

**ALLEGATO I**

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

REKOVELLE 12 microgrammi/0,36 mL soluzione iniettabile in una penna pre-riempita

REKOVELLE 36 microgrammi/1,08 mL soluzione iniettabile in una penna pre-riempita

REKOVELLE 72 microgrammi/2,16 mL soluzione iniettabile in una penna pre-riempita

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

REKOVELLE 12 microgrammi/0,36 mL soluzione iniettabile

Una penna pre-riempita multidose rilascia 12 microgrammi di follitropina delta\* in 0,36 mL di soluzione.

REKOVELLE 36 microgrammi/1,08 mL soluzione iniettabile

Una penna pre-riempita multidose rilascia 36 microgrammi di follitropina delta\* in 1,08 mL di soluzione.

REKOVELLE 72 microgrammi/2,16 mL soluzione iniettabile

Una penna pre-riempita multidose rilascia 72 microgrammi di follitropina delta\* in 2,16 mL di soluzione.

Un mL di soluzione contiene 33,3 microgrammi di follitropina delta\*

\*ormone umano follicolo-stimolante ricombinante (FSH) prodotto in una linea cellulare umana (PER.C6) mediante tecnologia del DNA ricombinante.

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

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile in una penna pre-riempita.

Soluzione limpida e incolore con pH di 6,0-7,0.

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Stimolazione ovarica controllata per lo sviluppo di follicoli multipli nelle donne sottoposte a tecniche di riproduzione assistita (*assisted reproductive technologies*, ART), come la fecondazione *in vitro* (*in vitro fertilisation*, IVF) o un ciclo di iniezione intracitoplasmatica di spermatozoi (*intracytoplasmic sperm injection*, ICSI).

### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il trattamento deve essere iniziato sotto la supervisione di un medico esperto nel trattamento dei problemi di fertilità.

#### Posologia

La posologia di REKOVELLE è personalizzata per ogni paziente e mira ad ottenere una risposta ovarica associata ad un profilo di sicurezza/efficacia favorevole, ad es. si propone di raggiungere un numero adeguato di ovociti recuperati e ridurre gli interventi di prevenzione della sindrome da iperstimolazione ovarica (*ovarian hyperstimulation syndrome*, OHSS). REKOVELLE è dosato in microgrammi (vedere paragrafo 5.1). Il regime di dosaggio è specifico per REKOVELLE e la dose dei microgrammi non può essere applicata ad altre gonadotropine.

Per il primo ciclo di trattamento, la dose giornaliera individuale sarà determinata sulla base della concentrazione sierica dell'ormone anti-Mülleriano (*anti-Müllerian hormone*, AMH) e del peso corporeo

della donna. La dose deve essere basata su una recente determinazione di AMH (ad esempio negli ultimi 12 mesi) misurata dai seguenti test diagnostici: ELECSY AMH Plus immunoassay di Roche (cioè il test utilizzato negli studi di sviluppo clinico), o in alternativa ACCESS AMH Advanced di Beckman Coulter o LUMIPULSE G AMH di Fujirebio (vedere paragrafo 4.4). La dose giornaliera individuale deve essere mantenuta per tutto il periodo di stimolazione. Per le donne con AMH < 15 pmol/L la dose giornaliera è di 12 microgrammi, indipendentemente dal peso corporeo. Per le donne con AMH ≥ 15 pmol/L, in base all'aumento della concentrazione di AMH, la dose giornaliera diminuisce da 0,19 a 0,10 microgrammi/kg (Tabella 1). La dose deve essere arrotondata ai più vicini 0,33 microgrammi in modo da permettere la corrispondenza con la scala di dosaggio sulla penna per iniezione. La dose massima giornaliera per il primo ciclo di trattamento è di 12 microgrammi.

Per il calcolo della dose di REKOVELLE, il peso corporeo deve essere misurato senza scarpe e soprabito appena prima dell'inizio della stimolazione.

**Tabella 1 Regime di dosaggio**

AMH (pmol/L)	<15	15-16	17	18	19-20	21-22	23-24	25-27	28-32	33-39	≥40
<b>Dose fissa giornaliera di REKOVELLE</b>	12	0,19	0,18	0,17	0,16	0,15	0,14	0,13	0,12	0,11	0,10
	mcg	mcg/kg									

La concentrazione di AMH deve essere espressa in pmol/L e arrotondata al numero intero più vicino. Se la concentrazione di AMH è in ng/mL, la concentrazione deve essere convertita in pmol/L moltiplicando per 7,14 (ng/mL x 7,14 = pmol/L) prima dell'uso.

mcg: microgrammi

I potenziali *high responders* (pazienti con AMH >35 pmol/L) non sono stati studiati in un protocollo che prevede la down-regulation con agonista del GnRH.

Il momento di inizio del trattamento con REKOVELLE dipende dal tipo di protocollo:

- in un protocollo che utilizza un antagonista dell'ormone di rilascio delle gonadotropine (GnRH), il trattamento con REKOVELLE deve essere iniziato il 2° o 3° giorno dopo l'inizio del ciclo mestruale;
- in un protocollo che prevede la down-regulation con un agonista del GnRH, il trattamento con REKOVELLE deve essere iniziato circa 2 settimane dopo l'inizio del trattamento con l'agonista.

Il trattamento deve continuare fino a che non viene raggiunto un adeguato sviluppo follicolare (≥ 3 follicoli ≥17 mm), che in media avviene il nono o il decimo giorno di trattamento (range da 5 a 20 giorni). In caso di desensibilizzazione ipofisaria causata da un agonista del GnRH, può essere necessaria una durata più lunga della stimolazione e quindi una dose totale più elevata di REKOVELLE per ottenere una risposta follicolare adeguata. Per indurre la maturazione follicolare finale, viene somministrata una singola iniezione di 250 microgrammi di gonadotropina corionica umana ricombinante (hCG) oppure 5 000 UI di hCG. Nelle pazienti con un eccessivo sviluppo follicolare (≥ 25 follicoli ≥ 12 mm), il trattamento con REKOVELLE deve essere interrotto e non deve essere eseguita l'attivazione della maturazione follicolare finale con hCG.

Per i successivi cicli di trattamento, la dose giornaliera di REKOVELLE deve essere mantenuta o modificata in base alla risposta ovarica della paziente nel ciclo precedente. Se la paziente ha avuto un'adeguata risposta ovarica nel ciclo precedente senza sviluppare OHSS, deve essere utilizzata la stessa dose giornaliera. In caso di risposta ovarica ridotta nel ciclo precedente, la dose giornaliera nel ciclo successivo deve essere aumentata del 25% o 50%, a seconda del grado di risposta osservata. In caso di risposta ovarica elevata nel ciclo precedente, la dose giornaliera nel ciclo successivo deve essere ridotta del 20% o 33%, a seconda del grado di risposta osservata. Nelle pazienti che hanno sviluppato OHSS o che erano a rischio di OHSS in un ciclo precedente, la dose giornaliera per il ciclo successivo è inferiore del 33% rispetto alla dose utilizzata nel ciclo in cui si è verificato OHSS o a rischio di OHSS. La dose massima giornaliera è di 24 microgrammi.

#### *Anziani*

L'uso di REKOVELLE nella popolazione anziana non è pertinente.

#### *Pazienti con compromissione renale e compromissione epatica*

La sicurezza, l'efficacia e la farmacocinetica di REKOVELLE nelle pazienti con compromissione renale o compromissione epatica non sono state specificatamente studiate in studi clinici. Anche se limitati, i dati non hanno indicato la necessità di un diverso regime di dosaggio di REKOVELLE in questa popolazione di pazienti (vedere paragrafo 4.4).

#### *Pazienti con sindrome dell'ovaio policistico con disturbi anovulatori*

Le pazienti anovulatorie con sindrome dell'ovaio policistico non sono state studiate. Le pazienti ovulatorie con ovaio policistico sono state incluse negli studi clinici (vedere paragrafo 5.1)

#### *Popolazione pediatrica*

L'uso di REKOVELLE nella popolazione pediatrica non è pertinente.

#### Modo di somministrazione

REKOVELLE è destinato ad un uso sottocutaneo, preferibilmente nella parete addominale. La prima iniezione deve essere effettuata sotto diretto controllo medico. Le pazienti devono essere istruite su come usare la penna per iniezione REKOVELLE e su come effettuare le iniezioni. L'autosomministrazione deve essere effettuata solo da pazienti ben motivate, adeguatamente addestrate e che abbiano possibilità di ricevere consigli da un esperto.

Per le istruzioni sulla modalità di somministrazione con la penna pre-riempita, vedere le "Istruzioni per l'uso".

#### **4.3 Controindicazioni**

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Tumori dell'ipotalamo o della ghiandola ipofisaria.
- Ingrossamento ovarico o cisti ovariche non dovute alla sindrome dell'ovaio policistico.
- Emorragie ginecologiche ad eziologia sconosciuta (vedere paragrafo 4.4).
- Carcinoma ovarico, uterino o della mammella (vedere paragrafo 4.4).

Nelle seguenti situazioni, è improbabile che l'esito del trattamento sia favorevole, e quindi REKOVELLE non deve essere somministrato:

- insufficienza ovarica primaria
- malformazioni degli organi sessuali incompatibili con la gravidanza
- fibromi dell'utero incompatibili con la gravidanza

#### **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.

REKOVELLE contiene una potente sostanza ad azione gonadotropica in grado di causare reazioni avverse da lievi a severe, e deve essere usato solo da medici che hanno molta familiarità con problemi di infertilità e con la loro gestione.

La terapia con gonadotropina richiede impegno di tempo da parte dei medici e operatori sanitari di supporto, così come la disponibilità di adeguate strutture di monitoraggio. Un uso sicuro ed efficace di REKOVELLE richiede un monitoraggio ad intervalli regolari della risposta ovarica tramite ecografia da sola o in combinazione con la misurazione dei livelli sierici di estradiolo. La dose di REKOVELLE è personalizzata per ogni paziente per ottenere una risposta ovarica con un profilo favorevole di sicurezza/efficacia. Ci può essere un certo grado di variabilità individuale nella risposta alla somministrazione di FSH, con una risposta scarsa a FSH in alcune pazienti e una risposta eccessiva in altre.

Prima di iniziare il trattamento, deve essere valutata l'infertilità di coppia così come eventuali controindicazioni proprie della gravidanza. In particolare, le pazienti devono essere valutate per ipotiroidismo e iperprolattinemia e trattate con specifico e adeguato trattamento.

L'utilizzo dei risultati ottenuti con test diagnostici diversi da ELECSYS AMH Plus immunoassay di Roche, ACCESS AMH Advanced di Beckman Coulter o LUMIPULSE G AMH di Fujirebio per la determinazione della dose REKOVELLE, non è raccomandato, in quanto attualmente non vi è alcuna standardizzazione dei test AMH disponibili.

Le pazienti che si sottopongono a stimolazione della crescita follicolare possono sperimentare ingrossamento ovarico e possono essere a rischio di sviluppo di OHSS. L'aderenza al dosaggio e al regime di somministrazione di REKOVELLE e un attento monitoraggio della terapia minimizzerà l'incidenza di tali eventi.

#### Sindrome da iperstimolazione ovarica (OHSS)

Un certo grado di ingrossamento ovarico è un effetto atteso della stimolazione ovarica controllata. È più frequente nelle pazienti con sindrome dell'ovaio policistico e di solito regredisce senza trattamento. A differenza dell'ingrossamento ovarico privo di complicazioni, l'OHSS è una condizione che può manifestarsi con crescenti gradi di gravità. Tale situazione comprende un marcato ingrossamento ovarico, elevati livelli sierici di steroidi sessuali e un aumento della permeabilità vascolare che può provocare un accumulo di liquidi nelle cavità peritoneali, pleuriche e, raramente, in quelle pericardiche.

È importante sottolineare il valore di un attento e frequente monitoraggio dello sviluppo follicolare per ridurre il rischio di OHSS. I seguenti sintomi possono essere osservati in casi severi di OHSS: dolore, disagio e distensione addominale, grave ingrossamento ovarico, aumento di peso, dispnea, oliguria e sintomi gastrointestinali quali nausea, vomito e diarrea. La valutazione clinica può rivelare ipovolemia, emocoagulazione, squilibri elettrolitici, ascite, emoperitoneo, versamenti pleurici, idrotorace o insufficienza polmonare acuta. Molto raramente, un'OHSS grave può essere complicata da torsione ovarica o eventi tromboembolici come embolia polmonare, ictus ischemico o infarto del miocardio.

Un'eccessiva risposta ovarica al trattamento con gonadotropina dà raramente luogo a OHSS a meno che l'hCG non venga somministrato per indurre la maturazione follicolare finale. Inoltre, la sindrome può essere più grave e più lunga in caso si instauri una gravidanza. Pertanto, nei casi di iperstimolazione ovarica è prudente non somministrare hCG e consigliare alla paziente di astenersi da rapporti sessuali o di usare metodi contraccettivi di barriera per almeno 4 giorni. L'OHSS può progredire rapidamente (entro 24 ore) e fino a diversi giorni per diventare un evento clinico serio. Una OHSS precoce può verificarsi entro 9 giorni dall'innesco della maturazione follicolare finale. Una OHSS tardiva può svilupparsi, come conseguenza delle variazioni ormonali durante la gravidanza, dopo 10 o più giorni dall'innesco della maturazione follicolare finale. A causa del rischio di sviluppare OHSS, la paziente deve essere seguita per almeno due settimane dopo la somministrazione di hCG.

#### Eventi tromboembolici

Le donne con malattia tromboembolica recente o in corso o con fattori di rischio generalmente riconosciuti per eventi tromboembolici, come un'anamnesi personale o familiare, grave obesità (indice di massa corporea  $>30 \text{ kg/m}^2$ ) o trombofilia possono avere un aumentato rischio di eventi tromboembolici venosi o arteriosi, durante o a seguito del trattamento con gonadotropine. Il trattamento con gonadotropine può ulteriormente aumentare il rischio di peggioramento o il verificarsi di tali eventi. In queste donne, devono essere valutati i benefici della somministrazione di gonadotropine in rapporto ai rischi. Occorre notare tuttavia che la gravidanza stessa, così come l'OHSS, comportano anche un aumentato rischio di eventi tromboembolici.

#### Torsione ovarica

Il verificarsi di torsione ovarica è stata riportata per cicli di ART. Essa può essere associata ad altri fattori di rischio come OHSS, gravidanza, precedente chirurgia addominale, storia passata di torsione ovarica, precedente o attuale cisti ovarica e ovaio policistico. Un danno all'ovaio causato dal ridotto afflusso di sangue può essere limitato da una diagnosi precoce e da una immediata detorsione.

#### Gravidanza multipla

Una gravidanza multipla comporta un aumentato rischio di esiti negativi materni e perinatali. Nelle pazienti sottoposte a procedure di ART il rischio di gravidanze multiple è correlato principalmente al numero di

embrioni trasferiti, alla loro qualità e all'età della paziente, anche se una gravidanza gemellare può in rari casi svilupparsi da trasferimenti di singoli embrioni. Le pazienti devono essere avvisate del rischio potenziale di nascite multiple prima di iniziare il trattamento.

#### Interruzione della gravidanza

L'incidenza di gravidanze interrotte con l'aborto indotto o spontaneo è maggiore nelle pazienti sottoposte a stimolazione ovarica controllata per ART rispetto a quanto avviene a seguito del concepimento naturale.

#### Gravidanza ectopica

Le donne con una storia di disturbi alle tube sono a rischio di gravidanza ectopica, sia in caso di gravidanza ottenuta con concepimento spontaneo che con trattamenti per la fertilità. La prevalenza di gravidanza ectopica dopo ART è stata riportata essere più elevata rispetto alla popolazione generale.

#### Neoplasie del sistema riproduttivo

Sono state riportate neoplasie, ovariche e di altre parti del sistema riproduttivo, sia benigne che maligne, in donne che sono state sottoposte a ripetuti cicli di trattamento per la cura dell'infertilità. Non è stato stabilito se il trattamento con gonadotropine aumenta o meno il rischio di questi tumori in donne non fertili.

#### Malformazione congenita

La prevalenza di malformazioni congenite dopo ART può essere leggermente superiore rispetto ai concepimenti naturali. Si pensa che questo possa essere dovuto a differenze nelle caratteristiche dei genitori (ad esempio età materna, caratteristiche dello sperma) e a gravidanze multiple.

#### Altre condizioni mediche

Condizioni mediche che rappresentano controindicazioni per la gravidanza devono essere valutate prima di iniziare il trattamento con REKOVELLE.

#### Danno renale e compromissione epatica

REKOVELLE non è stato studiato nelle pazienti con danno renale e compromissione epatica di grado moderato/grave.

#### Contenuto di sodio

REKOVELLE contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose, cioè è essenzialmente "privo di sodio".

### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione**

Non sono stati condotti studi di interazione con REKOVELLE. Durante la terapia con REKOVELLE non sono state riportate interazioni clinicamente significative con altri medicinali e tali interazioni non sono attese.

### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

#### Gravidanza

REKOVELLE non è indicato durante la gravidanza. Non è stato riportato nessun rischio teratogeno, in seguito a stimolazione ovarica controllata, durante l'uso clinico di gonadotropine. Non ci sono dati riguardanti l'esposizione involontaria a REKOVELLE in donne in gravidanza. Studi negli animali hanno mostrato tossicità riproduttiva con dosi di REKOVELLE superiori alla dose massima raccomandata nell'uomo (paragrafo 5.3).

#### Allattamento

REKOVELLE non è indicato durante l'allattamento.

#### Fertilità

REKOVELLE è indicato per il trattamento dell'infertilità (vedere paragrafo 4.1).

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

REKOVELLE 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

Le reazioni avverse più frequentemente riportate durante il trattamento con REKOVELLE sono OHSS, cefalea, dolore pelvico, nausea, e stanchezza. La frequenza di queste reazioni avverse potrebbe diminuire con cicli terapeutici ripetuti, come è stato osservato negli studi clinici.

##### Tabella delle reazioni avverse

La tabella seguente (Tabella 2) mostra le reazioni avverse osservate nelle pazienti trattate con REKOVELLE negli studi clinici utilizzando il regime di dosaggio basato sull'algoritmo.

All'interno di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine decrescente di gravità.

**Tabella 2 Reazioni avverse negli studi clinici registrativi**

<b>Classificazione per sistemi e organi</b>	<b>Comune (<math>\geq 1/100</math>, <math>&lt; 1/10</math>)</b>	<b>Non comune (<math>\geq 1/1\ 000</math>, <math>&lt; 1/100</math>)</b>
Disturbi psichiatrici		Sbalzi d'umore
Patologie del sistema nervoso	Cefalea	Sonnolenza Capogiro
Patologie gastrointestinali	Nausea	Diarrea Vomito Costipazione Fastidio addominale <sup>a</sup>
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	OHSS Dolore pelvico <sup>b</sup>	Emorragia vaginale Fastidio mammario <sup>c</sup>
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	Stanchezza	

a. Il fastidio addominale comprende il dolore/distensione addominale.

b. Il dolore pelvico comprende il fastidio pelvico e dolore agli annessi uterini.

c. Il fastidio mammario comprende dolore mammario, tumefazione mammaria, dolorabilità mammaria e/o dolore del capezzolo.

##### Descrizione delle reazioni avverse selezionate

L'OHSS è un rischio intrinseco della stimolazione ovarica. I sintomi gastrointestinali noti associati a OHSS includono dolore, disagio e distensione addominale, nausea, vomito e diarrea. La torsione ovarica e gli eventi tromboembolici sono noti per essere rare complicazioni del trattamento di stimolazione ovarica (vedere paragrafo 4.4).

L'immunogenicità in termini di sviluppo di anticorpi anti-FSH è un rischio potenziale della terapia con gonadotropina (vedere paragrafo 5.1).

##### 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

L'effetto di un sovradosaggio non è noto, tuttavia, vi è il rischio che si verifichi OHSS (vedere paragrafo 4.4).

## 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale, gonadotropine, codice ATC: G03GA10.

#### Meccanismo d'azione

L'effetto più importante derivante dalla somministrazione parenterale di FSH è lo sviluppo di più follicoli maturi.

La follitropina delta è un FSH ricombinante umano. Nella follitropina delta le sequenze di aminoacidi delle due subunità dell'FSH sono identiche alle sequenze dell'FSH endogeno umano. Dal momento che la follitropina delta è prodotta nella linea cellulare umana PER.C6, il profilo di glicosilazione è diverso da quello della follitropina alfa e della follitropina beta.

#### Effetti farmacodinamici

Dopo la somministrazione giornaliera di dosi uguali in UI di REKOVELLE e follitropina alfa, come determinato nel saggio biologico *in vivo* nel ratto (saggio Steelman-Pohley), è stata osservata nelle pazienti una risposta ovarica (es. estradiolo, inibina B e volume follicolare) più alta dopo la somministrazione di REKOVELLE rispetto alla follitropina alfa. Dal momento che il saggio biologico nel ratto potrebbe non riflettere completamente la potenza nell'uomo dell'FSH contenuto in REKOVELLE, REKOVELLE è dosato in microgrammi e non in UI. I dati degli studi clinici suggeriscono che una dose giornaliera di 10,0 microgrammi [95% CI 9,2; 10,8] di REKOVELLE fornisce, per la maggior parte delle pazienti, una risposta ovarica paragonabile a quella ottenuta con 150 UI/giorno di follitropina alfa.

Il numero di ovociti recuperati aumenta con la dose di REKOVELLE e la concentrazione sierica di AMH. Al contrario, l'aumento del peso corporeo porta ad una diminuzione del numero di ovociti recuperati (clinicamente rilevante solo per dosi di REKOVELLE sotto i 12 microgrammi). Il regime di dosaggio risultante per REKOVELLE è descritto nel paragrafo 4.2.

#### Efficacia e sicurezza clinica

Lo studio ESTHER-1 è stato uno studio randomizzato, con valutatore in cieco, controllato, effettuato in 1 326 pazienti sottoposte a IVF/ICSI. Lo studio ha confrontato il regime di dosaggio personalizzato di REKOVELLE, in cui la dose giornaliera è stata stabilita per ciascuna paziente e mantenuta fissa nel corso della stimolazione senza alcun aggiustamento (vedere paragrafo 4.2), con la follitropina alfa *filled-by-mass* (dosata in base alla massa) alla dose iniziale di 11 microgrammi (150 UI) per i primi cinque giorni, seguita da aggiustamenti della dose a partire dal 6° giorno di stimolazione sulla base dello sviluppo follicolare secondo un protocollo che utilizza un antagonista del GnRH. Le pazienti avevano un'età inferiore o uguale a 40 anni e cicli mestruali regolari, presumibilmente ovulatori. Il trasferimento di un singolo blastocisti al 5° giorno era obbligatorio ad eccezione delle pazienti di età compresa tra 38-40 anni nelle quali, se non erano disponibili blastocisti di buona qualità, è stato eseguito un doppio trasferimento di blastocisti. I due endpoints co-primari erano tasso di gravidanza in corso e tasso di impianto in corso in ciclo a fresco, definiti rispettivamente come almeno un feto vivo intrauterino 10-11 settimane dopo il trasferimento e come il numero di feti vivi intrauterini 10-11 settimane dopo il trasferimento, diviso per il numero di blastocisti trasferiti.

Lo studio ha dimostrato che REKOVELLE era efficace almeno quanto la follitropina alfa in termini di tasso di gravidanza in corso e tasso di impianto in corso, come indicato nella tabella 3.



**Tabella 3 Tasso di gravidanza in corso e tasso di impianto in corso nello studio ESTHER-1**

	REKOVELLE nel regime di dosaggio personalizzato (N = 665)	Follitropina alfa (N = 661)	Differenza [95% CI]
Tasso di gravidanza in corso	30,7%	31,6%	-0,9% [-5,9%; 4,1%]
Tasso di impianto in corso	35,2%	35,8%	-0,6% [-6,1%; 4,8%]

Popolazione: tutti i randomizzati ed esposti

L'impatto del regime di dosaggio di REKOVELLE basato su AMH è stato valutato anche negli endpoints secondari, come la risposta ovarica e la gestione del rischio dell'OHSS.

Nella popolazione totale dello studio, il numero medio di ovociti recuperati era  $10,0 \pm 5,6$  con REKOVELLE (N = 636) nel regime di dosaggio personalizzato e  $10,4 \pm 6,5$  con follitropina alfa (N = 643) alla dose iniziale di 150 UI seguita da aggiustamenti della dose.

Tra le pazienti con AMH  $\geq 15$  pmol/L, la risposta ovarica con REKOVELLE (N = 355) e follitropina alfa (N = 353) era rispettivamente la seguente: numero medio di ovociti recuperati  $11,6 \pm 5,9$  e  $13,3 \pm 6,9$  e la proporzione delle pazienti con  $\geq 20$  ovociti, era 10,1% (36/355) e 15,6% (55/353).

Nelle pazienti ovulatorie con ovaio policistico sottoposte a un ciclo con GnRH antagonista, l'incidenza di una precoce OHSS moderata/grave e/o di interventi di prevenzione per OHSS precoce è stata del 7,7% con REKOVELLE e 26,7% con follitropina alfa.

In uno studio controllato che ha valutato la risposta ovarica con il dosaggio individualizzato di REKOVELLE in pazienti con AMH  $\leq 35$  pmol/L, il numero medio di ovociti è stato  $11,1 \pm 5,9$  in un ciclo con GnRH agonista (N = 202) rispetto a  $9,6 \pm 5,5$  in un ciclo con GnRH antagonista (N = 204) e la durata media della stimolazione con REKOVELLE è stata di  $10,4 \pm 1,9$  giorni in un ciclo con GnRH agonista rispetto a  $8,8 \pm 1,8$  giorni in un ciclo con GnRH antagonista.

#### *Sicurezza – immunogenicità*

Gli anticorpi anti-FSH sono stati misurati prima della somministrazione e dopo la somministrazione in pazienti sottoposte fino a tre cicli ripetuti di trattamento con REKOVELLE (665 pazienti nel 1° ciclo dello studio ESTHER-1 così come 252 pazienti nel 2° ciclo e 95 pazienti nel 3° ciclo dello studio ESTHER-2). L'incidenza di anticorpi anti-FSH dopo il trattamento con REKOVELLE era del 1,1% nel 1° ciclo, 0,8% nel 2° ciclo e 1,1% nel 3° ciclo. Questi tassi erano simili all'incidenza di preesistenti anticorpi anti-FSH prima dell'esposizione a REKOVELLE nel 1° ciclo, che è stata dell'1,4%, e paragonabile all'incidenza di anticorpi anti-FSH dopo il trattamento con follitropina alfa. In tutte le pazienti con anticorpi anti-FSH, le concentrazioni non erano rilevabili o molto basse e senza capacità neutralizzante. Il trattamento ripetuto con REKOVELLE in pazienti con anticorpi anti-FSH pre-esistenti o indotti dal trattamento, non ha aumentato il titolo anticorpale, non è stato associato a diminuzione della risposta ovarica e non ha indotto gli eventi avversi immuno-correlati.

L'esperienza clinica con REKOVELLE nel protocollo lungo con agonista del GnRH è limitata.

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

Il profilo farmacocinetico della follitropina delta è stato studiato in soggetti sani di sesso femminile e in pazienti IVF/ICSI sottoposte a stimolazione ovarica controllata. Dopo somministrazioni sottocutanee giornaliere ripetute, REKOVELLE raggiunge lo steady-state tra 6-7 giorni con concentrazione tre volte superiore rispetto alla concentrazione dopo la prima dose. I livelli circolanti di follitropina delta sono inversamente proporzionali al peso corporeo, ciò supporta la personalizzazione del dosaggio in base al peso corporeo. La follitropina delta determina una maggiore esposizione rispetto alla follitropina alfa.

### Assorbimento

Dopo somministrazione sottocutanea giornaliera di REKOVELLE, il tempo per raggiungere la massima concentrazione sierica è di 10 ore. La biodisponibilità assoluta è di circa il 64%.

### Distribuzione

Il volume apparente di distribuzione è di circa 25 L dopo somministrazione sottocutanea e il volume di distribuzione allo steady state è di 9 L dopo somministrazione endovenosa. All'interno della dose terapeutica, l'esposizione a follitropina delta aumenta proporzionalmente con la dose.

### Eliminazione

Dopo somministrazione sottocutanea, la clearance apparente di follitropina delta è di 0,6 L/h e la clearance dopo somministrazione endovenosa è di 0,3 L/h. L'emivita di eliminazione finale dopo singola somministrazione sottocutanea è di 40 ore e dopo somministrazioni sottocutanee multiple è di 28 ore. La clearance apparente per la follitropina delta è bassa, es. 0,6 L/h dopo somministrazione sottocutanea multipla, e ciò determina un'esposizione elevata. Si prevede che la follitropina delta sia eliminata in modo simile ad altre follitropine, cioè principalmente attraverso i reni. La frazione di follitropina delta escreta immodificata nelle urine è stata stimata essere del 9%.

## **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

I dati non-clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità a dosi ripetute e tolleranza locale. Il sovradosaggio di follitropina delta ha provocato azioni farmacologiche o azioni farmacologiche esagerate. La follitropina delta ha avuto un effetto negativo sulla fertilità e lo sviluppo embrionale precoce nel ratto quando somministrata a dosi  $\geq 0,8$  microgrammi/kg/die, dose che è al di sopra della dose massima raccomandata nell'uomo. La rilevanza di questi risultati per l'uso clinico di REKOVELLE è limitata.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Fenolo  
Polisorbato 20  
L-metionina  
Sodio solfato decaidrato  
Sodio fosfato dibasico dodecaidrato  
Acido fosforico concentrato (aggiustatore di pH)  
Sodio idrossido (aggiustatore di pH)  
Acqua per preparazioni iniettabili

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.3 Periodo di validità**

3 anni

Durante l'utilizzo: 28 giorni se conservato a temperatura uguale o inferiore a 25° C.

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C).

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

REKOVELLE può essere rimosso dal frigorifero, senza essere nuovamente refrigerato, e può essere conservato a temperatura uguale o inferiore a 25 °C fino a 3 mesi, compreso il periodo dopo il primo utilizzo. Dopo tale periodo deve essere eliminato.

Per le condizioni di conservazione dopo la prima apertura, vedere paragrafo 6.3.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

#### REKOVELLE 12 microgrammi/0,36 mL soluzione iniettabile

Cartuccia multidose da 3 mL (vetro di tipo I) con stantuffo (gomma alobutilica) e tappo a ghiera (alluminio) con intarsio (gomma). Ciascuna cartuccia contiene 0,36 mL di soluzione.  
Confezione da 1 penna pre-riempita e 3 aghi per iniezione (acciaio inossidabile).

#### REKOVELLE 36 microgrammi/1,08 mL soluzione iniettabile

Cartuccia multidose da 3 mL (vetro di tipo I) con stantuffo (gomma alobutilica) e tappo a ghiera (alluminio) con intarsio (gomma). Ciascuna cartuccia contiene 1,08 mL di soluzione.  
Confezione da 1 penna pre-riempita e 9 aghi per iniezione (acciaio inossidabile).

#### REKOVELLE 72 microgrammi/2,16 mL soluzione iniettabile

Cartuccia multidose da 3 mL (vetro di tipo I) con stantuffo (gomma alobutilica) e tappo a ghiera (alluminio) con intarsio (gomma). Ciascuna cartuccia contiene 2,16 mL di soluzione.  
Confezione da 1 penna pre-riempita e 15 aghi per iniezione (acciaio inossidabile).

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

La soluzione non deve essere somministrata se contiene particelle o non è limpida.

Seguire le istruzioni per l'utilizzo della penna. Gettare gli aghi usati immediatamente dopo l'iniezione.

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**

Ferring Pharmaceuticals A/S  
Amager Strandvej 405  
2770 Kastrup  
Danimarca

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

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

## **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 12 Dicembre 2016  
Data dell'ultimo rinnovo: 16 Luglio 2021

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

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

## **ALLEGATO II**

- A. PRODUTTORE(I) DEL(DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) BIOLOGICO(I) E  
PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) 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

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

Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

Ferring GmbH  
Wittland 11  
D-24109 Kiel  
Germania

**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 per i medicinali.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione.

**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 per i 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**

**Astuccio esterno**

### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

REKOVELLE 12 microgrammi/0,36 mL soluzione iniettabile in una penna pre-riempita.  
follitropina delta

### **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO ATTIVO**

Ogni penna pre-riempita multidose rilascia 12 microgrammi di follitropina delta in 0,36 mL  
Un mL di soluzione contiene 33,3 microgrammi di follitropina delta.

### **3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Eccipienti: fenolo, polisorbato 20, L-metionina, sodio solfato decaidrato, sodio fosfato dibasico dodecaidrato, acido fosforico concentrato, sodio idrossido, acqua per preparazioni iniettabili.

### **4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile in una penna pre-riempita.  
1 penna pre-riempita multidose con 3 aghi per penna per iniezione

### **5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

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.  
Dopo il primo utilizzo: utilizzare entro 28 giorni. Conservare a temperatura pari o inferiore a 25 °C.



**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare in frigorifero. Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Il medicinale può essere conservato a temperatura pari o inferiore a 25 °C per un massimo di 3 mesi compreso il periodo dopo il primo utilizzo. Dopo questo periodo deve essere eliminato.

**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**

Ferring Pharmaceuticals A/S  
Amager Strandvej 405  
2770 Kastrup  
Danimarca

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

EU/1/16/1150/004

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

REKOVELLE 12 microgrammi/0,36 mL

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre 2D che contiene l'identificativo unico.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

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

**Penna pre-riempita**

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

REKOVELLE 12 microgrammi/0,36 mL soluzione iniettabile  
follitropina delta  
Uso sottocutaneo

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad.  
Dopo il primo utilizzo: usare entro 28 giorni. Conservare a temperatura uguale o inferiore a 25 °C.

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITA'**

12 mcg/0,36 mL

**6. ALTRO**

## **INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**

**Astuccio esterno**

### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

REKOVELLE 36 microgrammi/1,08 mL soluzione iniettabile in una penna pre-riempita.  
follitropina delta

### **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO ATTIVO**

Ogni penna pre-riempita multidose rilascia 36 microgrammi di follitropina delta in 1,08 mL  
Un mL di soluzione contiene 33,3 microgrammi di follitropina delta.

### **3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Eccipienti: fenolo, polisorbato 20, L-metionina, sodio solfato decaidrato, sodio fosfato dibasico dodecaidrato, acido fosforico concentrato, sodio idrossido, acqua per preparazioni iniettabili.

### **4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile in una penna pre-riempita.  
1 penna pre-riempita multidose con 9 aghi per penna per iniezione

### **5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

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.  
Dopo il primo utilizzo: utilizzare entro 28 giorni. Conservare a temperatura pari o inferiore a 25 °C.

### **9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare in frigorifero. Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Il medicinale può essere conservato a temperatura pari o inferiore a 25 °C per un massimo di 3 mesi compreso il periodo dopo il primo utilizzo. Dopo questo periodo deve essere eliminato.

**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**

Ferring Pharmaceuticals A/S  
Amager Strandvej 405  
2770 Kastrup  
Danimarca

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

EU/1/16/1150/005

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

REKOVELLE 36 microgrammi/1,08 mL

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre 2D che contiene l'identificativo unico.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

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

**Penna pre-riempita**

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

REKOVELLE 36 microgrammi/1,08 mL soluzione iniettabile  
follitropina delta  
Uso sottocutaneo

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad.  
Dopo il primo utilizzo: usare entro 28 giorni. Conservare a temperatura uguale o inferiore a 25 °C.

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITA'**

36 mcg/1,08 mL

**6. ALTRO**

## **INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**

**Astuccio esterno**

### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

REKOVELLE 72 microgrammi/2,16 mL soluzione iniettabile in una penna pre-riempita.  
follitropina delta

### **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO ATTIVO**

Ogni penna pre-riempita multidose rilascia 72 microgrammi di follitropina delta in 2,16 mL  
Un mL di soluzione contiene 33,3 microgrammi di follitropina delta.

### **3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Eccipienti: fenolo, polisorbato 20, L-metionina, sodio solfato decaidrato, sodio fosfato dibasico dodecaidrato, acido fosforico concentrato, sodio idrossido, acqua per preparazioni iniettabili.

### **4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile in una penna pre-riempita.  
1 penna pre-riempita multidose con 15 aghi per penna per iniezione

### **5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

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.  
Dopo il primo utilizzo: utilizzare entro 28 giorni. Conservare a temperatura pari o inferiore a 25 °C.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare in frigorifero. Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Il medicinale può essere conservato a temperatura pari o inferiore a 25 °C per un massimo di 3 mesi compreso il periodo dopo il primo utilizzo. Dopo questo periodo deve essere eliminato.

**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**

Ferring Pharmaceuticals A/S  
Amager Strandvej 405  
2770 Kastrup  
Danimarca

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

EU/1/16/1150/006

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

REKOVELLE 72 microgrammi/2,16 mL

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre 2D che contiene l'identificativo unico.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

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

**Penna pre-riempita**

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

REKOVELLE 72 microgrammi/2,16 mL soluzione iniettabile  
follitropina delta  
Uso sottocutaneo

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad.  
Dopo il primo utilizzo: usare entro 28 giorni. Conservare a temperatura uguale o inferiore a 25 °C.

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITA'**

72 mcg/2,16 mL

**6. ALTRO**



## **B. FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

### **REKOVELLE 12 microgrammi/0,36 mL soluzione iniettabile in una penna pre-riempita follitropina delta**

**Legga attentamente questo foglio prima di prendere 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 REKOVELLE e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare REKOVELLE
3. Come usare REKOVELLE
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare REKOVELLE
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### **1. Cos'è REKOVELLE e a cosa serve**

REKOVELLE contiene follitropina delta, un ormone follicolo stimolante, che appartiene alla famiglia degli ormoni chiamati gonadotropine. Le gonadotropine sono coinvolte nella riproduzione e nella fertilità.

REKOVELLE è usato per il trattamento dell'infertilità femminile e in donne sottoposte a programmi di riproduzione assistita come la fecondazione *in vitro* (IVF) e l'iniezione intracitoplasmatica di spermatozoi (ICSI). REKOVELLE stimola le ovaie alla maturazione e allo sviluppo di tante sacche contenenti ovociti (follicoli), dalle quali gli ovociti sono prelevati e fecondati in laboratorio.

#### **2. Cosa deve sapere prima di usare REKOVELLE**

Prima di iniziare il trattamento con questo medicinale, un medico dovrà valutare lei e il suo partner per individuare possibili cause dei problemi di fertilità.

##### **Non usi REKOVELLE**

- se è allergica all'ormone follicolo stimolante o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6)
- se ha un tumore all'utero, alle ovaie, al seno, alla ghiandola ipofisaria o all'ipotalamo
- se ha un ingrossamento delle ovaie o cisti alle ovaie (a meno che non siano causate dalla sindrome dell'ovaio policistico)
- se soffre di sanguinamento vaginale, senza alcuna causa nota
- se ha avuto una menopausa precoce
- se ha malformazioni degli organi sessuali che rendano impossibile una gravidanza normale
- se ha fibromi all'utero che rendano impossibile una gravidanza normale.

##### **Avvertenze e precauzioni**

Si rivolga al medico prima di usare REKOVELLE

### Sindrome da iperstimolazione ovarica

Le gonadotropine, classe di cui fa parte questo medicinale, possono causare la sindrome da iperstimolazione ovarica. Questo avviene quando i follicoli si sviluppano in maniera eccessiva e diventano delle grandi cisti.

Parli con il medico se ha:

- dolore, disagio o gonfiore addominale
- nausea
- vomito
- diarrea
- perdita di peso
- difficoltà a respirare

Il medico potrà chiederle di interrompere l'utilizzo di questo medicinale (vedere paragrafo 4).

Se viene assunta la dose raccomandata e vengono seguiti i tempi di somministrazione, la sindrome da iperstimolazione ovarica è meno probabile.

### Problemi di coagulazione del sangue (eventi tromboembolici)

I coaguli nei vasi sanguigni (vene o arterie) sono più frequenti nelle donne in gravidanza. Il trattamento dell'infertilità può aumentare il rischio che ciò accada, soprattutto se è in sovrappeso o se lei o qualcuno della sua famiglia (consanguineo) ha una nota malattia della coagulazione del sangue (trombofilia). Informi il medico se pensa di esserne interessato.

### Torsione delle ovaie

Sono stati riportati casi di torsione delle ovaie (torsione ovarica) in seguito al trattamento con tecniche di riproduzione assistita. La torsione dell'ovaio potrebbe interrompere il flusso di sangue all'ovaio.

### Gravidanza multipla e difetti alla nascita

Quando sottoposte a trattamento con tecniche di riproduzione assistita, la possibilità di avere una gravidanza multipla (ad es. gemelli) è principalmente correlata al numero di embrioni posizionati all'interno dell'utero, alla qualità degli embrioni e alla sua età. Una gravidanza multipla può portare a complicazioni mediche per lei e per i suoi bambini. Inoltre, il rischio di difetti alla nascita, che si pensa sia dovuto alle caratteristiche dei genitori (come ad esempio l'età e le caratteristiche dello sperma del partner) e a gravidanze multiple, può essere leggermente superiore in seguito al trattamento dell'infertilità.

### Interruzione di gravidanza

Quando sottoposta a trattamento con tecniche di riproduzione assistita, avrà maggiori probabilità di avere un aborto spontaneo rispetto al concepimento naturale.

### Gravidanza extrauterina (gravidanza ectopica)

Quando sottoposta a trattamento con tecniche di riproduzione assistita, avrà maggiori probabilità di avere una gravidanza extrauterina (gravidanza ectopica) rispetto al concepimento naturale. Se ha una storia di disturbi alle tube, avrà un aumento del rischio di gravidanza ectopica.

### Tumori ovarici e di altre parti del sistema riproduttivo

Sono stati riportati tumori ovarici e di altre parti del sistema riproduttivo in donne che si sono sottoposte al trattamento dell'infertilità. Non è noto se il trattamento con medicinali per la fertilità possa aumentare il rischio di questi tumori in donne non fertili.

### Altre condizioni mediche

Prima di iniziare a usare questo medicinale, informi il medico se:

- le è stato detto da un altro medico che la gravidanza potrebbe essere pericolosa per lei
- ha malattie epatiche o renali

### **Bambini e adolescenti (sotto i 18 anni di età)**

Il medicinale non è indicato in bambini e adolescenti.

### **Altri medicinali e REKOVELLE**

Informi il medico se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale.

### **Gravidanza e allattamento**

Non usi il medicinale in caso di gravidanza o allattamento al seno.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

Questo medicinale non influisce sulla capacità di guidare veicoli e utilizzare macchinari.

### **REKOVELLE contiene sodio**

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

## **3. Come usare REKOVELLE**

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico e la dose indicata. Se ha dubbi consulti il medico.

La dose di REKOVELLE del primo ciclo di trattamento sarà calcolata dal medico utilizzando il livello dell'ormone anti-Mülleriano (AMH, un indicatore di come le ovaie rispondono alla stimolazione con gonadotropine) nel sangue e il peso corporeo. Pertanto, prima di iniziare il trattamento deve essere disponibile il risultato dell'AMH ottenuto da un campione di sangue (prelevato negli ultimi 12 mesi). Sarà misurato anche il peso corporeo prima di iniziare il trattamento. La dose di REKOVELLE è indicata in microgrammi.

La dose di REKOVELLE è fissa per tutto il periodo di trattamento senza aggiustamenti volti a incrementare o diminuire la dose giornaliera. Il medico controllerà l'effetto del trattamento con REKOVELLE che verrà interrotto quando è presente un numero adeguato di follicoli contenenti ovociti. In generale, le sarà somministrata una singola iniezione di un medicinale contenente una sostanza chiamata gonadotropina corionica umana (hCG) alla dose di 250 microgrammi o 5 000 UI per lo sviluppo finale dei follicoli.

Se la risposta al trattamento è troppo debole o troppo forte, il medico potrà decidere di interrompere il trattamento con REKOVELLE. In questo caso, per il seguente ciclo di trattamento, il medico le darà una dose di REKOVELLE più alta o più bassa di quella usata precedentemente.

### **Come vengono effettuate le iniezioni**

Le istruzioni per l'utilizzo della penna pre-riempita devono essere seguite attentamente. Non usare la penna pre-riempita se la soluzione contiene particelle o non sembra limpida.

La prima iniezione di questo medicinale deve essere effettuata sotto la supervisione di un medico o di un infermiere. Il medico deciderà se lei può autosomministrarsi a casa ulteriori dosi di questo medicinale, ma sempre solo dopo aver ricevuto una formazione adeguata.

Il medicinale deve essere somministrato tramite iniezione appena sotto la pelle (via sottocutanea) di solito nell'addome. La penna pre-riempita può essere utilizzata per diverse iniezioni.

### **Se usa più REKOVELLE di quanto deve**

Gli effetti dell'utilizzo di un eccesso di questo medicinale non sono noti. Potrebbe verificarsi la sindrome da iperstimolazione ovarica, descritta al paragrafo 4.

### **Se dimentica di prendere REKOVELLE**

Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose. Si prega di contattare il proprio medico non appena si accorge di aver dimenticato una dose.

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

## **4. Possibili effetti indesiderati**

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

#### **Effetti indesiderati gravi:**

Gli ormoni utilizzati per il trattamento dell'infertilità, come questo medicinale, possono causare un elevato livello di attività delle ovaie (sindrome da iperstimolazione ovarica). I sintomi possono includere dolore, disagio o gonfiore dell'addome, nausea, vomito, diarrea, aumento di peso o difficoltà respiratorie. Se ha uno di questi sintomi è necessario contattare immediatamente un medico.

Il rischio che si manifesti un effetto indesiderato è descritto dalle seguenti categorie:

#### **Comune (può interessare fino a 1 persona su 10):**

- Mal di testa
- Nausea
- Sindrome da iperstimolazione ovarica (vedere sopra)
- Dolore e disagio pelvico, incluso quello di origine ovarica
- Stanchezza (affaticamento)

#### **Non comune (può interessare fino a 1 persona su 100):**

- Sbalzi d'umore
- Sonnolenza
- Capogiri
- Diarrea
- Vomito
- Costipazione
- Disagio dell'addome
- Sanguinamento vaginale
- Fastidio al seno (incluso dolore al seno, gonfiore al seno, tensione al seno e/o dolore al capezzolo)

#### **Segnalazione di 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 REKOVELLE**

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza riportata sull'etichetta della penna pre-riempita e sulla confezione dopo "Scad.". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

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

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

REKOVELLE può essere conservato ad una temperatura pari o inferiore a 25 °C per un massimo di 3 mesi, compreso il periodo dopo il primo utilizzo. Il medicinale non deve essere nuovamente refrigerato e deve essere eliminato se non è stato usato dopo 3 mesi.

Dopo il primo utilizzo: 28 giorni quando conservato a temperatura pari o inferiore a 25 °C.

Alla fine del trattamento la soluzione non utilizzata deve essere eliminata.

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

## 6. Contenuto della confezione e altre informazioni

### Cosa contiene REKOVELLE

- Il principio attivo è follitropina delta. Ogni penna pre-riempita con una cartuccia multidose contiene 12 microgrammi di follitropina delta in 0,36 millilitri di soluzione. Un millilitro di soluzione contiene 33,3 microgrammi di follitropina delta in ogni millilitro di soluzione.
- Gli altri componenti sono: fenolo, polisorbato 20, L-metionina, sodio solfato decaidrato, sodio fosfato dibasico dodecaidrato, acido fosforico concentrato, sodio idrossido e acqua per preparazioni iniettabili.

### Descrizione dell'aspetto di REKOVELLE e contenuto della confezione

REKOVELLE è una soluzione per iniezione in una penna pre-riempita (preparazione iniettabile) limpida e incolore. È disponibile in confezioni da 1 penna pre-riempita e 3 aghi per iniezione per penna.

### Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Ferring Pharmaceuticals A/S  
Amager Strandvej 405  
2770 Kastrup  
Danimarca

### Produttore

Ferring GmbH  
Wittland 11  
D-24109 Kiel  
Germania

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

### België/Belgique/Belgien

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

### Lietuva

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

### България

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

### Luxembourg/Luxemburg

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

### Česká republika

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

### Magyarország

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

### Danmark

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

### Malta

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

### Deutschland

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

### Nederland

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

### Eesti

CentralPharma Communications OÜ  
Tel: +372 601 5540

### Norge

Ferring Legemidler AS  
Tlf: +47 22 02 08 80

centralpharma@centralpharma.ee

mail@oslo.ferring.com

### **Ελλάδα**

Ferring Ελλάς ΜΕΠΕ  
Τηλ: +30 210 68 43 449

### **Österreich**

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

### **España**

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

### **Polska**

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

### **France**

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

### **Portugal**

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

### **Hrvatska**

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

### **România**

Ferring Pharmaceuticals Romania SRL  
Tel: +40 356 113 270

### **Ireland**

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

### **Slovenija**

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

### **Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 70 00

### **Slovenská republika**

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

### **Italia**

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

### **Suomi/Finland**

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

### **Κύπρος**

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

### **Sverige**

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

### **Latvija**

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

### **United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il .**

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

## Istruzioni per l'uso

### REKOVELLE penna pre-riempita follitropina delta

Un operatore sanitario deve mostrarle come preparare e iniettare REKOVELLE nel modo corretto prima della sua prima iniezione.

Non tenti di effettuare l'iniezione fino a quando non le sia stato mostrato il modo corretto per effettuare l'iniezione dal suo operatore sanitario di riferimento.

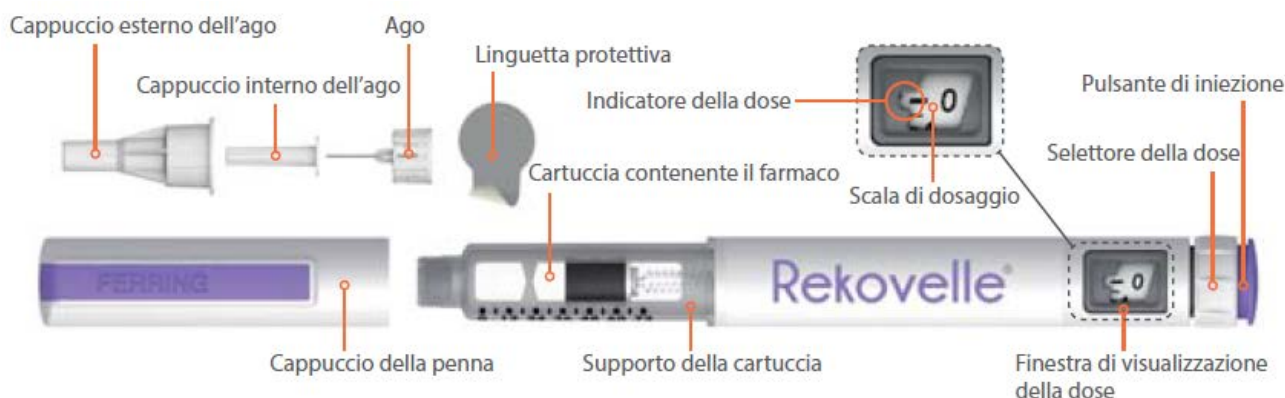
Legga interamente questo opuscolo prima di utilizzare la penna pre-riempita REKOVELLE e ogni volta che riceve una nuova penna. Potrebbero esserci nuove informazioni. Segua attentamente le istruzioni anche se in precedenza ha usato una penna per iniezione simile. Un utilizzo non corretto della penna potrebbe causare la somministrazione di una dose errata del farmaco.

Chiami il suo operatore sanitario (medico, infermiere o farmacista) se ha qualsiasi dubbio su come effettuare la sua iniezione di REKOVELLE.

La penna pre-riempita REKOVELLE è una penna dosatrice, usa e getta, che può essere usata per somministrare più di 1 dose di REKOVELLE. La penna è disponibile in 3 differenti dosaggi:

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

### Penna pre-riempita REKOVELLE e suoi componenti



### Istruzioni per l'uso – penna pre-riempita REKOVELLE (follitropina delta)

#### Informazioni importanti

- La penna pre-riempita REKOVELLE e gli aghi sono progettati per l'utilizzo da parte di una singola persona e non devono essere condivisi con altri.
- Utilizzare la penna solo per la condizione medica per cui è stata prescritta e come indicato dal suo medico.
- Se è non vedente o ipovedente e non riesce a leggere la scala del dosaggio sulla penna, non utilizzi questa penna senza un aiuto. Chieda aiuto ad una persona che non abbia difficoltà visive e che sia istruito ad utilizzare la penna.
- Se ha qualsiasi dubbio, chiami l'operatore sanitario di riferimento o un rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (si prega di fare riferimento al foglio illustrativo per i contatti) prima di effettuare l'iniezione di REKOVELLE.



### Informazioni sulla penna pre-riempita REKOVELLE

La penna può essere impostata per somministrare dosi da 0,33 microgrammi a 20 microgrammi di REKOVELLE con incrementi di 0,33 microgrammi. Vedere "Esempi su come impostare una dose" a pagina 20 e 21<sup>1</sup>.

- La scala di dosaggio della penna è numerata da 0 a 20 microgrammi.
- Ogni numero è separato da due linee, ciascuna linea corrisponde ad un incremento di 0,33 microgrammi.
- Quando si gira il selettore della dose, si avverte uno scatto e una resistenza per ogni incremento in modo da aiutarla ad impostare la dose corretta.

### Pulizia

- Se necessario, l'esterno della penna può essere pulito con un panno inumidito con acqua.
- Non immergere la penna in acqua o in un altro liquido.

### Conservazione

- Conservare sempre la penna con il tappo e senza l'ago inserito.
- Non utilizzare la penna dopo la data di scadenza (SCAD) stampata sull'etichetta.
- Non conservare la penna a temperature estreme, luce diretta del sole o condizioni molto fredde, ad esempio in macchina o in congelatore.
- Conservare la penna fuori dalla portata dei bambini e da chiunque non sia stato istruito ad utilizzarla.

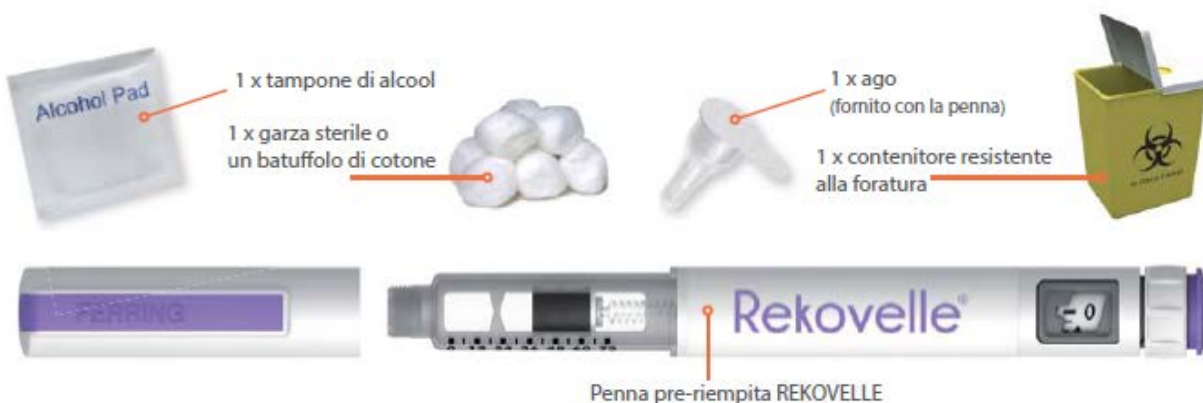
### Prima dell'utilizzo:

- Conservare la penna in frigorifero tra 2 °C e 8 °C. Non congelare.
- Se conservata al di fuori del frigorifero (a temperatura inferiore a 25 °C), la penna può essere utilizzata fino a un massimo di 3 mesi compreso il periodo di utilizzo. Gettare via (smaltire) la penna se non è stata utilizzata dopo 3 mesi.

### Dopo il primo utilizzo (periodo di utilizzazione):

- La penna può essere conservata per un massimo di 28 giorni a temperatura inferiore a 25 °C. Non congelare.

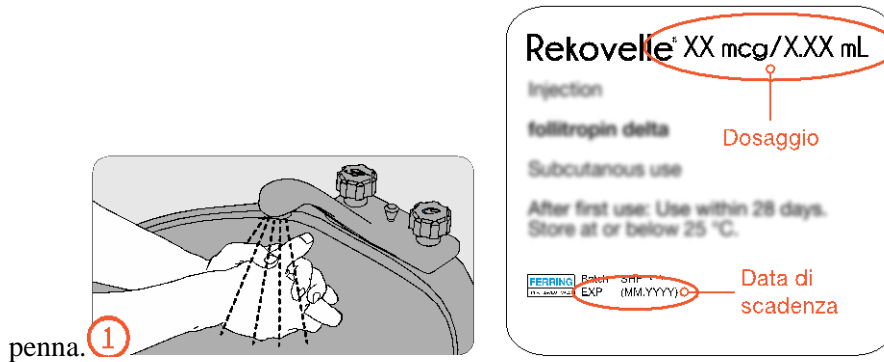
### **Accessori necessari per l'iniezione di REKOVELLE**



## Prima dell'utilizzo – (Fase 1)

### Fase 1:

- Lavarsi le mani.
- Controllare che la penna non sia danneggiata. Non utilizzare la penna se è danneggiata.
- Controllare che la soluzione del farmaco contenuto nella penna (cartuccia) sia limpida e non contenga particelle. Non utilizzare la penna se la cartuccia contiene una soluzione con particelle o non limpida.
- Assicurarsi di avere la penna corretta con il giusto dosaggio.
- Verificare la data di scadenza sull'etichetta della



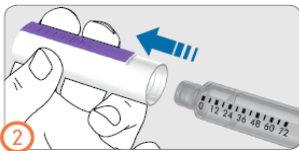
## Inserimento dell'ago – (Fase da 2 a 6)

### Importante:

- Utilizzare sempre un nuovo ago per ogni iniezione.
- Utilizzare solo gli aghi mono-uso “click-on” forniti con la penna.

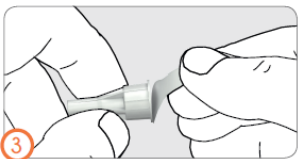
### Fase 2:

- Estrarre il cappuccio della penna.



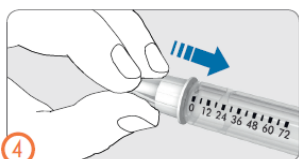
### Fase 3:

- Rimuovere la linguetta protettiva dell'ago.



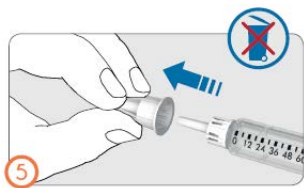
### Fase 4:

- Inserire l'ago.
- Potrà sentire o avvertire un click quando l'ago è correttamente inserito.
- Può inoltre avvitarlo l'ago. Quando avverte una leggera resistenza, l'ago è correttamente inserito.



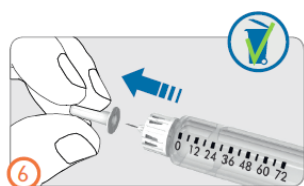
#### Fase 5:

- Estrarre il cappuccio esterno dell'ago.
- Non getti via il cappuccio esterno dell'ago. Servirà per buttare via (smaltire) l'ago dopo l'iniezione del farmaco.



#### Fase 6:

- Estrarre il cappuccio interno dell'ago e gettarlo via.



#### **Caricamento – (Fase da 7 a 9)**

- Prima di usare la penna per la prima volta, è necessario rimuovere le bolle d'aria dalla cartuccia (caricamento) per ricevere la giusta dose di farmaco.
- Caricare la penna solo per il primo utilizzo.
- Eseguire i passaggi da 7 a 9 anche se non si vedono le bolle d'aria.
- Se la penna è già stata utilizzata procedere direttamente con la fase 10.

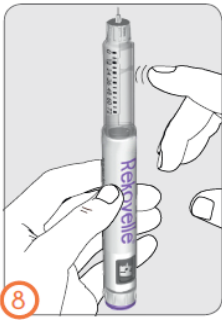
#### Fase 7:

- Ruotare il selettore della dose in senso orario fino a quando un simbolo di una gocciolina si allinea con l'indicatore della dose.
- Se si seleziona la dose di iniezione errata, la dose di somministrazione può essere corretta sia aumentandola che diminuendola senza perdita di farmaco ruotando il selettore del dosaggio in entrambe le direzioni finché il simbolo di una goccia non si allinea con l'indicatore della dose.



#### Fase 8:

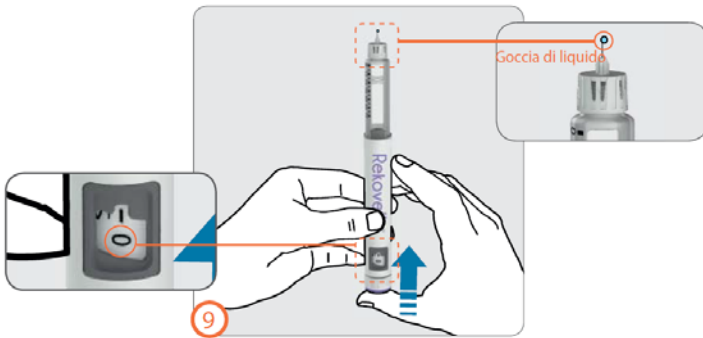
- Tenere la penna con l'ago rivolto verso l'alto.
- Dare piccoli colpetti sul supporto della cartuccia per far salire le bolle d'aria nella parte superiore della cartuccia.



**Fase 9:**

- Con l'ago ancora rivolto verso l'alto (lontano dal viso) premere il pulsante di iniezione fino in fondo, fino a quando non vede il numero '0' allineato con l'indicatore della dose.
- Controllare che una goccia di liquido compaia sulla punta dell'ago.
- Se non ci sono gocce, ripetere i passaggi da 7 a 9 (caricamento) finché non appare una gocciolina.
- Se dopo cinque tentativi non viene visualizzata alcuna gocciolina, rimuovere l'ago (vedere Fase 13), inserire un nuovo ago (vedere Fasi da 3 a 6) e ripetere il caricamento (vedere Fasi da 7 a 9).

Se anche dopo aver usato un nuovo ago non compare una goccia, cambiare la penna.



**Impostare la dose – (Fase 10)**

Vedere “Esempi su come impostare la dose” a pagina 20 e 21<sup>1</sup>.

**Fase 10:**

- Ruotare il selettore della dose in senso orario fino a quando la dose prescritta si allinea con l'indicatore della dose nella finestra di visualizzazione.
- La dose può essere corretta, sia aumentandola che diminuendola, senza perdita di farmaco ruotando il selettore della dose in entrambe le direzioni fino a quando la dose corretta non si allinea con l'indicatore della dose.
- Non premere il pulsante di iniezione quando si seleziona la dose per evitare la perdita di farmaco.



**Dosaggio separato:**

- Potrebbe aver bisogno di utilizzare più di una penna per completare la dose prescritta.
- Se non è in grado di impostare la dose completa, ciò significa che non c'è abbastanza farmaco nella penna. Dovrà somministrare un'iniezione con un dosaggio separato o buttare via (smaltire) la penna in uso e utilizzare una nuova penna per l'iniezione.

Vedere "Somministrare un dosaggio separato di REKOVELLE" a pagina 22 a 23<sup>1</sup> per esempio su come calcolare e registrare il dosaggio separato.

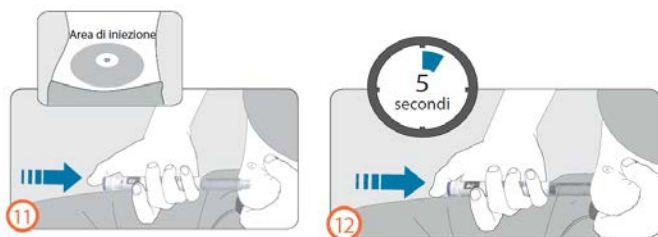
## **Iniettare la dose – (Fase da 11 a 12)**

### *Importante:*

- Non utilizzare la penna se la soluzione del farmaco contiene particelle o se non è limpida.
- Leggere le Fasi 11 e 12 a pagina 14 a 15<sup>1</sup> prima di somministrare la sua iniezione.
- Questo medicinale deve essere somministrato per via iniettabile sotto la pelle (per via sottocutanea) nella zona dello stomaco (addome).
- Utilizzare un nuovo sito di iniezione per ogni iniezione per diminuire il rischio di reazioni cutanee come arrossamenti e irritazioni.
- Non iniettare in una zona dolorante (delicata), livida, arrossata, dura, ferita o dove si hanno segni di smagliature.

### Fasi 11 e 12:

- Pulire la pelle del sito di iniezione con un tampone imbevuto di alcool. Non toccare nuovamente questa area prima di effettuare l'iniezione. Tenere la penna in modo che la finestra del dosaggio sia visibile durante l'iniezione.
- Pizzicare la pelle e inserire l'ago nella pelle in maniera perpendicolare come mostrato dall'operatore sanitario. Non toccare ancora il pulsante di iniezione.
- Dopo aver inserito l'ago, posizionare il pollice sul pulsante di iniezione.
- Premere il pulsante di iniezione fino in fondo e tenerlo premuto.  
Continuare a premere il pulsante di iniezione fino a quando non vede il numero '0' allineato con l'indicatore della dose, attendere 5 secondi (contare lentamente fino a 5). Questo assicurerà di somministrare la dose completa.



- Dopo aver premuto il pulsante di iniezione per 5 secondi, rilasciare il pulsante di iniezione. Quindi rimuovere lentamente l'ago dal sito di iniezione tirandolo in maniera perpendicolare alla pelle.
- Se compare del sangue sul sito di iniezione, tamponare leggermente con della garza o con un batuffolo di cotone sul sito di iniezione.

### *Note:*

- Non inclinare la penna durante l'iniezione e la rimozione dalla pelle.
- L'inclinazione della penna può causare il piegamento o la rottura dell'ago.
- Se un ago rotto rimane nel corpo o sotto la pelle, richiedere immediatamente assistenza medica.

## **Smaltimento dell'ago – (Fase 13)**

### Fase 13:

- Rimontare attentamente il cappuccio esterno sull'ago premendo con fermezza (A).
- Svitare l'ago in senso antiorario per rimuovere l'ago dalla penna (B + C).
- Gettare via (smaltire) l'ago usato con cautela (D).
- Vedere "Smaltimento" a pagina 18<sup>1</sup>.



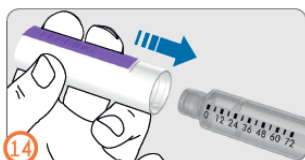
*Nota:*

- Rimuovere sempre l'ago dopo ogni utilizzo. Gli aghi sono monouso.
- Non conservare la penna con l'ago inserito.

### **Rimontare il cappuccio della penna – (Fase 14)**

Fase 14:

- Rimontare saldamente il cappuccio della penna per conservarla tra le diverse iniezioni.



*Nota:*

- Il cappuccio della penna non si inserisce sull'ago.
- Se effettua un'iniezione con dosaggio separato, buttare via (smaltire) la penna solo quando è vuota.
- Se utilizza una nuova penna per somministrare la dose completa prescritta invece di un dosaggio separato, buttare via (smaltire) la penna quando in questa non c'è abbastanza farmaco per una dose completa.
- Tenere il cappuccio inserito sulla penna quando non è in uso.

## Smaltimento

### Aghi:

Mettere gli aghi usati in un contenitore resistente alla foratura, ad esempio un contenitore di smaltimento degli aghi, immediatamente dopo l'uso. Non buttare via (smaltire) il contenitore di smaltimento degli aghi usati tra i rifiuti domestici.

Se non ha un contenitore di smaltimento degli aghi, può usare un contenitore domestico che:

- sia di plastica resistente,
- possa essere chiuso con un coperchio a tenuta, resistente alla foratura e che non permetta la fuoriuscita degli aghi,
- sia in posizione verticale e stabile durante l'uso,
- sia resistente alle perdite, e
- riporti chiaramente l'indicazione sull'etichetta della presenza di rifiuti pericolosi all'interno del contenitore.








### REKOVELLE penne pre-riempite:

- Getti via (smaltisca) le sue penne usate secondo le disposizioni vigenti in materia di rifiuti.

## Esempi su come impostare la dose

### Esempi su come impostare una dose utilizzando la penna pre-riempita REKOVELLE.

La tabella che segue riporta come impostare le dosi prescritte e come appare la finestra di visualizzazione della dose per le dosi prescritte.

Esempi di dosi prescritte (in microgrammi)	Dose da impostare sulla penna	Finestra di visualizzazione della dose per esempi di dosi prescritte
0,33	0 e 1 linea (comporre 0 più 1 click)	
0,66 (dose di caricamento)	0 e 2 linee (comporre 0 più 2 click)	
2,33	2 e 1 linea (comporre 2 più 1 click)	
11,00	11 (comporre 11)	
12,33	12 e 1 linea (comporre 12 più 1 click)	
18,66	18 e 2 linee (comporre 18 più 2 click)	
20,00	20 (comporre 20)	

### Somministrare un dosaggio separato di REKOVELLE

Se non è in grado di comporre sulla penna la dose completa prescritta, significa che non c'è abbastanza farmaco nella penna per somministrare la dose completa. Dovrà somministrare una parte della dose prescritta con la penna che sta usando e il resto della dose usando una nuova penna (iniezione con dosaggio separato) oppure può buttare via (smaltire) la penna che sta usando e usarne una nuova per somministrare in 1 sola iniezione la dose completa prescritta. Se decide di somministrare un'iniezione con dosaggio separato, segua queste istruzioni e annoti quanto farmaco somministrare sul diario del dosaggio separato che trova alla pagina 23<sup>1</sup>.

- La colonna A mostra un esempio di dose prescritta. Scrivere la dose prescritta nella colonna A.
- La colonna B mostra un esempio della dose rimasta nella penna (corrispondente a quello che si è in grado di impostare).
- Scrivere la dose rimasta nella penna nella colonna B. Somministrare l'iniezione utilizzando il resto del farmaco rimasto nella penna.
- Preparare e caricare una nuova penna (Fase da 1 a 9).
- Calcolare e annotare la dose rimanente da iniettare nella colonna C sottraendo il numero nella colonna B dal numero nella colonna A. Se necessario, utilizzare una calcolatrice per controllare il risultato.
- Vedere "Esempi su come impostare una dose" a pagina 20-21<sup>1</sup> se necessario.
- Le dosi devono essere arrotondate all'incremento più vicino, X.00, X.33 o X.66 microgrammi. Ad esempio, se il numero nella colonna C è 5,34, arrotondare la dose rimanente a 5,33. Se il numero nella colonna C è 9,67, arrotondare la dose rimanente a 9,66.
- Contattare il proprio medico in caso di dubbi su come calcolare il dosaggio separato.
- Iniettare la restante dose di farmaco (numero nella colonna C) utilizzando la nuova penna per completare la dose prescritta.

### Diario del dosaggio separato

<b>A</b> Dose Prescritta	<b>B</b> Dose rimasta nella penna (Dose indicata dall'indicatore nella finestra di visualizzazione)	<b>C = A meno B</b> Dose da iniettare con la nuova penna (Dose mostrata dall'indicatore nella finestra di visualizzazione)
11,33	4,00 (4)	7,33 (7 e 1 linea (Impostare 7 più 1 click))
12,66	12,33 (12 e 1 linea (12 più 1 click))	0,33 (0 e 1 linea (Impostare 0 più 1 click))
11,00	3,00 (3)	8,00 (8 (Impostare 8))
12,00	6,66 (6 e 2 linee (6 più 2 clicks))	Arrotondare 5,34 a 5,33 (5 e 1 linea (Impostare 5 più 1 click))
18,33	8,66 (8 e 2 linee (8 più 2 clicks))	Arrotondare 9,67 a 9,66 (9 e 2 linee (Impostare 9 più 2 clicks))



## Domande frequenti (FAQ)

1. È necessaria la fase di caricamento prima di ogni iniezione?
  - No. Il caricamento deve essere eseguito solo in occasione della prima iniezione con una nuova penna.
2. Come faccio a sapere che l'iniezione è completa?
  - Il pulsante di iniezione è saldamente spinto fino in fondo finché non si arresta.
  - Il numero '0' è allineato con l'indicatore di dose.
  - Tenendo premuto il pulsante d'iniezione ha contato lentamente fino a 5 e l'ago è ancora *in situ*.
3. Perché devo contare fino a 5 tenendo premuto il pulsante di iniezione?
  - Premere il pulsante di iniezione per 5 secondi permette di somministrare la dose intera e farla assorbire dalla pelle.
4. Che cosa succede se il selettore della dose non può essere ruotato sulla dose richiesta?
  - La cartuccia nella penna potrebbe non avere abbastanza farmaco per rilasciare la dose prescritta.
  - La penna non le consente di impostare una dose maggiore della dose rimasta nella cartuccia.
  - Può iniettare il farmaco rimasto nella penna e completare la dose prescritta con una nuova penna (dosaggio separato) o usare una nuova penna per somministrare la dose completa prescritta.

## Avvertenze

- Non utilizzare una penna se è caduta o se ha colpito superfici dure.
- Se il pulsante di iniezione non è facile da premere, non lo forzi. Cambiare l'ago. Se dopo aver cambiato l'ago non le risulta ancora agevole spingere il pulsante di iniezione, utilizzare una nuova penna.
- Non cercare di riparare una penna danneggiata. Se la penna è danneggiata, contattare l'operatore sanitario di riferimento o il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (consultare il foglio illustrativo per i contatti).

## Informazioni aggiuntive

### Aghi

Gli aghi vengono forniti con la penna. Se ha bisogno di aghi addizionali, contatti l'operatore sanitario di riferimento. Utilizzi solo aghi che vengono forniti con la penna pre-riempita REKOVELLE o prescritte dal medico.

### Contatti

Se ha dubbi o problemi relativi all'utilizzo della penna, contatti l'operatore sanitario di riferimento o il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (consultare il foglio illustrativo per i contatti).

---

1. I numeri di pagina si riferiscono all'opuscolo stampato "Istruzioni per l'uso" e non ai numeri di pagina effettivi in questo documento.

## Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

### REKOVELLE 36 microgrammi/1,08 mL soluzione iniettabile in una penna pre-riempita follitropina delta

**Legga attentamente questo foglio prima di prendere 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 REKOVELLE e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare REKOVELLE
3. Come usare REKOVELLE
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare REKOVELLE
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### **1. Cos'è REKOVELLE e a cosa serve**

REKOVELLE contiene follitropina delta, un ormone follicolo stimolante, che appartiene alla famiglia degli ormoni chiamati gonadotropine. Le gonadotropine sono coinvolte nella riproduzione e nella fertilità.

REKOVELLE è usato per il trattamento dell'infertilità femminile e in donne sottoposte a programmi di riproduzione assistita come la fecondazione *in vitro* (IVF) e l'iniezione intracitoplasmatica di spermatozoi (ICSI). REKOVELLE stimola le ovaie alla maturazione e allo sviluppo di tante sacche contenenti ovociti (follicoli), dalle quali gli ovociti sono prelevati e fecondati in laboratorio.

#### **2. Cosa deve sapere prima di usare REKOVELLE**

Prima di iniziare il trattamento con questo medicinale, un medico dovrà valutare lei e il suo partner per individuare possibili cause dei problemi di fertilità.

#### **Non usi REKOVELLE**

- se è allergica all'ormone follicolo stimolante o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6)
- se ha un tumore all'utero, alle ovaie, al seno, alla ghiandola ipofisaria o all'ipotalamo
- se ha un ingrossamento delle ovaie o cisti alle ovaie (a meno che non siano causate dalla sindrome dell'ovaio policistico)
- se soffre di sanguinamento vaginale, senza alcuna causa nota
- se ha avuto una menopausa precoce
- se ha malformazioni degli organi sessuali che rendano impossibile una gravidanza normale
- se ha fibromi all'utero che rendano impossibile una gravidanza normale.

#### **Avvertenze e precauzioni**

Si rivolga al medico prima di usare REKOVELLE

### Sindrome da iperstimolazione ovarica

Le gonadotropine, classe di cui fa parte questo medicinale, possono causare la sindrome da iperstimolazione ovarica. Questo avviene quando i follicoli si sviluppano in maniera eccessiva e diventano delle grandi cisti.

Parli con il medico se ha:

- dolore, disagio o gonfiore addominale
- nausea
- vomito
- diarrea
- perdita di peso
- difficoltà a respirare

Il medico potrà chiederle di interrompere l'uso di questo medicinale (vedere paragrafo 4).

Se viene assunta la dose raccomandata e vengono seguiti i tempi di somministrazione, la sindrome da iperstimolazione ovarica è meno probabile.

### Problemi di coagulazione del sangue (eventi tromboembolici)

I coaguli nei vasi sanguigni (vene o arterie) sono più frequenti nelle donne in gravidanza. Il trattamento dell'infertilità può aumentare il rischio che ciò accada, soprattutto se è in sovrappeso o se lei o qualcuno della sua famiglia (consanguineo) ha una nota malattia della coagulazione del sangue (trombofilia). Informi il medico se pensa di esserne interessato.

### Torsione delle ovaie

Sono stati riportati casi di torsione delle ovaie (torsione ovarica) in seguito al trattamento con tecniche di riproduzione assistita. La torsione dell'ovaio potrebbe interrompere il flusso di sangue all'ovaio.

### Gravidanza multipla e difetti alla nascita

Quando sottoposte a trattamento con tecniche di riproduzione assistita, la possibilità di avere una gravidanza multipla (ad es. gemelli) è principalmente correlata al numero di embrioni posizionati all'interno dell'utero, alla qualità degli embrioni e alla sua età. Una gravidanza multipla può portare a complicazioni mediche per lei e per i suoi bambini. Inoltre, il rischio di difetti alla nascita, che si pensa sia dovuto alle caratteristiche dei genitori (come ad esempio l'età e le caratteristiche dello sperma del partner) e a gravidanze multiple, può essere leggermente superiore in seguito al trattamento dell'infertilità.

### Interruzione di gravidanza

Quando sottoposta a trattamento con tecniche di riproduzione assistita, avrà maggiori probabilità di avere un aborto spontaneo rispetto al concepimento naturale.

### Gravidanza extrauterina (gravidanza ectopica)

Quando sottoposta a trattamento con tecniche di riproduzione assistita, avrà maggiori probabilità di avere una gravidanza extrauterina (gravidanza ectopica) rispetto al concepimento naturale. Se ha una storia di disturbi alle tube, avrà un aumento del rischio di gravidanza ectopica.

### Tumori ovarici e di altre parti del sistema riproduttivo

Sono stati riportati tumori ovarici e di altre parti del sistema riproduttivo in donne che si sono sottoposte al trattamento dell'infertilità. Non è noto se il trattamento con medicinali per la fertilità possa aumentare il rischio di questi tumori in donne non fertili.

### Altre condizioni mediche

Prima di iniziare a usare questo medicinale, informi il medico se:

- le è stato detto da un altro medico che la gravidanza potrebbe essere pericolosa per lei
- ha malattie epatiche o renali

### **Bambini e adolescenti (sotto i 18 anni di età)**

Il medicinale non è indicato in bambini e adolescenti.

### **Altri medicinali e REKOVELLE**

Informi il medico se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale.

### **Gravidanza e allattamento**

Non usi il medicinale in caso di gravidanza o allattamento al seno.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

Questo medicinale non influisce sulla capacità di guidare veicoli e utilizzare macchinari.

### **REKOVELLE contiene sodio**

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

## **3. Come usare REKOVELLE**

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico e la dose indicata. Se ha dubbi consulti il medico.

La dose di REKOVELLE del primo ciclo di trattamento sarà calcolata dal medico utilizzando il livello dell'ormone anti-Mülleriano (AMH, un indicatore di come le ovaie rispondono alla stimolazione con gonadotropine) nel sangue e il peso corporeo. Pertanto, prima di iniziare il trattamento deve essere disponibile il risultato dell'AMH ottenuto da un campione di sangue (prelevato negli ultimi 12 mesi). Sarà misurato anche il peso corporeo prima di iniziare il trattamento. La dose di REKOVELLE è indicata in microgrammi.

La dose di REKOVELLE è fissa per tutto il periodo di trattamento senza aggiustamenti volti a incrementare o diminuire la dose giornaliera. Il medico controllerà l'effetto del trattamento con REKOVELLE che verrà interrotto quando è presente un numero adeguato di follicoli contenenti ovociti. In generale, le sarà somministrata una singola iniezione di un medicinale contenente una sostanza chiamata gonadotropina corionica umana (hCG) alla dose di 250 microgrammi o 5 000 UI per lo sviluppo finale dei follicoli.

Se la risposta al trattamento è troppo debole o troppo forte, il medico potrà decidere di interrompere il trattamento con REKOVELLE. In questo caso, per il seguente ciclo di trattamento, il medico le darà una dose di REKOVELLE più alta o più bassa di quella usata precedentemente.

### **Come vengono effettuate le iniezioni**

Le istruzioni per l'utilizzo della penna pre-riempita devono essere seguite attentamente. Non usare la penna pre-riempita se la soluzione contiene particelle o non sembra limpida.

La prima iniezione di questo medicinale deve essere effettuata sotto la supervisione di un medico o di un infermiere. Il medico deciderà se lei può autosomministrarsi a casa ulteriori dosi di questo medicinale, ma sempre solo dopo aver ricevuto una formazione adeguata.

Il medicinale deve essere somministrato tramite iniezione appena sotto la pelle (via sottocutanea) di solito nell'addome. La penna pre-riempita può essere utilizzata per diverse iniezioni.

### **Se usa più REKOVELLE di quanto deve**

Gli effetti dell'utilizzo di un eccesso di questo medicinale non sono noti. Potrebbe verificarsi la sindrome da iperstimolazione ovarica, descritta al paragrafo 4.

### **Se dimentica di prendere REKOVELLE**

Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose. Si prega di contattare il proprio medico non appena si accorge di aver dimenticato una dose.

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

## **4. Possibili effetti indesiderati**

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

#### **Effetti indesiderati gravi:**

Gli ormoni utilizzati per il trattamento dell'infertilità, come questo medicinale, possono causare un elevato livello di attività delle ovaie (sindrome da iperstimolazione ovarica). I sintomi possono includere dolore, disagio o gonfiore dell'addome, nausea, vomito, diarrea, aumento di peso o difficoltà respiratorie. Se ha uno di questi sintomi è necessario contattare immediatamente un medico.

Il rischio che si manifesti un effetto indesiderato è descritto dalle seguenti categorie:

#### **Comune (può interessare fino a 1 persona su 10):**

- Mal di testa
- Nausea
- Sindrome da iperstimolazione ovarica (vedere sopra)
- Dolore e disagio pelvico, incluso quello di origine ovarica
- Stanchezza (affaticamento)

#### **Non comune (può interessare fino a 1 persona su 100):**

- Sbalzi d'umore
- Sonnolenza
- Capogiri
- Diarrea
- Vomito
- Costipazione
- Disagio dell'addome
- Sanguinamento vaginale
- Fastidio al seno (incluso dolore al seno, gonfiore al seno, tensione al seno e/o dolore al capezzolo)

#### **Segnalazione di 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 REKOVELLE**

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza riportata sull'etichetta della penna pre-riempita e sulla confezione dopo "Scad.". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

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

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

REKOVELLE può essere conservato ad una temperatura pari o inferiore a 25 °C per un massimo di 3 mesi, compreso il periodo dopo il primo utilizzo. Il medicinale non deve essere nuovamente refrigerato e deve essere eliminato se non è stato usato dopo 3 mesi.

Dopo il primo utilizzo: 28 giorni quando conservato a temperatura pari o inferiore a 25 °C.

Alla fine del trattamento la soluzione non utilizzata deve essere eliminata.

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

## **6. Contenuto della confezione e altre informazioni**

### **Cosa contiene REKOVELLE**

- Il principio attivo è follitropina delta. Ogni penna pre-riempita con una cartuccia multidose contiene 36 microgrammi di follitropina delta in 1,08 millilitri di soluzione. Un millilitro di soluzione contiene 33,3 microgrammi di follitropina delta in ogni millilitro di soluzione.
- Gli altri componenti sono: fenolo, polisorbato 20, L-metionina, sodio solfato decaidrato, sodio fosfato dibasico dodecaidrato, acido fosforico concentrato, sodio idrossido e acqua per preparazioni iniettabili.

### **Descrizione dell'aspetto di REKOVELLE e contenuto della confezione**

REKOVELLE è una soluzione per iniezione in una penna pre-riempita (preparazione iniettabile) limpida e incolore. È disponibile in confezioni da 1 penna pre-riempita e 9 aghi per iniezione per penna.

### **Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

Ferring Pharmaceuticals A/S  
Amager Strandvej 405  
2770 Kastrup  
Danimarca

### **Produttore**

Ferring GmbH  
Wittland 11  
D-24109 Kiel  
Germania

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

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

#### **България**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

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

#### **Danmark**

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

#### **Malta**

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

#### **Deutschland**

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

#### **Nederland**

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

#### **Eesti**

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

#### **Norge**

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

**Ελλάδα**

Ferring Ελλάς ΜΕΠΕ  
Τηλ: +30 210 68 43 449

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 70 00

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

Ferring Pharmaceuticals Romania SRL  
Tel: +40 356 113 270

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il .**

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

## Istruzioni per l'uso

### REKOVELLE penna pre-riempita follitropina delta

Un operatore sanitario deve mostrarle come preparare e iniettare REKOVELLE nel modo corretto prima della sua prima iniezione.

Non tenti di effettuare l'iniezione fino a quando non le sia stato mostrato il modo corretto per effettuare l'iniezione dal suo operatore sanitario di riferimento.

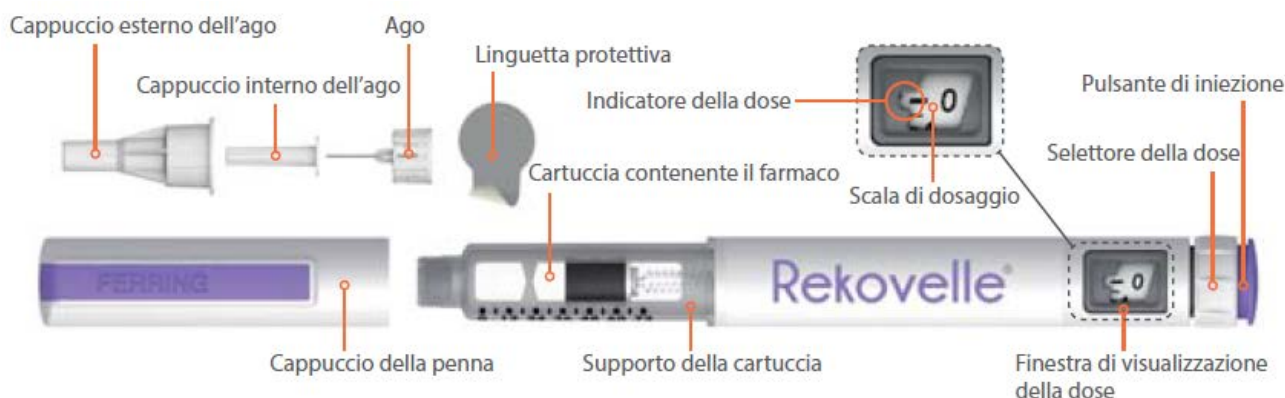
Legga interamente questo opuscolo prima di utilizzare la penna pre-riempita REKOVELLE e ogni volta che riceve una nuova penna. Potrebbero esserci nuove informazioni. Segua attentamente le istruzioni anche se in precedenza ha usato una penna per iniezione simile. Un utilizzo non corretto della penna potrebbe causare la somministrazione di una dose errata del farmaco.

Chiami il suo operatore sanitario (medico, infermiere o farmacista) se ha qualsiasi dubbio su come effettuare la sua iniezione di REKOVELLE.

La penna pre-riempita REKOVELLE è una penna dosatrice, usa e getta, che può essere usata per somministrare più di 1 dose di REKOVELLE. La penna è disponibile in 3 differenti dosaggi:

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

### Penna pre-riempita REKOVELLE e suoi componenti



### Istruzioni per l'uso – penna pre-riempita REKOVELLE (follitropina delta)

#### Informazioni importanti

- La penna pre-riempita REKOVELLE e gli aghi sono progettati per l'utilizzo da parte di una singola persona e non devono essere condivisi con altri.
- Utilizzare la penna solo per la condizione medica per cui è stata prescritta e come indicato dal suo medico.
- Se è non vedente o ipovedente e non riesce a leggere la scala del dosaggio sulla penna, non utilizzi questa penna senza un aiuto. Chieda aiuto ad una persona che non abbia difficoltà visive e che sia istruito ad utilizzare la penna.
- Se ha qualsiasi dubbio, chiami l'operatore sanitario di riferimento o un rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (si prega di fare riferimento al foglio illustrativo per i contatti) prima di effettuare l'iniezione di REKOVELLE.



### Informazioni sulla penna pre-riempita REKOVELLE

La penna può essere impostata per somministrare dosi da 0,33 microgrammi a 20 microgrammi di REKOVELLE con incrementi di 0,33 microgrammi. Vedere "Esempi su come impostare una dose" a pagina 20 e 21<sup>1</sup>.

- La scala di dosaggio della penna è numerata da 0 a 20 microgrammi.
- Ogni numero è separato da due linee, ciascuna linea corrisponde ad un incremento di 0,33 microgrammi.
- Quando si gira il selettore della dose, si avverte uno scatto e una resistenza per ogni incremento in modo da aiutarla ad impostare la dose corretta.

### Pulizia

- Se necessario, l'esterno della penna può essere pulito con un panno inumidito con acqua.
- Non immergere la penna in acqua o in un altro liquido.

### Conservazione

- Conservare sempre la penna con il tappo e senza l'ago inserito.
- Non utilizzare la penna dopo la data di scadenza (SCAD) stampata sull'etichetta.
- Non conservare la penna a temperature estreme, luce diretta del sole o condizioni molto fredde, ad esempio in macchina o in congelatore.
- Conservare la penna fuori dalla portata dei bambini e da chiunque non sia stato istruito ad utilizzarla.

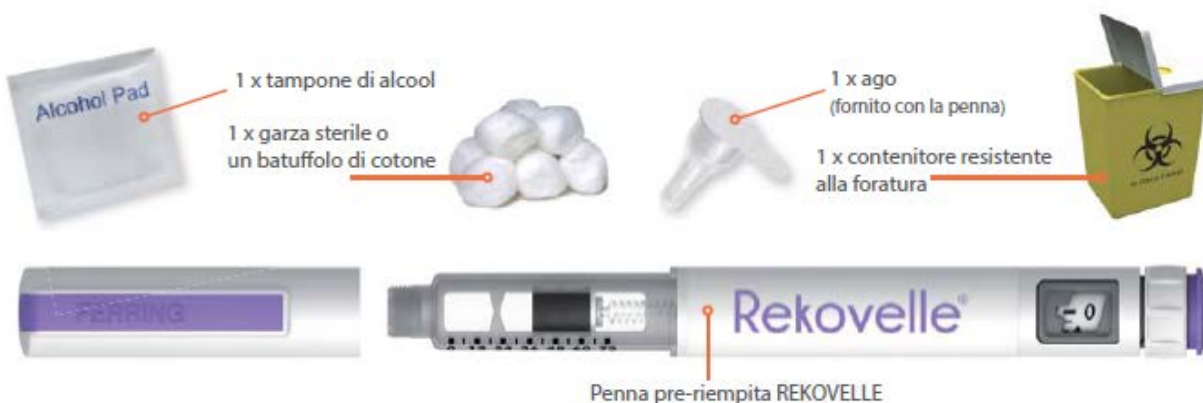
### Prima dell'utilizzo:

- Conservare la penna in frigorifero tra 2 °C e 8 °C. Non congelare.
- Se conservata al di fuori del frigorifero (a temperatura inferiore a 25 °C), la penna può essere utilizzata fino a un massimo di 3 mesi compreso il periodo di utilizzo. Gettare via (smaltire) la penna se non è stata utilizzata dopo 3 mesi.

### Dopo il primo utilizzo (periodo di utilizzazione):

- La penna può essere conservata per un massimo di 28 giorni a temperatura inferiore a 25 °C. Non congelare.

### **Accessori necessari per l'iniezione di REKOVELLE**



## Prima dell'utilizzo – (Fase 1)

### Fase 1:

- Lavarsi le mani.
- Controllare che la penna non sia danneggiata. Non utilizzare la penna se è danneggiata.
- Controllare che la soluzione del farmaco contenuto nella penna (cartuccia) sia limpida e non contenga particelle. Non utilizzare la penna se la cartuccia contiene una soluzione con particelle o non limpida.
- Assicurarsi di avere la penna corretta con il giusto dosaggio.
- Verificare la data di scadenza sull'etichetta della penna.



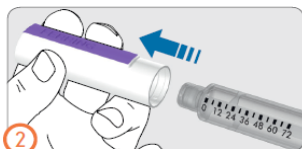
### Inserimento dell'ago – (Fase da 2 a 6)

#### Importante:

- Utilizzare sempre un nuovo ago per ogni iniezione.
- Utilizzare solo gli aghi mono-uso “click-on” forniti con la penna.

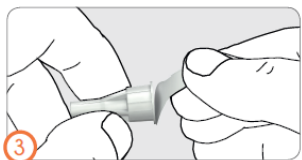
### Fase 2:

- Estrarre il cappuccio della penna.



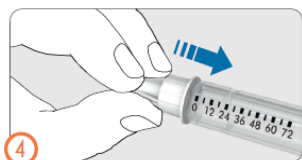
### Fase 3:

- Rimuovere la linguetta protettiva dell'ago.



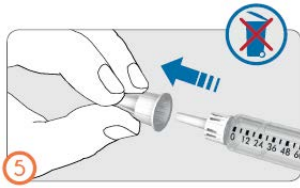
### Fase 4:

- Inserire l'ago.
- Potrà sentire o avvertire un click quando l'ago è correttamente inserito.
- Può inoltre avvitare l'ago. Quando avverte una leggera resistenza, l'ago è correttamente inserito.



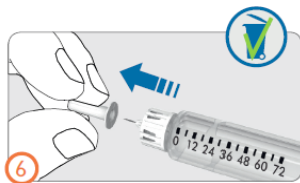
#### Fase 5:

- Estrarre il cappuccio esterno dell'ago.
- Non getti via il cappuccio esterno dell'ago. Servirà per buttare via (smaltire) l'ago dopo l'iniezione del farmaco.



#### Fase 6:

- Estrarre il cappuccio interno dell'ago e gettarlo via.



#### Caricamento – (Fase da 7 a 9)

- Prima di usare la penna per la prima volta, è necessario rimuovere le bolle d'aria dalla cartuccia (caricamento) per ricevere la giusta dose di farmaco.
- Caricare la penna solo per il primo utilizzo.
- Eseguire i passaggi da 7 a 9 anche se non si vedono le bolle d'aria.
- Se la penna è già stata utilizzata procedere direttamente con la fase 10.

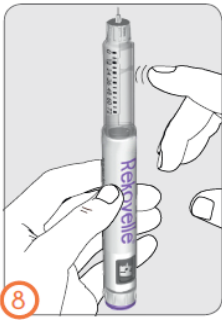
#### Fase 7:

- Ruotare il selettore della dose in senso orario fino a quando un simbolo di una gocciolina si allinea con l'indicatore della dose.
- Se si seleziona la dose di iniezione errata, la dose di somministrazione può essere corretta sia aumentandola che diminuendola senza perdita di farmaco ruotando il selettore del dosaggio in entrambe le direzioni finché il simbolo di una goccia non si allinea con l'indicatore della dose.



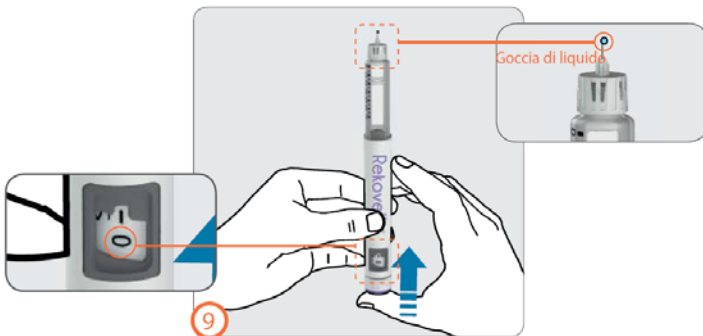
#### Fase 8:

- Tenere la penna con l'ago rivolto verso l'alto.
- Dare piccoli colpetti sul supporto della cartuccia per far salire le bolle d'aria nella parte superiore della cartuccia.



#### Fase 9:

- Con l'ago ancora rivolto verso l'alto (lontano dal viso) premere il pulsante di iniezione fino in fondo, fino a quando non vede il numero '0' allineato con l'indicatore della dose.
- Controllare che una goccia di liquido compaia sulla punta dell'ago.
- Se non ci sono gocce, ripetere i passaggi da 7 a 9 (caricamento) finché non appare una gocciolina.
- Se dopo cinque tentativi non viene visualizzata alcuna gocciolina, rimuovere l'ago (vedere Fase 13), inserire un nuovo ago (vedere Fasi da 3 a 6) e ripetere il caricamento (vedere Fasi da 7 a 9).
- Se anche dopo aver usato un nuovo ago non compare una goccia, cambiare la penna.



#### **Impostare la dose – (Fase 10)**

Vedere “Esempi su come impostare la dose” a pagina 20 e 21<sup>1</sup>.

#### Fase 10:

- Ruotare il selettore della dose in senso orario fino a quando la dose prescritta si allinea con l'indicatore della dose nella finestra di visualizzazione.
- La dose può essere corretta, sia aumentandola che diminuendola, senza perdita di farmaco ruotando il selettore della dose in entrambe le direzioni fino a quando la dose corretta non si allinea con l'indicatore della dose.
- Non premere il pulsante di iniezione quando si seleziona la dose per evitare la perdita di farmaco.



#### Dosaggio separato:

- Potrebbe aver bisogno di utilizzare più di una penna per completare la dose prescritta.
- Se non è in grado di impostare la dose completa, ciò significa che non c'è abbastanza farmaco nella penna. Dovrà somministrare un'iniezione con un dosaggio separato o buttare via (smaltire) la penna in uso e utilizzare una nuova penna per l'iniezione.

Vedere "Somministrare un dosaggio separato di REKOVELLE" a pagina 22 a 23<sup>1</sup> per esempio su come calcolare e registrare il dosaggio separato.

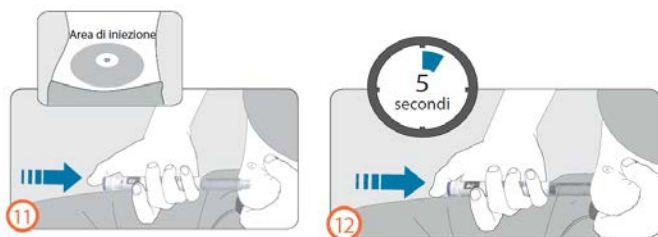
## Iniettare la dose – (Fase da 11 a 12)

### Importante:

- Non utilizzare la penna se la soluzione del farmaco contiene particelle o se non è limpida.
- Leggere le Fasi 11 e 12 a pagina 14 a 15<sup>1</sup> prima di somministrare la sua iniezione.
- Questo medicinale deve essere somministrato per via iniettabile sotto la pelle (per via sottocutanea) nella zona dello stomaco (addome).
- Utilizzare un nuovo sito di iniezione per ogni iniezione per diminuire il rischio di reazioni cutanee come arrossamenti e irritazioni.
- Non iniettare in una zona dolorante (delicata), livida, arrossata, dura, ferita o dove si hanno segni di smagliature.

### Fasi 11 e 12:

- Pulire la pelle del sito di iniezione con un tampone imbevuto di alcool. Non toccare nuovamente questa area prima di effettuare l'iniezione.
- Tenere la penna in modo che la finestra del dosaggio sia visibile durante l'iniezione.
- Pizzicare la pelle e inserire l'ago nella pelle in maniera perpendicolare come mostrato dall'operatore sanitario. Non toccare ancora il pulsante di iniezione.
- Dopo aver inserito l'ago, posizionare il pollice sul pulsante di iniezione.
- Premere il pulsante di iniezione fino in fondo e tenerlo premuto.
- Continuare a premere il pulsante di iniezione fino a quando non vede il numero '0' allineato con l'indicatore della dose, attendere 5 secondi (contare lentamente fino a 5). Questo assicurerà di somministrare la dose completa.



- Dopo aver premuto il pulsante di iniezione per 5 secondi, rilasciare il pulsante di iniezione. Quindi rimuovere lentamente l'ago dal sito di iniezione tirandolo in maniera perpendicolare alla pelle.
- Se compare del sangue sul sito di iniezione, tamponare leggermente con della garza o con un batuffolo di cotone sul sito di iniezione.

### Note:

- Non inclinare la penna durante l'iniezione e la rimozione dalla pelle.
- L'inclinazione della penna può causare il piegamento o la rottura dell'ago.
- Se un ago rotto rimane nel corpo o sotto la pelle, richiedere immediatamente assistenza medica.

## Smaltimento dell'ago – (Fase 13)

### Fase 13:

- Rimontare attentamente il cappuccio esterno sull'ago premendo con fermezza (A).
- Svitare l'ago in senso antiorario per rimuovere l'ago dalla penna (B + C).
- Gettare via (smaltire) l'ago usato con cautela (D).
- Vedere "Smaltimento" a pagina 18<sup>1</sup>.



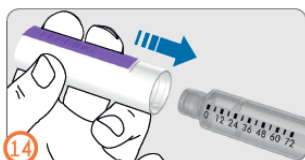
*Nota:*

- Rimuovere sempre l'ago dopo ogni utilizzo. Gli aghi sono monouso.
- Non conservare la penna con l'ago inserito.

### **Rimontare il cappuccio della penna – (Fase 14)**

Fase 14:

- Rimontare saldamente il cappuccio della penna per conservarla tra le diverse iniezioni.



*Nota:*

- Il cappuccio della penna non si inserisce sull'ago.
- Se effettua un'iniezione con dosaggio separato, buttare via (smaltire) la penna solo quando è vuota.
- Se utilizza una nuova penna per somministrare la dose completa prescritta invece di un dosaggio separato, buttare via (smaltire) la penna quando in questa non c'è abbastanza farmaco per una dose completa.
- Tenere il cappuccio inserito sulla penna quando non è in uso.

## Smaltimento

### Aghi:

Mettere gli aghi usati in un contenitore resistente alla foratura, ad esempio un contenitore di smaltimento degli aghi, immediatamente dopo l'uso. Non buttare via (smaltire) il contenitore di smaltimento degli aghi usati tra i rifiuti domestici.

Se non ha un contenitore di smaltimento degli aghi, può usare un contenitore domestico che:

- sia di plastica resistente,
- possa essere chiuso con un coperchio a tenuta, resistente alla foratura e che non permetta la fuoriuscita degli aghi,
- sia in posizione verticale e stabile durante l'uso,
- sia resistente alle perdite, e
- riporti chiaramente l'indicazione sull'etichetta della presenza di rifiuti pericolosi all'interno del contenitore.







### REKOVELLE penne pre-riempite:

- Getti via (smaltisca) le sue penne usate secondo le disposizioni vigenti in materia di rifiuti.

## Esempi su come impostare la dose

### Esempi su come impostare una dose utilizzando la penna pre-riempita REKOVELLE.

La tabella che segue riporta come impostare le dosi prescritte e come appare la finestra di visualizzazione della dose per le dosi prescritte.

Esempi di dosi prescritte (in microgrammi)	Dose da impostare sulla penna	Finestra di visualizzazione della dose per esempi di dosi prescritte
0,33	0 e 1 linea (comporre 0 più 1 click)	
0,66 (dose di caricamento)	0 e 2 linee (comporre 0 più 2 click)	
2,33	2 and 1 linea (comporre 2 più 1 click)	
11,00	11 (comporre 11)	
12,33	12 e 1 linea (comporre 12 più 1 click)	
18,66	18 e 2 linee (comporre 18 più click)	

20,00	20 (comporre 20)	
-------	------------------	--

### Somministrare un dosaggio separato di REKOVELLE

Se non è in grado di comporre sulla penna la dose completa prescritta, significa che non c'è abbastanza farmaco nella penna per somministrare la dose completa. Dovrà somministrare una parte della dose prescritta con la penna che sta usando e il resto della dose usando una nuova penna (iniezione con dosaggio separato) oppure può buttare via (smaltire) la penna che sta usando e usarne una nuova per somministrare in 1 sola iniezione la dose completa prescritta. Se decide di somministrare un'iniezione con dosaggio separato, segua queste istruzioni e annoti quanto farmaco somministrare sul diario del dosaggio separato che trova alla pagina 23<sup>1</sup>.

- La colonna A mostra un esempio di dose prescritta. Scrivere la dose prescritta nella colonna A.
- La colonna B mostra un esempio della dose rimasta nella penna (corrispondente a quello che si è in grado di impostare).
- Scrivere la dose rimasta nella penna nella colonna B. Somministrare l'iniezione utilizzando il resto del farmaco rimasto nella penna.
- Preparare e caricare una nuova penna (Fase da 1 a 9).
- Calcolare e annotare la dose rimanente da iniettare nella colonna C sottraendo il numero nella colonna B dal numero nella colonna A. Se necessario, utilizzare una calcolatrice per controllare il risultato.
- Vedere "Esempi su come impostare una dose" a pagina 20-21<sup>1</sup> se necessario.
- Le dosi devono essere arrotondate all'incremento più vicino, X.00, X.33 o X.66 microgrammi. Ad esempio, se il numero nella colonna C è 5,34, arrotondare la dose rimanente a 5,33. Se il numero nella colonna C è 9,67, arrotondare la dose rimanente a 9,66.
- Contattare il proprio medico in caso di dubbi su come calcolare il dosaggio separato.
- Iniettare la restante dose di farmaco (numero nella colonna C) utilizzando la nuova penna per completare la dose prescritta.

### Diario del dosaggio separato

A Dose Prescritta	B Dose rimasta nella penna (Dose indicata dall'indicatore nella finestra di visualizzazione)	C = A meno B Dose da iniettare con la nuova penna (Dose mostrata dall'indicatore nella finestra di visualizzazione)
11,33	4,00 (4)	7,33 (7 e 1 linea (Impostare 7 più 1 click))
12,66	12,33 (12 e 1 linea (12 più 1 click))	0,33 (0 e 1 linea (Impostare 0 più 1 click))
11,00	3,00 (3)	8,00 (8 (Impostare 8))
12,00	6,66 (6 e 2 linee (6 più 2 clicks))	Arrotondare 5,34 a 5,33 (5 e 1 linea (Impostare 5 più 1 click))
18,33	8,66 (8 e 2 linee (8 più 2 clicks))	Arrotondare 9,67 a 9,66 (9 e 2 linee (Impostare 9 più 2 clicks))



## Domande frequenti (FAQ)

1. È necessaria la fase di caricamento prima di ogni iniezione?
  - No. Il caricamento deve essere eseguito solo in occasione della prima iniezione con una nuova penna.
2. Come faccio a sapere che l'iniezione è completa?
  - Il pulsante di iniezione è saldamente spinto fino in fondo finché non si arresta.
  - Il numero '0' è allineato con l'indicatore di dose.
  - Tenendo premuto il pulsante d'iniezione ha contato lentamente fino a 5 e l'ago è ancora *in situ*.
3. Perché devo contare fino a 5 tenendo premuto il pulsante di iniezione?
  - Premere il pulsante di iniezione per 5 secondi permette di somministrare la dose intera e farla assorbire dalla pelle.
4. Che cosa succede se il selettore della dose non può essere ruotato sulla dose richiesta?
  - La cartuccia nella penna potrebbe non avere abbastanza farmaco per rilasciare la dose prescritta.
  - La penna non le consente di impostare una dose maggiore della dose rimasta nella cartuccia.
  - Può iniettare il farmaco rimasto nella penna e completare la dose prescritta con una nuova penna (dosaggio separato) o usare una nuova penna per somministrare la dose completa prescritta.

## Avvertenze

- Non utilizzare una penna se è caduta o se ha colpito superfici dure.
- Se il pulsante di iniezione non è facile da premere, non lo forzi. Cambiare l'ago. Se dopo aver cambiato l'ago non le risulta ancora agevole spingere il pulsante di iniezione, utilizzare una nuova penna.
- Non cercare di riparare una penna danneggiata. Se la penna è danneggiata, contattare l'operatore sanitario di riferimento o il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (consultare il foglio illustrativo per i contatti).

## Informazioni aggiuntive

### Aghi

Gli aghi vengono forniti con la penna. Se ha bisogno di aghi addizionali, contatti l'operatore sanitario di riferimento. Utilizzi solo aghi che vengono forniti con la penna pre-riempita REKOVELLE o prescritte dal medico.

### Contatti

Se ha dubbi o problemi relativi all'utilizzo della penna, contatti l'operatore sanitario di riferimento o il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (consultare il foglio illustrativo per i contatti).

---

1. I numeri di pagina si riferiscono all'opuscolo stampato "Istruzioni per l'uso" e non ai numeri di pagina effettivi in questo documento.

## Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

### REKOVELLE 72 microgrammi/2,16 mL soluzione iniettabile in una penna pre-riempita follitropina delta

**Legga attentamente questo foglio prima di prendere 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 REKOVELLE e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare REKOVELLE
3. Come usare REKOVELLE
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare REKOVELLE
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### 1. Cos'è REKOVELLE e a cosa serve

REKOVELLE contiene follitropina delta, un ormone follicolo stimolante, che appartiene alla famiglia degli ormoni chiamati gonadotropine. Le gonadotropine sono coinvolte nella riproduzione e nella fertilità.

REKOVELLE è usato per il trattamento dell'infertilità femminile e in donne sottoposte a programmi di riproduzione assistita come la fecondazione *in vitro* (IVF) e l'iniezione intracitoplasmatica di spermatozoi (ICSI). REKOVELLE stimola le ovaie alla maturazione e allo sviluppo di tante sacche contenenti ovociti (follicoli), dalle quali gli ovociti sono prelevati e fecondati in laboratorio.

#### 2. Cosa deve sapere prima di usare REKOVELLE

Prima di iniziare il trattamento con questo medicinale, un medico dovrà valutare lei e il suo partner per individuare possibili cause dei problemi di fertilità.

##### Non usi REKOVELLE

- se è allergica all'ormone follicolo stimolante o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6)
- se ha un tumore all'utero, alle ovaie, al seno, alla ghiandola ipofisaria o all'ipotalamo
- se ha un ingrossamento delle ovaie o cisti alle ovaie (a meno che non siano causate dalla sindrome dell'ovaio policistico)
- se soffre di sanguinamento vaginale, senza alcuna causa nota
- se ha avuto una menopausa precoce
- se ha malformazioni degli organi sessuali che rendano impossibile una gravidanza normale
- se ha fibromi all'utero che rendano impossibile una gravidanza normale.

##### Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico prima di usare REKOVELLE

### Sindrome da iperstimolazione ovarica

Le gonadotropine, classe di cui fa parte questo medicinale, possono causare la sindrome da iperstimolazione ovarica. Questo avviene quando i follicoli si sviluppano in maniera eccessiva e diventano delle grandi cisti.

Parli con il medico se ha:

- dolore, disagio o gonfiore addominale
- nausea
- vomito
- diarrea
- perdita di peso
- difficoltà a respirare

Il medico potrà chiederle di interrompere l'utilizzo di questo medicinale (vedere paragrafo 4).

Se viene assunta la dose raccomandata e vengono seguiti i tempi di somministrazione, la sindrome da iperstimolazione ovarica è meno probabile.

### Problemi di coagulazione del sangue (eventi tromboembolici)

I coaguli nei vasi sanguigni (vene o arterie) sono più frequenti nelle donne in gravidanza. Il trattamento dell'infertilità può aumentare il rischio che ciò accada, soprattutto se è in sovrappeso o se lei o qualcuno della sua famiglia (consanguineo) ha una nota malattia della coagulazione del sangue (trombofilia). Informi il medico se pensa di esserne interessato.

### Torsione delle ovaie

Sono stati riportati casi di torsione delle ovaie (torsione ovarica) in seguito al trattamento con tecniche di riproduzione assistita. La torsione dell'ovaio potrebbe interrompere il flusso di sangue all'ovaio.

### Gravidanza multipla e difetti alla nascita

Quando sottoposte a trattamento con tecniche di riproduzione assistita, la possibilità di avere una gravidanza multipla (ad es. gemelli) è principalmente correlata al numero di embrioni posizionati all'interno dell'utero, alla qualità degli embrioni e alla sua età. Una gravidanza multipla può portare a complicazioni mediche per lei e per i suoi bambini. Inoltre, il rischio di difetti alla nascita, che si pensa sia dovuto alle caratteristiche dei genitori (come ad esempio l'età e le caratteristiche dello sperma del partner) e a gravidanze multiple, può essere leggermente superiore in seguito al trattamento dell'infertilità.

### Interruzione di gravidanza

Quando sottoposta a trattamento con tecniche di riproduzione assistita, avrà maggiori probabilità di avere un aborto spontaneo rispetto al concepimento naturale.

### Gravidanza extrauterina (gravidanza ectopica)

Quando sottoposta a trattamento con tecniche di riproduzione assistita, avrà maggiori probabilità di avere una gravidanza extrauterina (gravidanza ectