare attentamente la risposta ovarica. In pazienti sottoposte ad ART il rischio di gravidanza multipla è correlato principalmente al numero di embrioni trasferiti, alla loro qualità e all'età della paziente.

Interruzione della gravidanza

L'incidenza di interruzione della gravidanza per aborto spontaneo o indotto è maggiore nelle pazienti che si sottopongono a stimolazione dello sviluppo follicolare per indurre l'ovulazione o ad ART, rispetto al concepimento naturale.

Gravidanze ectopiche

Le donne con storia di precedenti disturbi alle tube sono a maggiore rischio di gravidanza ectopica, sia se la gravidanza è ottenuta con concepimento spontaneo, sia con trattamenti per l'infertilità. In questa popolazione è stata riportata una prevalenza di gravidanze ectopiche superiore dopo ART rispetto alla popolazione generale.

Malformazioni congenite

La prevalenza di malformazioni congenite in seguito ad ART può essere leggermente superiore rispetto ai concepimenti naturali. Si ritiene che ciò sia dovuto a caratteristiche parentali (ad es. età della madre, caratteristiche dello sperma) e alla maggiore incidenza di gravidanze multiple.

Eventi tromboembolici

Nelle donne con malattia tromboembolica recente o nelle donne con fattori di rischio generalmente riconosciuti per gli eventi tromboembolici, come l'anamnesi personale o familiare, il trattamento con gonadotropine può ulteriormente aumentare il rischio di peggioramento o comparsa di tali eventi. In queste donne, i benefici della somministrazione di gonadotropine devono essere valutati rispetto ai rischi. Va osservato, tuttavia, che la stessa gravidanza, così come l'OHSS, comportano un aumento del rischio di eventi tromboembolici.

Neoplasie dell'apparato riproduttivo

Sono stati segnalati casi di neoplasie, sia benigne che maligne, dell'ovaio o altre neoplasie dell'apparato riproduttivo in donne sottoposte a ripetuti cicli di trattamento dell'infertilità. Non è stato ancora stabilito se il trattamento con gonadotropine incrementi o meno il rischio di questi tumori nelle donne infertili.

Interferenza con test sierologici o sulle urine

Dopo la somministrazione, Ovitrelle può interferire con il saggio immunologico per la determinazione dell'hCG sierico o urinario fino a 10 giorni dopo la somministrazione, ciò può comportare un test di gravidanza falso positivo.

Le pazienti devono essere messe al corrente di tale rischio.

Contenuto di sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè è essenzialmente "senza sodio".

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi specifici d'interazione tra Ovitrelle ed altri medicinali, tuttavia non sono state riportate interazioni significative con altri medicinali durante la terapia con hCG.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non esistono indicazioni per l'uso di Ovitrelle durante la gravidanza. I dati su un numero limitato di gravidanze esposte non indicano alcun aumento del rischio di malformazioni o di tossicità fetale/neonatale. Non sono stati eseguiti studi di riproduzione negli animali con coriogonadotropina alfa (vedere paragrafo 5.3). Il rischio potenziale per gli esseri umani non è noto.

Allattamento

Ovitrelle non è indicato durante l'allattamento. Non vi sono dati relativi all'escrezione della coriogonadotropina alfa nel latte.

Fertilità

L'uso di Ovitrelle è indicato per il trattamento della infertilità (vedere paragrafo 4.1).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Ovitrelle non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

In studi clinici comparativi con diversi dosaggi di Ovitrelle, è stata riscontrata OHSS in associazione a Ovitrelle in maniera dose-dipendente. L'OHSS è stata osservata in circa il 4% delle pazienti trattate con Ovitrelle. L'OHSS di grado severo è stata riportata in meno dello 0,5% delle pazienti (vedere paragrafo 4.4).

Elenco delle reazioni avverse

Le seguenti definizioni si applicano alla terminologia relativa alla frequenza utilizzata di seguito: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Disturbi del sistema immunitario

Molto raro: reazioni di ipersensibilità di grado da lieve a severo, comprendenti rash, reazioni anafilattiche e shock anafilattico

Patologie del sistema nervoso

Comune: cefalea

Patologie vascolari

Molto raro: tromboembolismo (sia in associazione, sia indipendente dalla OHSS)

Patologie gastrointestinali

Comune: dolore addominale, distensione addominale, nausea, vomito

Non comune: fastidio addominale, diarrea

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella

Comune: OHSS di grado lieve o moderato

Non comune: OHSS severa

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Comune: reazione al sito di iniezione.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite **il sistema nazionale di segnalazione** riportato nell'[allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

Non sono noti gli effetti di un sovradosaggio da Ovitrelle. Tuttavia è possibile che un sovradosaggio di Ovitrelle induca una OHSS (vedere paragrafo 4.4).

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale, gonadotropine, codice ATC: G03GA08

Meccanismo d'azione

Ovitrelle è un medicinale a base di coriogonadotropina alfa, prodotto con tecniche di DNA ricombinante. Condivide la stessa sequenza aminoacidica dell'hCG urinario. La gonadotropina corionica si lega, sulle cellule ovariche della teca (e della granulosa) ad un recettore transmembranario che condivide con l'ormone luteinizzante: il recettore LH/CG.

Effetti farmacodinamici

La principale attività farmacodinamica nella donna consiste nella ripresa della meiosi ovocitaria, nella rottura del follicolo (ovulazione), nella formazione del corpo luteo e nella produzione di progesterone e di estradiolo da parte del corpo luteo.

Nella donna la gonadotropina corionica agisce come un surrogato del picco dell'ormone luteinizzante che induce l'ovulazione.

Ovitrelle viene utilizzato per indurre la maturazione follicolare finale e la luteinizzazione precoce a seguito dell'uso di medicinali che stimolano la crescita follicolare.

Efficacia e sicurezza clinica

In studi clinici comparativi la somministrazione di una dose di 250 microgrammi di Ovitrelle risultava egualmente efficace di 5.000 UI e 10.000 UI di hCG urinario nell'indurre la maturazione follicolare finale e la luteinizzazione precoce nel corso di tecniche di riproduzione assistita, e parimenti efficace a 5.000 UI di hCG urinario nell'induzione dell'ovulazione.

Ad oggi, non vi sono indicazioni sullo sviluppo di anticorpi a Ovitrelle negli esseri umani. L'esposizione ripetuta a Ovitrelle è stata studiata solo in pazienti di sesso maschile. Nelle donne, l'indagine clinica nelle indicazioni: tecniche di riproduzione assistita (ART) e anovulazione, è stata limitata ad un ciclo di trattamento.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Dopo somministrazione endovenosa, la coriogonadotropina alfa si distribuisce nel comparto dei fluidi extracellulari con una emivita di distribuzione di circa 4,5 ore. Il volume di distribuzione allo stadio di equilibrio e la clearance totale sono, rispettivamente, 6 L e 0,2 L/h. Non vi sono indicazioni di una differente metabolizzazione ed escrezione della coriogonadotropina alfa rispetto all'hCG endogeno.

Dopo somministrazione sottocutanea, la coriogonadotropina alfa viene eliminata dall'organismo con un'emivita terminale di circa 30 ore, la biodisponibilità assoluta è di circa il 40%.

Uno studio comparativo ha dimostrato la bioequivalenza tra la formulazione di liofilizzato e la formulazione liquida.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità a dosi ripetute e genotossicità. Non sono stati eseguiti studi sul potenziale cancerogeno. Ciò è giustificato, data la natura proteica della sostanza attiva ed i risultati negativi dei test di genotossicità.

Non sono stati effettuati studi sulla riproduzione negli animali.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Mannitolo
Metionina
Polossamero 188
Acido fosforico (per la regolazione del pH)
Sodio idrossido (per la regolazione del pH)
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

Il medicinale deve essere utilizzato immediatamente dopo l'apertura. Tuttavia, è stata dimostrata la stabilità per 24 ore a temperature comprese tra 2°C e 8°C.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Conservare nella confezione originale. Nel periodo di validità del prodotto, la soluzione può essere conservata per 30 giorni a temperatura non superiore a 25°C senza essere nuovamente posta in frigorifero. In questo caso, trascorso tale periodo di 30 giorni, la soluzione, se non utilizzata, deve essere gettata.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Siringa preriempita (vetro di tipo I) contenente 0,5 mL di soluzione, con tappo dello stantuffo (gomma di alobutile), stantuffo (plastica) e ago per iniezione (inossidabile) – confezione da 1.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

La soluzione non deve essere somministrata se contiene particelle o se non è limpida.
Solo per uso singolo.

L'autosomministrazione di Ovitrelle deve essere eseguita solo da pazienti adeguatamente istruite e che possano avvalersi della consulenza di un esperto.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Paesi Bassi

8. NUMERO(I) DELL' AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/00/165/007

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 02 febbraio 2001
Data del rinnovo più recente: 02 febbraio 2006

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ovitrelle 250 microgrammi soluzione iniettabile in penna preriempita

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascuna penna preriempita contiene 250 microgrammi di coriagonadotropina alfa* (equivalenti a circa 6.500 UI).

* coriagonadotropina umana ricombinante, r-hCG, prodotta con la tecnologia del DNA ricombinante in cellule ovariche di criceto cinese (CHO).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile in penna preriempita.

Soluzione limpida, da incolore a leggermente gialla.

Il pH della soluzione è $7,0 \pm 0,3$, la sua osmolalità è 250-400 mOsm/kg.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Ovitrelle è indicato nel trattamento di:

- donne adulte sottoposte a superovulazione in preparazione a tecniche di riproduzione assistita (*Assisted Reproductive Technologies*, ART) come la fecondazione *in vitro* (IVF): Ovitrelle viene somministrato per indurre la maturazione finale del follicolo e la luteinizzazione dopo la stimolazione della crescita follicolare;
- donne adulte anovulatorie o oligo-ovulatorie: Ovitrelle viene somministrato per indurre l'ovulazione e la luteinizzazione in donne anovulatorie o oligo-ovulatorie dopo la stimolazione della crescita follicolare.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il trattamento con Ovitrelle deve essere eseguito sotto la supervisione di un medico esperto nel trattamento di problemi di fertilità.

Posologia

La dose massima è 250 microgrammi. Deve essere utilizzato il seguente schema terapeutico:

- donne sottoposte a superovulazione in preparazione a tecniche di riproduzione assistita (ART) come la fecondazione *in vitro* (IVF):

somministrare il contenuto di una penna preriempita di Ovitrelle (250 microgrammi) da 24 a 48 ore dopo l'ultima somministrazione di un ormone follicolo-stimolante (FSH) o una gonadotropina umana della menopausa (HMG), al raggiungimento della stimolazione ottimale della crescita follicolare;

- donne anovulatorie o oligo-ovulatorie:

somministrare il contenuto di una penna preriempita di Ovitrelle (250 microgrammi) da 24 a 48 ore dopo che è stata raggiunta la stimolazione ottimale della crescita follicolare. Si raccomanda la paziente di avere rapporti sessuali a scopo procreativo sia il giorno dell'iniezione di Ovitrelle che il giorno successivo.

Popolazioni speciali

Compromissione renale o epatica

La sicurezza, l'efficacia e la farmacocinetica di Ovitrelle nelle pazienti con compromissione renale o epatica non sono state stabilite.

Popolazione pediatrica

Non esiste alcuna indicazione per un uso specifico di Ovitrelle nella popolazione pediatrica.

Modo di somministrazione

Per uso sottocutaneo. L'autosomministrazione di Ovitrelle deve essere eseguita solo da pazienti adeguatamente istruite e che possano avvalersi della consulenza di un esperto. Ovitrelle è esclusivamente per uso singolo.

Per le istruzioni sulla somministrazione mediante penna preriempita, vedere paragrafo 6.6 e le "Istruzioni per l'uso" fornite nella confezione.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Tumori dell'ipotalamo o della ghiandola pituitaria
- Ingrossamento ovarico o cisti non correlate alla sindrome dell'ovaio policistico.
- Emorragie ginecologiche ad eziologia sconosciuta
- Carcinoma dell'ovaio, dell'utero o della mammella
- Disordini tromboembolici in atto

Ovitrelle non deve essere usato in condizioni in cui non si può ottenere una risposta efficace, come:

- insufficienza ovarica primitiva;
- malformazioni degli organi sessuali incompatibili con la gravidanza;
- fibromi uterini incompatibili con la gravidanza;
- postmenopausa.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

Raccomandazioni generali

Prima di iniziare il trattamento, deve essere studiata l'infertilità di coppia e devono essere valutate eventuali controindicazioni alla gravidanza. In particolare, le pazienti devono essere esaminate per verificare la presenza di ipotiroidismo, insufficienza corticosurrenalica, iperprolattinemia e tumori dell'ipofisi o dell'ipotalamo, e devono essere sottoposte a terapia specifica.

Non esiste esperienza clinica con Ovitrelle nel trattamento di altre patologie (come insufficienza del corpo luteo o patologie maschili); pertanto, Ovitrelle non è indicata per il trattamento di tali patologie.

Sindrome da iperstimolazione ovarica (*Ovarian hyperstimulation syndrome*, OHSS)

Un determinato grado di ingrossamento ovarico è un effetto previsto della stimolazione ovarica controllata. È più comunemente osservato nelle donne con sindrome dell'ovaio policistico e di solito regredisce senza trattamento.

A differenza dell'ingrossamento ovarico senza complicazioni, OHSS è una condizione che può manifestarsi con livelli crescenti di gravità. Comprende marcato ingrossamento ovarico, livello sierico elevato di steroidi sessuali e aumento della permeabilità vascolare che può comportare un accumulo di liquido nelle cavità peritoneali, pleuriche e, raramente, in quelle pericardiche.

Manifestazioni lievi di OHSS possono comprendere dolori addominali, distensione e fastidio addominale e ingrossamento ovarico. L'OHSS moderata può inoltre presentarsi con nausea, vomito, evidenza ecografica di ascite o di marcato ingrossamento ovarico.

L'OHSS severa inoltre include sintomi quali severo ingrossamento ovarico, aumento di peso, dispnea o oliguria. La valutazione clinica potrebbe rivelare segni quali ipovolemia, emocoagulazione, squilibrio elettrolitico, ascite, effusioni pleuriche o insufficienza polmonare acuta. Molto raramente, l'OHSS severa può essere complicata da torsione ovarica o eventi tromboembolici, come embolia polmonare, ictus ischemico o infarto del miocardio.

Fattori di rischio indipendenti per lo sviluppo di OHSS includono l'età giovanile, la massa corporea magra, la sindrome dell'ovaio policistico, dosi più elevate di gonadotropine esogene, livelli sierici di estradiolo elevati in modo assoluto o in rapido aumento ed episodi precedenti di OHSS, numero elevato di follicoli ovarici in sviluppo e numero elevato di ovociti recuperati nei cicli di ART.

L'aderenza al dosaggio raccomandato di Ovitrelle e allo schema posologico può minimizzare il rischio di iperstimolazione ovarica. Per un'identificazione precoce dei fattori di rischio si consiglia il monitoraggio dei cicli di stimolazione tramite ecografie, e dosaggi dell'estradiolo.

Esistono evidenze che suggeriscono che hCG gioca un ruolo chiave nell'indurre l'OHSS e che la sindrome potrebbe essere più severa e più prolungata in caso di gravidanza. Per questo motivo, se si verificano segni di iperstimolazione ovarica, si raccomanda di evitare la somministrazione di hCG e di consigliare alla paziente di astenersi dal coito o di utilizzare metodi contraccettivi di barriera per almeno 4 giorni.

Poiché l'OHSS potrebbe progredire rapidamente (entro 24 ore) o in diversi giorni e diventare un grave evento medico, le pazienti vanno seguite per almeno due settimane dopo la somministrazione di hCG.

L'OHSS lieve o moderata di solito si risolve spontaneamente. Se si verifica OHSS severa, si raccomanda di interrompere il trattamento con gonadotropine e di ospedalizzare la paziente e avviare una terapia appropriata.

Gravidanze multiple

Nelle pazienti sottoposte ad induzione dell'ovulazione, l'incidenza di gravidanze e nascite multiple è maggiore rispetto al concepimento naturale. Nella maggior parte dei casi i concepimenti multipli sono gemellari. Le gravidanze multiple, specialmente di ordine elevato, sono a maggiore rischio di esiti avversi materni e perinatali.

Per minimizzare il rischio di gravidanze multiple di ordine superiore, si raccomanda di monitorare attentamente la risposta ovarica. In pazienti sottoposte ad ART il rischio di gravidanza multipla è correlato principalmente al numero di embrioni trasferiti, alla loro qualità e all'età della paziente.

Interruzione della gravidanza

L'incidenza di interruzione della gravidanza per aborto spontaneo o indotto è maggiore nelle pazienti che si sottopongono a stimolazione dello sviluppo follicolare per indurre l'ovulazione o ad ART, rispetto al concepimento naturale.

Gravidanze ectopiche

Le donne con storia di precedenti disturbi alle tube sono a maggiore rischio di gravidanza ectopica, sia se la gravidanza è ottenuta con concepimento spontaneo, sia con trattamenti per l'infertilità. In questa popolazione è stata riportata una prevalenza di gravidanze ectopiche superiore dopo ART rispetto alla popolazione generale.

Malformazioni congenite

La prevalenza di malformazioni congenite in seguito ad ART può essere leggermente superiore rispetto ai concepimenti naturali. Si ritiene che ciò sia dovuto a caratteristiche parentali (ad es. età della madre, caratteristiche dello sperma) e alla maggiore incidenza di gravidanze multiple.

Eventi tromboembolici

Nelle donne con malattia tromboembolica recente o nelle donne con fattori di rischio generalmente riconosciuti per gli eventi tromboembolici, come l'anamnesi personale o familiare, il trattamento con gonadotropine può ulteriormente aumentare il rischio di peggioramento o comparsa di tali eventi. In queste donne, i benefici della somministrazione di gonadotropine devono essere valutati rispetto ai rischi. Va osservato, tuttavia, che la stessa gravidanza, così come l'OHSS, comportano un aumento del rischio di eventi tromboembolici.

Neoplasie dell'apparato riproduttivo

Sono stati segnalati casi di neoplasie, sia benigne che maligne, dell'ovaio o altre neoplasie dell'apparato riproduttivo in donne sottoposte a ripetuti cicli di trattamento dell'infertilità. Non è stato ancora stabilito se il trattamento con gonadotropine incrementi o meno il rischio di questi tumori nelle donne infertili.

Interferenza con test sierologici o sulle urine

Dopo la somministrazione, Ovitrelle può interferire con il saggio immunologico per la determinazione dell'hCG sierico o urinario fino a 10 giorni dopo la somministrazione, ciò può comportare un test di gravidanza falso positivo.

Le pazienti devono essere messe al corrente di tale rischio.

Contenuto di sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè è essenzialmente "senza sodio".

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi specifici d'interazione tra Ovitrelle ed altri medicinali, tuttavia non sono state riportate interazioni significative con altri medicinali durante la terapia con hCG.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non esistono indicazioni per l'uso di Ovitrelle durante la gravidanza. I dati su un numero limitato di gravidanze esposte non indicano alcun aumento del rischio di malformazioni o di tossicità fetale/neonatale. Non sono stati eseguiti studi di riproduzione negli animali con coriogonadotropina alfa (vedere paragrafo 5.3). Il rischio potenziale per gli esseri umani non è noto.

Allattamento

Ovitrelle non è indicato durante l'allattamento. Non vi sono dati relativi all'escrezione della coriogonadotropina alfa nel latte.

Fertilità

L'uso di Ovitrelle è indicato per il trattamento della infertilità (vedere paragrafo 4.1).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Ovitrelle non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

In studi clinici comparativi con diversi dosaggi di Ovitrelle, è stata riscontrata OHSS in associazione a Ovitrelle in maniera dose-dipendente. L'OHSS è stata osservata in circa il 4% delle pazienti trattate con Ovitrelle. L'OHSS di grado severo è stata riportata in meno dello 0,5% delle pazienti (vedere paragrafo 4.4).

Elenco delle reazioni avverse

Le seguenti definizioni si applicano alla terminologia relativa alla frequenza utilizzata di seguito: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Disturbi del sistema immunitario

Molto raro: reazioni di ipersensibilità di grado da lieve a severo, comprendenti rash, reazioni anafilattiche e shock anafilattico

Patologie del sistema nervoso

Comune: cefalea

Patologie vascolari

Molto raro: tromboembolismo (sia in associazione, sia indipendente dalla OHSS)

Patologie gastrointestinali

Comune: dolore addominale, distensione addominale, nausea, vomito

Non comune: fastidio addominale, diarrea

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella

Comune: OHSS di grado lieve o moderato

Non comune: OHSS severa

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Comune: reazione al sito di iniezione.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite **il sistema nazionale di segnalazione** riportato nell'[allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

Non sono noti gli effetti di un sovradosaggio da Ovitrelle. Tuttavia è possibile che un sovradosaggio di Ovitrelle induca una OHSS (vedere paragrafo 4.4).

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale, gonadotropine, codice ATC: G03GA08

Meccanismo d'azione

Ovitrelle è un medicinale a base di coriogonadotropina alfa, prodotto con tecniche di DNA ricombinante. Condivide la stessa sequenza aminoacidica dell'hCG urinario. La gonadotropina corionica si lega, sulle cellule ovariche della teca (e della granulosa) ad un recettore transmembranario che condivide con l'ormone luteinizzante: il recettore LH/CG.

Effetti farmacodinamici

La principale attività farmacodinamica nella donna consiste nella ripresa della meiosi ovocitaria, nella rottura del follicolo (ovulazione), nella formazione del corpo luteo e nella produzione di progesterone e di estradiolo da parte del corpo luteo.

Nella donna la gonadotropina corionica agisce come un surrogato del picco dell'ormone luteinizzante che induce l'ovulazione.

Ovitrelle viene utilizzato per indurre la maturazione follicolare finale e la luteinizzazione precoce a seguito dell'uso di medicinali che stimolano la crescita follicolare.

Efficacia e sicurezza clinica

In studi clinici comparativi la somministrazione di una dose di 250 microgrammi di Ovitrelle risultava egualmente efficace di 5.000 UI e 10.000 UI di hCG urinario nell'indurre la maturazione follicolare finale e la luteinizzazione precoce nel corso di tecniche di riproduzione assistita, e parimenti efficace a 5.000 UI di hCG urinario nell'induzione dell'ovulazione.

Ad oggi, non vi sono indicazioni sullo sviluppo di anticorpi a Ovitrelle negli esseri umani. L'esposizione ripetuta a Ovitrelle è stata studiata solo in pazienti di sesso maschile. Nelle donne, l'indagine clinica nelle indicazioni: tecniche di riproduzione assistita (ART) e anovulazione, è stata limitata ad un ciclo di trattamento.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Dopo somministrazione endovenosa, la coriogonadotropina alfa si distribuisce nel comparto dei fluidi extracellulari con una emivita di distribuzione di circa 4,5 ore. Il volume di distribuzione allo stadio di equilibrio e la clearance totale sono, rispettivamente, 6 L e 0,2 L/h. Non vi sono indicazioni di una differente metabolizzazione ed escrezione della coriogonadotropina alfa rispetto all'hCG endogeno.

Dopo somministrazione sottocutanea, la coriogonadotropina alfa viene eliminata dall'organismo con un'emivita terminale di circa 30 ore, la biodisponibilità assoluta è di circa il 40%.

Uno studio comparativo ha dimostrato la bioequivalenza tra la formulazione di liofilizzato e la formulazione liquida.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità a dosi ripetute e genotossicità. Non sono stati eseguiti studi sul potenziale cancerogeno. Ciò è giustificato, data la natura proteica della sostanza attiva ed i risultati negativi dei test di genotossicità.

Non sono stati effettuati studi sulla riproduzione negli animali.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Mannitolo
Metionina
Disodio fosfato diidrato
Sodio diidrogeno fosfato monoidrato
Polossamero 188
Acido fosforico (per la regolazione del pH)
Sodio idrossido (per la regolazione del pH)
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

2 anni.
Il medicinale deve essere utilizzato immediatamente dopo l'apertura.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Cartuccia da 3 mL (vetro di tipo I con tappo dello stantuffo in gomma di bromobutile e capsula di chiusura di alluminio con gomma di bromobutile), premontata in una penna preriempita. Ciascuna penna preriempita contiene 0,5 mL di soluzione iniettabile.
Confezione da 1 penna preriempita e 2 aghi per iniezione (uno di riserva).

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Vedere le “Istruzioni per l’uso” fornite nella confezione.

La soluzione non deve essere somministrata se contiene particelle o se non è limpida. Usare una sola volta ciascun ago e ciascuna penna.

L’autosomministrazione di Ovitrelle deve essere eseguita solo da pazienti adeguatamente istruite e che possano avvalersi della consulenza di un esperto.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Paesi Bassi

8. NUMERO(I) DELL' AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/00/165/008

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 02 febbraio 2001

Data del rinnovo più recente: 02 febbraio 2006

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell’Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E
 PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE
 ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO
 SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del produttore del principio attivo biologico

Merck Serono S.A.
Zone Industrielle de l'Ouriettaz
1170 Aubonne
Svizzera

Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

Merck Serono S.p.A.
Via delle Magnolie 15
70026 Modugno (Bari)
Italia

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere allegato I: riassunto delle caratteristiche del prodotto, paragrafo 4.2).

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

• **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

• **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**SCATOLA CON 1 SIRINGA PRERIEMPITA****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Ovitrelle 250 microgrammi/0,5 mL soluzione iniettabile in siringa preriempita
coriogonadotropina alfa

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni siringa preriempita contiene 250 microgrammi (6.500 UI) di coriogonadotropina alfa.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Mannitolo, metionina, polossamero 188, acido fosforico (per la regolazione del pH), sodio idrossido (per la regolazione del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

1 siringa preriempita con 0,5 mL di soluzione iniettabile

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Solo per uso singolo.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso sottocutaneo.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero. Conservare nella confezione originale. Il medicinale può essere conservato per un massimo di 30 giorni a temperatura non superiore a 25°C senza essere nuovamente posto in frigorifero e, trascorso tale periodo di 30 giorni, se non utilizzato, deve essere gettato.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Paesi Bassi

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/00/165/007

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

ovitrelle 250/0,5 ml

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA DELLA SIRINGA PRERIEMPITA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Ovitrelle 250 microgrammi/0,5 mL soluzione iniettabile
coriogonadotropina alfa
Uso sottocutaneo.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

250 microgrammi/0,5 mL

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**SCATOLA CON 1 PENNA PRERIEMPITA****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Ovitrelle 250 microgrammi soluzione iniettabile in penna preriempita
coriogonadotropina alfa

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni penna preriempita contiene 250 microgrammi (approssimativamente 6.500 UI) di coriogonadotropina alfa.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Mannitolo, metionina, disodio fosfato diidrato, sodio diidrogeno fosfato monoidrato, polossamero 188, acido fosforico (per la regolazione del pH), sodio idrossido (per la regolazione del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile
1 penna preriempita con 0,5 mL di soluzione
2 aghi per iniezione

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Solo per uso singolo.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso sottocutaneo.

6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero. Non congelare.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Paesi Bassi

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/00/165/008

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

ovitrelle 250 penna

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA DELLA PENNA PRERIEMPITA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Ovitrelle 250 microgrammi soluzione iniettabile
coriogonadotropina alfa
Uso sottocutaneo.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

250 microgrammi/0,5 mL

6. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Ovitrelle 250 microgrammi/0,5 mL soluzione iniettabile in siringa preriempita coriogonadotropina alfa

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Ovitrelle e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Ovitrelle
3. Come usare Ovitrelle
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Ovitrelle
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Ovitrelle e a cosa serve

Cos'è Ovitrelle

Ovitrelle contiene un medicinale denominato "coriogonadotropina alfa", prodotto in laboratorio con particolari tecniche di DNA ricombinante. La coriogonadotropina alfa è molto simile a un ormone che si trova naturalmente nel corpo umano, la gonadotropina corionica, che è coinvolto nella riproduzione e nella fertilità.

A cosa serve Ovitrelle

Ovitrelle viene usato insieme ad altri medicinali:

- per indurre la crescita e lo sviluppo di numerosi follicoli (ciascuno contenente un ovocita) nelle donne che si sottopongono a tecniche di riproduzione assistita (procedura in grado di aiutarle a rimanere incinte), come la "fertilizzazione *in vitro*". Vengono prima somministrati altri medicinali per indurre la crescita di numerosi follicoli;
- per indurre il rilascio di un ovocita dalle ovaie (induzione dell'ovulazione) nelle donne che non producono ovociti (una condizione chiamata anovulazione) o che ne producono troppo pochi (oligo-ovulazione). Dapprima vengono somministrati altri medicinali per la crescita e lo sviluppo dei follicoli;

2. Cosa deve sapere prima di usare Ovitrelle

Non usi Ovitrelle

- se è allergica alla coriogonadotropina alfa o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6);
- se è affetta da un tumore dell'ipotalamo o dell'ipofisi (entrambi parti del cervello);
- se ha un ingrossamento delle ovaie o sacche di liquido nelle ovaie (cisti ovariche) di origine sconosciuta;
- se soffre di un sanguinamento vaginale inspiegato;
- se ha un cancro delle ovaie, dell'utero o della mammella;

- se ha una grave infiammazione delle vene o coaguli di sangue nelle vene (disturbi tromboembolici in atto);
- se è soggetta a condizioni che abitualmente rendono impossibile una gravidanza normale, per esempio menopausa o menopausa precoce (insufficienza ovarica) o malformazioni degli organi sessuali.

Non usi Ovitrelle se una di queste condizioni si applica al suo caso. Se ha dubbi consulti il medico prima di usare questo medicinale.

Avvertenze e precauzioni

Prima dell'inizio del trattamento, la sua fertilità e quella del suo partner deve essere valutata da un medico esperto nel trattamento dei problemi di fertilità.

Sindrome da iperstimolazione ovarica (*Ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS*)

Questo medicinale può aumentare il rischio di sviluppare l'OHSS. Questa si verifica quando i follicoli si sviluppano eccessivamente e diventano cisti di grandi dimensioni.

Se soffre di dolori al basso addome, aumenta di peso rapidamente, ha la nausea o vomita oppure ha difficoltà a respirare, non faccia l'iniezione di Ovitrelle e ne parli subito con il medico (vedere paragrafo 4). Se sta sviluppando l'OHSS, è possibile che le venga detto di non avere rapporti sessuali o di usare un metodo contraccettivo di barriera per almeno quattro giorni.

Il rischio di OHSS è ridotto quando viene utilizzata la dose usuale di Ovitrelle e monitorato strettamente il ciclo di trattamento (per esempio: dosaggi ematici dei livelli di estradiolo ed ecografia).

Gravidanze multiple e/o difetti alla nascita

Durante l'uso di Ovitrelle, ha un rischio maggiore che si instauri una gravidanza multipla, nella maggior parte dei casi due gemelli, rispetto al concepimento naturale. La gravidanza multipla può portare a complicanze mediche per lei e suoi bambini. Quando ci si sottopone alle tecniche di riproduzione assistita, il rischio di avere una gravidanza multipla è correlato alla sua età, alla qualità e al numero di embrioni od ovociti fecondati che le vengono trasferiti. Le gravidanze multiple e determinate caratteristiche della coppia con problemi di fertilità (ad es. l'età) possono anche essere associate a un maggiore rischio di difetti alla nascita.

Il rischio di gravidanze multiple è ridotto quando viene monitorato strettamente il ciclo di trattamento (per esempio, dosaggi ematici dei livelli di estradiolo ed ecografia).

Gravidanze ectopiche

Nelle donne con tube di Falloppio (le tube che trasportano l'uovo dall'ovaio all'utero) danneggiate può verificarsi una gravidanza al di fuori dell'utero (gravidanza ectopica). Il medico deve quindi eseguire precocemente un'ecografia per escludere tale possibilità.

Aborto

Quando ci si sottopone alle tecniche di riproduzione assistita o alla stimolazione ovarica per produrre ovociti, il rischio di aborto è maggiore che nelle altre donne.

Problemi di coagulazione del sangue (eventi tromboembolici)

Si rivolga al medico prima di usare Ovitrelle se lei o un membro della sua famiglia ha sofferto di coaguli di sangue nelle gambe o nei polmoni, o se è stata colpita da attacco cardiaco o da ictus. Con l'assunzione di Ovitrelle potrebbe essere soggetta ad un maggiore rischio di comparsa di coaguli di sangue gravi o di peggioramento di quelli esistenti.

Tumori degli organi sessuali

Sono stati segnalati casi di tumori delle ovaie e di altri organi sessuali, sia benigni che maligni, in donne sottoposte a ripetuti cicli di terapia farmacologica per il trattamento dell'infertilità.

Test di gravidanza

Se fa un test di gravidanza su siero o sulle urine dopo aver usato Ovitrelle e fino a dieci giorni dopo, può ottenere un risultato falso positivo del test. In caso di dubbi, si rivolga al medico.

Bambini e adolescenti

Ovitrelle non deve essere usato nei bambini e negli adolescenti

Altri medicinali e Ovitrelle

Informi il medico se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Gravidanza e allattamento

Non usi Ovitrelle se è in corso una gravidanza o se sta allattando con latte materno.

Se è in corso una gravidanza o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico prima di prendere questo medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Si ritiene che Ovitrelle non influisca sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

Ovitrelle contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente “senza sodio”.

3. Come usare Ovitrelle

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Quantità da usare

- La dose raccomandata è di 1 siringa preriempita (250 microgrammi/0,5 mL) somministrata in una sola iniezione.
- Il medico le avrà spiegato esattamente quando fare l'iniezione.

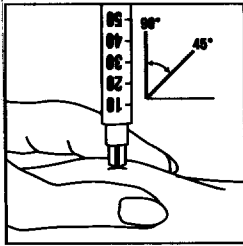
Uso di questo medicinale

- Ovitrelle deve essere somministrato per via sottocutanea, il che significa con un'iniezione sotto la pelle.
- Ciascuna siringa preriempita è esclusivamente per uso singolo. Da utilizzare solo se la soluzione è limpida e priva di particelle.
- Il medico o l'infermiere le mostreranno come usare la siringa preriempita Ovitrelle per iniettare il medicinale.
- Inietti Ovitrelle come le è stato spiegato dal medico o dall'infermiere.
- Dopo l'iniezione, smaltisca la siringa usata in modo sicuro.

Se si somministra Ovitrelle da sola, legga attentamente le seguenti istruzioni:

1. si lavi le mani. È importante che le mani e gli accessori che usa siano più puliti possibile;
2. riunire tutto l'occorrente. La preghiamo di notare che i batuffoli di cotone imbevuti d'alcool non sono contenuti nella confezione. Trovare un'area pulita e disporvi tutto l'occorrente:
 - due batuffoli di cotone imbevuti d'alcool;
 - una siringa preriempita contenente il medicinale.

3. Iniezione:



iniettare immediatamente la soluzione: il medico o l'infermiere dovrebbero averla già informata sulla sede di iniezione (per esempio: addome, parte anteriore della coscia). Pulire l'area prescelta con un batuffolo di cotone imbevuto d'alcool. Tenere fermamente tra le dita la pelle ed inserire l'ago per l'iniezione con un angolo tra i 45° e 90° con un movimento tipo freccia. Iniettare sotto la pelle, come è stato insegnato. Non iniettare direttamente in una vena. Iniettare la soluzione premendo lentamente il pistone della siringa. Prendere tutto il tempo necessario per iniettare tutta la soluzione. Togliere immediatamente l'ago e pulire con un batuffolo imbevuto d'alcool, operando un movimento circolare;

4. eliminazione degli oggetti usati:
una volta terminata l'iniezione, gettare immediatamente la siringa vuota in un apposito contenitore. Eliminare qualsiasi soluzione non utilizzata.

Se usa più Ovitrelle di quanto deve

Gli effetti di un sovradosaggio di Ovitrelle non sono noti, tuttavia potrebbe verificarsi una sindrome da iperstimolazione ovarica (OHSS) come descritto nel paragrafo 4.

Se dimentica di usare Ovitrelle

Se dimentica di usare Ovitrelle, si rivolga al medico appena se ne rende conto.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Smetta di usare Ovitrelle e si rivolga a un medico immediatamente se nota uno qualsiasi dei seguenti gravi effetti indesiderati, perché può essere necessario un trattamento medico urgente:

- reazioni allergiche quali rash, polso rapido o irregolare, gonfiore della lingua e della gola, starnuti, respiro sibilante o gravi difficoltà respiratorie sono molto rari (possono colpire fino a 1 persona su 10.000);
- dolori al basso addome, distensione addominale o fastidio addominale con nausea o vomito possono essere sintomi di sindrome da iperstimolazione ovarica (OHSS). Questo può indicare che le ovaie reagiscono in maniera eccessiva al trattamento e si sono sviluppate cisti ovariche di grandi dimensioni (vedere anche al paragrafo 2, sotto "Sindrome da iperstimolazione ovarica"). Si tratta di un evento comune (può colpire fino a 1 persona su 10);

- L'OHSS può diventare grave con evidente ingrossamento delle ovaie, diminuzione della produzione di urina, aumento di peso, difficoltà a respirare e possibile accumulo di liquidi nella pancia o nel torace. Questo evento non è comune (può colpire fino a 1 persona su 100);
- gravi complicanze della coagulazione (eventi tromboembolici), talvolta indipendenti dall'OHSS, si possono trovare molto raramente. Ciò può causare dolore toracico, affanno, ictus o attacco cardiaco (vedere anche al paragrafo 2, sotto "Problemi di coagulazione del sangue").

Altri effetti indesiderati

Comune (può colpire fino a 1 persona su 10)

- Mal di testa.
- Reazioni locali al sito di iniezione, come dolore, rossore o gonfiore.

Non comune (può colpire fino a 1 persona su 100)

- Diarrea.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite **il sistema nazionale di segnalazione** riportato nell'[allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Ovitrelle

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta e sulla scatola dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Conservare nella confezione originale. Ovitrelle 250 microgrammi soluzione iniettabile può essere conservato per un massimo di 30 giorni a temperatura ambiente (non superiore a 25°C) senza essere nuovamente posto in frigorifero e, trascorso tale periodo di 30 giorni, se non utilizzato, deve essere gettato.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizzi più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Ovitrelle

- Il principio attivo è coriogonadotropina alfa, prodotta con la tecnologia del DNA ricombinante.
- Ciascuna siringa preriempita contiene 250 microgrammi/0,5 mL (equivalenti a 6.500 UI).
- Gli altri componenti sono mannitolo, metionina, polossamero 188, acido fosforico, sodio idrossido, acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Ovitrelle e contenuto della confezione

Ovitrelle è fornito come soluzione iniettabile.

È disponibile in una singola siringa preriempita (confezione da 1).

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Paesi Bassi

Produttore

Merck Serono S.p.A., Via delle Magnolie 15, 70026 Modugno (Bari), Italia

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Ovitrelle 250 microgrammi soluzione iniettabile in penna preriempita coriogonadotropina alfa

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Ovitrelle e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Ovitrelle
3. Come usare Ovitrelle
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Ovitrelle
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Ovitrelle e a cosa serve

Cos'è Ovitrelle

Ovitrelle contiene un medicinale denominato "coriogonadotropina alfa", prodotto in laboratorio con particolari tecniche di DNA ricombinante. La coriogonadotropina alfa è molto simile a un ormone che si trova naturalmente nel corpo umano, la gonadotropina corionica, che è coinvolto nella riproduzione e nella fertilità.

A cosa serve Ovitrelle

Ovitrelle viene usato insieme ad altri medicinali:

- per indurre la crescita e lo sviluppo di numerosi follicoli (ciascuno contenente un ovocita) nelle donne che si sottopongono a tecniche di riproduzione assistita (procedura in grado di aiutarle a rimanere incinte), come la "fertilizzazione *in vitro*". Vengono prima somministrati altri medicinali per indurre la crescita di numerosi follicoli;
- per indurre il rilascio di un ovocita dalle ovaie (induzione dell'ovulazione) nelle donne che non producono ovociti (una condizione chiamata anovulazione) o che ne producono troppo pochi (oligo-ovulazione). Dapprima vengono somministrati altri medicinali per la crescita e lo sviluppo dei follicoli;

2. Cosa deve sapere prima di usare Ovitrelle

Non usi Ovitrelle

- se è allergica alla coriogonadotropina alfa o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6) ;
- se è affetta da un tumore dell'ipotalamo o dell'ipofisi (entrambi parti del cervello);
- se ha un ingrossamento delle ovaie o sacche di liquido nelle ovaie (cisti ovariche) di origine sconosciuta;
- se soffre di un sanguinamento vaginale inspiegato;
- se ha un cancro delle ovaie, dell'utero o della mammella;

- se ha una grave infiammazione delle vene o coaguli di sangue nelle vene (disturbi tromboembolici in atto);
- se è soggetta a condizioni che abitualmente rendono impossibile una gravidanza normale, per esempio menopausa o menopausa precoce (insufficienza ovarica) o malformazioni degli organi sessuali.

Non usi Ovitrelle se una di queste condizioni si applica al suo caso. Se ha dubbi consulti il medico prima di usare questo medicinale.

Avvertenze e precauzioni

Prima dell'inizio del trattamento, la sua fertilità e quella del suo partner deve essere valutata da un medico esperto nel trattamento dei problemi di fertilità.

Sindrome da iperstimolazione ovarica (*Ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS*)

Questo medicinale può aumentare il rischio di sviluppare l'OHSS. Questa si verifica quando i follicoli si sviluppano eccessivamente e diventano cisti di grandi dimensioni.

Se soffre di dolori al basso addome, aumenta di peso rapidamente, ha la nausea o vomita oppure ha difficoltà a respirare, non faccia l'iniezione di Ovitrelle e ne parli subito con il medico (vedere paragrafo 4). Se sta sviluppando l'OHSS, è possibile che le venga detto di non avere rapporti sessuali o di usare un metodo contraccettivo di barriera per almeno quattro giorni.

Il rischio di OHSS è ridotto quando viene utilizzata la dose usuale di Ovitrelle e monitorato strettamente il ciclo di trattamento (per esempio: dosaggi ematici dei livelli di estradiolo ed ecografia).

Gravidanze multiple e/o difetti alla nascita

Durante l'uso di Ovitrelle, ha un rischio maggiore che si instauri una gravidanza multipla, nella maggior parte dei casi due gemelli, rispetto al concepimento naturale. La gravidanza multipla può portare a complicanze mediche per lei e suoi bambini. Quando ci si sottopone alle tecniche di riproduzione assistita, il rischio di avere una gravidanza multipla è correlato alla sua età, alla qualità e al numero di embrioni od ovociti fecondati che le vengono trasferiti. Le gravidanze multiple e determinate caratteristiche della coppia con problemi di fertilità (ad es. l'età) possono anche essere associate a un maggiore rischio di difetti alla nascita.

Il rischio di gravidanze multiple è ridotto quando viene monitorato strettamente il ciclo di trattamento (per esempio, dosaggi ematici dei livelli di estradiolo ed ecografia).

Gravidanze ectopiche

Nelle donne con tube di Falloppio (le tube che trasportano l'uovo dall'ovaio all'utero) danneggiate può verificarsi una gravidanza al di fuori dell'utero (gravidanza ectopica). Il medico deve quindi eseguire precocemente un'ecografia per escludere tale possibilità.

Aborto

Quando ci si sottopone alle tecniche di riproduzione assistita o alla stimolazione ovarica per produrre ovociti, il rischio di aborto è maggiore che nelle altre donne.

Problemi di coagulazione del sangue (eventi tromboembolici)

Si rivolga al medico prima di usare Ovitrelle se lei o un membro della sua famiglia ha sofferto di coaguli di sangue nelle gambe o nei polmoni, o se è stata colpita da attacco cardiaco o da ictus. Con l'assunzione di Ovitrelle potrebbe essere soggetta ad un maggiore rischio di comparsa di coaguli di sangue gravi o di peggioramento di quelli esistenti.

Tumori degli organi sessuali

Sono stati segnalati casi di tumori delle ovaie e di altri organi sessuali, sia benigni che maligni, in donne sottoposte a ripetuti cicli di terapia farmacologica per il trattamento dell'infertilità.

Test di gravidanza

Se fa un test di gravidanza su siero o sulle urine dopo aver usato Ovitrelle e fino a dieci giorni dopo, può ottenere un risultato falso positivo del test. In caso di dubbi, si rivolga al medico.

Bambini e adolescenti

Ovitrelle non deve essere usato nei bambini e negli adolescenti.

Altri medicinali e Ovitrelle

Informi il medico se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Gravidanza e allattamento

Non usi Ovitrelle se è in corso una gravidanza o se sta allattando con latte materno.

Se è in corso una gravidanza o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico prima di prendere questo medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Si ritiene che Ovitrelle non influisca sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

Ovitrelle contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente “senza sodio”.

3. Come usare Ovitrelle

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Quantità da usare

- La dose raccomandata è di 1 penna preriempita (250 microgrammi/0,5 mL) somministrata in una sola iniezione.
- Il medico le spiegherà esattamente quando fare l'iniezione.

Uso di questo medicinale

- Se si somministra Ovitrelle da sola, legga attentamente e rispetti le “Istruzioni per l'uso”.
- Ovitrelle deve essere somministrato mediante iniezione sotto la pelle (per via sottocutanea).
- Ciascuna penna preriempita è esclusivamente per uso singolo.
- Il medico o l'infermiere le mostreranno come usare la penna preriempita Ovitrelle per iniettare il medicinale.
- Inietti Ovitrelle come le è stato spiegato dal medico o dall'infermiere.
- Dopo l'iniezione, smaltisca l'ago usato in modo sicuro e getti la penna.

Se usa più Ovitrelle di quanto deve

Gli effetti di un sovradosaggio di Ovitrelle non sono noti, tuttavia potrebbe verificarsi una sindrome da iperstimolazione ovarica (OHSS) come descritto nel paragrafo 4.

Se dimentica di usare Ovitrelle

Se dimentica di usare Ovitrelle, si rivolga al medico appena se ne rende conto.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Smetta di usare Ovitrelle e si rivolga a un medico immediatamente se nota uno qualsiasi dei seguenti gravi effetti indesiderati, perché può essere necessario un trattamento medico urgente:

- reazioni allergiche quali rash, polso rapido o irregolare, gonfiore della lingua e della gola, starnuti, respiro sibilante o gravi difficoltà respiratorie sono molto rari (possono colpire fino a 1 persona su 10.000);
- dolori al basso addome, distensione addominale o fastidio addominale con nausea o vomito possono essere sintomi di sindrome da iperstimolazione ovarica (OHSS). Questo può indicare che le ovaie reagiscono in maniera eccessiva al trattamento e si sono sviluppate cisti ovariche di grandi dimensioni (vedere anche al paragrafo 2, sotto “Sindrome da iperstimolazione ovarica”). Si tratta di un evento comune (può colpire fino a 1 persona su 10);
- l'OHSS può diventare grave con evidente ingrossamento delle ovaie, diminuzione della produzione di urina, aumento di peso, difficoltà a respirare e possibile accumulo di liquidi nella pancia o nel torace. Questo evento non è comune (può colpire fino a 1 persona su 100);
- gravi complicanze della coagulazione (eventi tromboembolici), talvolta indipendenti dall'OHSS, si possono trovare molto raramente. Ciò può causare dolore toracico, affanno, ictus o attacco cardiaco (vedere anche al paragrafo 2, sotto “Problemi di coagulazione del sangue”).

Altri effetti indesiderati

Comune (può colpire fino a 1 persona su 10)

- Mal di testa.
- Reazioni locali al sito di iniezione, come dolore, rossore o gonfiore.

Non comune (può colpire fino a 1 persona su 100)

- Diarrea.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite **il sistema nazionale di segnalazione** riportato nell'[allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Ovitrelle

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta e sulla scatola dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare.

Non usi Ovitrelle se nota qualsiasi segno visibile di deterioramento, se il liquido contiene particelle o non è limpido.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizzi più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Ovitrelle

- Il principio attivo è coriogonadotropina alfa, prodotta con la tecnologia del DNA ricombinante.
- Ciascuna penna preriempita contiene 250 microgrammi di coriogonadotropina alfa in 0,5 mL (equivalenti approssimativamente a 6.500 Unità Internazionali, UI).
- Gli altri componenti sono mannitolo, metionina, disodio fosfato diidrato, sodio diidrogeno fosfato monoidrato, polossamero 188, acido fosforico (per la regolazione del pH), sodio idrossido (per la regolazione del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Ovitrelle e contenuto della confezione

- Ovitrelle si presenta sotto forma di liquido limpido, da incolore a leggermente giallo, iniettabile, in una penna preriempita.
- Ogni penna contiene 0,5 mL di soluzione.
- È fornito in confezioni da 1 penna preriempita e 2 aghi per iniezione (uno di riserva).

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Paesi Bassi

Produttore

Merck Serono S.p.A., Via delle Magnolie 15, 70026 Modugno (Bari), Italia

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

ISTRUZIONI PER L'USO

Ovitrelle 250 microgrammi

Soluzione iniettabile in penna preriempita
Coriogonadotropina alfa

Informazioni importanti sulla penna preriempita Ovitrelle

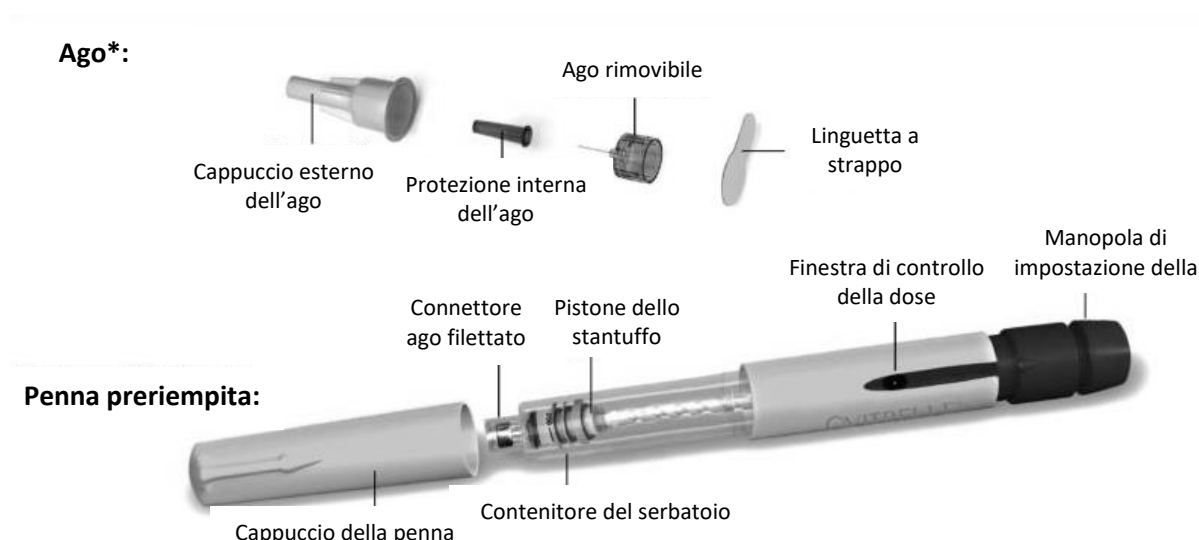
- Legga le Istruzioni per l'uso e il Foglio illustrativo prima di utilizzare la penna preriempita Ovitrelle.
- Segua sempre tutte le istruzioni riportate in queste Istruzioni per l'uso e fornitele dal suo operatore sanitario di riferimento, dal momento che queste potrebbero differire da quelle utilizzate in passato. Queste informazioni le consentiranno di evitare errori nel trattamento, infezioni provocate da puntura di ago o ferite prodotte con vetro rotto.
- La penna preriempita Ovitrelle è destinata esclusivamente all'iniezione sottocutanea.
- La penna preriempita Ovitrelle è esclusivamente monouso.
- Ogni confezione della penna preriempita Ovitrelle contiene un ago per l'iniezione e un ago di riserva.
- Usi la penna preriempita Ovitrelle solo se un operatore sanitario le ha mostrato come utilizzarla correttamente.
- Conservi in frigorifero.

Non congeli.

Non condivida la penna e/o gli aghi con altre persone.

Non usi la penna preriempita Ovitrelle se è caduta o se la penna è incrinata o danneggiata, perché potrebbe ferirsi.

Acquisire familiarità con la penna preriempita Ovitrelle



*Solo a scopo illustrativo. Gli aghi forniti possono avere un aspetto leggermente diverso.

Passaggio 1 Preparare l'occorrente

1.1 Preparare un'area pulita e una superficie piana, come un tavolo o un piano di appoggio, in un ambiente ben illuminato.

1.2 Ulteriori materiali occorrenti (non inclusi nella confezione):

- Salviette imbevute d'alcol e un contenitore per rifiuti taglienti (Figura 1)



Fig. 1

1.3 Lavarsi le mani con acqua e sapone, quindi asciugarle accuratamente (Figura 2).



Fig. 2

1.4 Prelevare la penna preriempita Ovitrelle dalla confezione con una mano.



Fig. 3

Non usare strumenti diversi perché potrebbero danneggiare la penna.

1.5 Controllare che il nome scritto sulla penna preriempita sia Ovitrelle.

1.6 Controllare la data di scadenza riportata sull'etichetta della penna (Figura 3).

Non usare la penna preriempita Ovitrelle se la data di scadenza è passata o se la penna preriempita non presenta la scritta Ovitrelle.

Passaggio 2 Prepararsi per l'iniezione

2.1 Sfilare il cappuccio della penna (Figura 4).

2.2 Accertarsi che il medicinale si presenti limpido, incolore o giallo pallido e privo di particelle.

Non usare la penna preriempita se il medicinale è torbido o presenta alterazioni di colore, perché si rischia un'infezione.

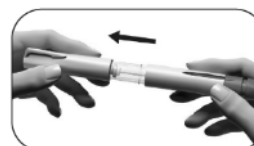


Fig. 4

Scegliere un sito di iniezione:

2.3 Un operatore sanitario si incaricherà di illustrare quali sono i siti di iniezione da utilizzare all'altezza dello stomaco (Figura 5).

2.4 Pulire la pelle nel sito di iniezione con una salvietta imbevuta d'alcol.

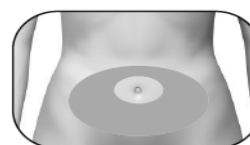


Fig. 5

Non toccare o coprire la pelle appena pulita.

Passaggio 3 Collegare l'ago

3.1 Prendere un ago nuovo. Usare esclusivamente gli aghi monouso forniti nella confezione.

3.2 Accertarsi che il cappuccio esterno dell'ago non sia danneggiato.

3.3 Tenere saldamente in mano il cappuccio esterno dell'ago.

3.4 Controllare che la linguetta a strappo del cappuccio esterno dell'ago non sia danneggiata o allentata, e che la data di scadenza non sia superata (Figura 6).



Fig. 6



Fig. 7

3.5 Tirare via la linguetta (Figura 7).

Non utilizzare l'ago se è danneggiato o scaduto oppure se il cappuccio esterno dell'ago o la linguetta a strappo sono danneggiati o allentati. L'uso di un ago scaduto o di un ago con linguetta a strappo o cappuccio esterno danneggiati può portare allo sviluppo di un'infezione. Gettarlo via in un contenitore per oggetti taglienti, e utilizzare l'altro ago fornito nella confezione.

In caso di domande, chiedere al proprio operatore sanitario.

- 3.6** Avvitare il cappuccio esterno dell'ago sul connettore filettato dell'ago della penna preriempita Ovitrelle fino ad avvertire una leggera resistenza (Figura 8).



Fig. 8

Non stringere troppo l'ago; in caso contrario potrebbe essere difficile rimuoverlo dopo l'iniezione.

- 3.7** Rimuovere il cappuccio esterno dell'ago tirando leggermente (Figura 9).



Fig. 9

- 3.8** Metterlo da parte per poterlo usare più avanti (Figura 10).



Fig. 10

Non gettare via il cappuccio esterno dell'ago, perché servirà più avanti per evitare ferite e infezioni da puntura con l'ago al momento di staccare l'ago dalla penna preriempita.

- 3.9** Tenere la penna preriempita Ovitrelle con l'ago rivolto verso l'alto (Figura 11).

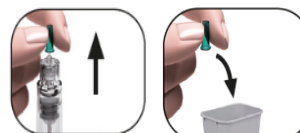


Fig. 11

- 3.10** Rimuovere con attenzione ed eliminare la protezione interna (Figura 12).

Fig. 12

Non rimettere la protezione interna dell'ago sull'ago stesso. Potrebbe ferirsi con l'ago e sviluppare un'infezione.

- 3.11** Osservare con attenzione la punta dell'ago e controllare se vi sono una o più piccole gocce di liquido (Figura 13).

Se	Allora
Si osserva la presenza di una piccola goccia	Procedere direttamente al Passaggio 4 Impostare la dose su 250.
Non si osserva nessuna piccola goccia di liquido in corrispondenza o vicino alla punta dell'ago	Effettuare i passaggi descritti alla sezione seguente per rimuovere l'aria intrappolata all'interno del sistema.

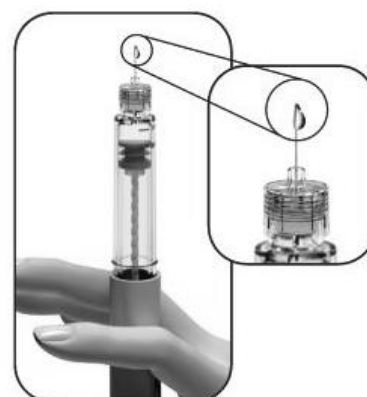


Fig. 13

Se non si osservano una o più piccole gocce di liquido in corrispondenza o vicino alla punta dell'ago quando si usa una penna nuova:

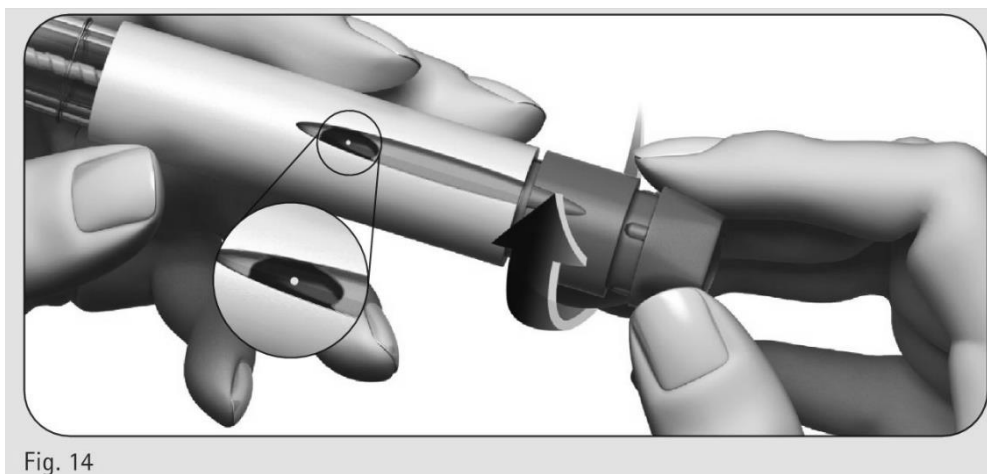


Fig. 14

1. Ruotare delicatamente la manopola di impostazione della dose in avanti finché non si vede un pallino (●) nella **finestra di controllo della dose** (Figura 14).
 - Se si oltrepassa il pallino (●), si può riportare indietro la manopola della dose.



Fig. 15

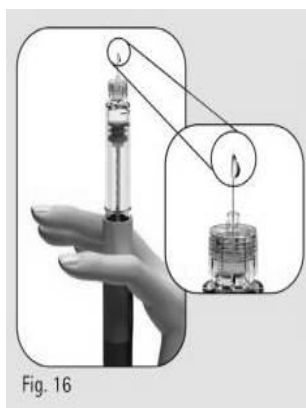


Fig. 16

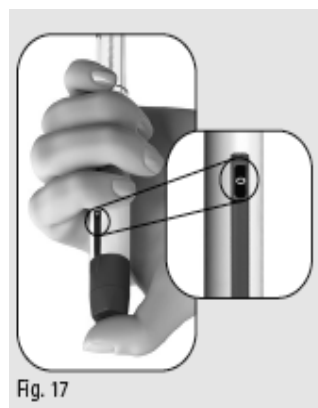


Fig. 17

2. Tenere la penna con l'ago rivolto verso l'alto.
3. Picchiare leggermente il contenitore del serbatoio (Figura 15).
4. Premere **a fondo** la manopola di impostazione della dose. Una piccola goccia di liquido apparirà sulla punta dell'ago (Figura 16)*.
5. Controllare che la **finestra di controllo della dose** indichi "0" (Figura 17).

***Nota:** se non si vede alcun liquido, è possibile ricominciare dal passaggio 1 (di questo paragrafo), solo un'altra volta. In assenza di fuoriuscita della piccola goccia di liquido anche la seconda volta, contattare il proprio operatore sanitario.

Passaggio 4 Impostare la dose su 250

- 4.1 Ruotare delicatamente la manopola di impostazione della dose **in avanti** fino a far apparire **"250"** nella finestra di controllo della dose.
 - Nella finestra di controllo della dose comparirà una linea retta durante la rotazione, fino a quando sarà visibile il numero **"250"** (Figura 18).

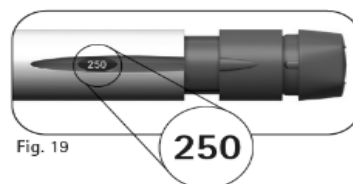
Non spingere o tirare la manopola di impostazione della dose mentre la si ruota.



Fig. 18

- 4.2 Controllare che la **finestra di controllo della dose** indichi **“250”** (Figura 19) prima di passare al passaggio 5, di seguito.

Se si necessita di aiuto, contattare il proprio operatore sanitario.



Passaggio 5 Iniettare la dose

Importante: iniettare la dose attenendosi alle istruzioni fornite dal proprio operatore sanitario.

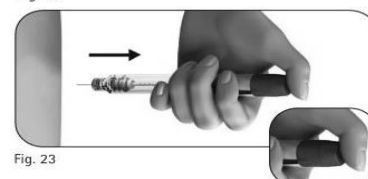
- 5.1 Spingere lentamente tutto l'ago nella pelle (Figura 20).



- 5.2 Posizionare il pollice al centro della manopola di impostazione della dose. **Premere lentamente e a fondo la manopola della dose** e tenerla premuta per completare l'iniezione (Figura 21).



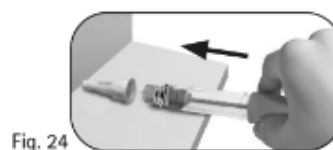
- 5.3 Tenere premuta la manopola della dose per almeno 5 secondi prima di rimuovere l'ago dalla pelle (Figura 22).
- Il numero che appare nella **finestra di controllo della dose** tornerà a “0”.
 - Dopo almeno 5 secondi, **tenendo la manopola di impostazione della dose sempre premuta**, estrarre l'ago dalla pelle (Figura 23).
 - Una volta che l'ago è stato estratto dalla pelle, rilasciare la manopola di impostazione della dose.



Non rilasciare la manopola della dose finché l'ago non verrà rimosso dalla pelle.

Passaggio 6 Rimuovere l'ago dopo l'iniezione

- 6.1 Appoggiare il cappuccio esterno dell'ago su una superficie piana.
- 6.2 Tenere saldamente la penna preimpostata Ovitrelle con una mano e infilare l'ago nel cappuccio esterno (Figura 24).
- 6.3 Premere ora l'ago ricoperto dal suo cappuccio contro una superficie rigida fino a sentire uno scatto (“click”) (Figura 25).
- 6.4 Afferrare il cappuccio esterno dell'ago e svitare l'ago ruotandolo nella direzione opposta (Figura 26).
- 6.5 Gettare via l'ago usato in modo sicuro in un contenitore per rifiuti taglienti (Figura 27). Maneggiare l'ago con cautela per evitare di ferirsi con l'ago.



Non riutilizzare o condividere gli aghi con altre persone.

Passaggio 7 Dopo l'iniezione

7.1 Verificare di aver effettuato una iniezione completa:

- Controllare che la **finestra di controllo della dose** indichi lo “0” (Figura 28)



Fig. 28

Se nella finestra di controllo della dose viene riportato lo “0”, significa che la dose è stata somministrata completamente.

Se nella finestra di controllo della dose **non** viene riportato lo “0”, contattare il proprio operatore sanitario.

Non tentare di effettuare una seconda iniezione.

Passaggio 8 Smaltire la penna preriempita Ovitrelle

Importante: la penna preriempita Ovitrelle e gli aghi forniti sono esclusivamente monouso.

8.1 Rimettere il cappuccio sulla penna (Figura 29).

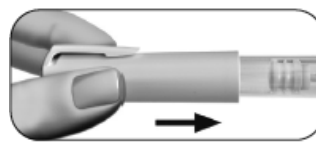


Fig. 29

8.2 Chiedere al proprio operatore sanitario come smaltire la penna preriempita Ovitrelle vuota.

In caso di domande, contattare il proprio operatore sanitario.

Queste Istruzioni per l'uso sono state aggiornate il: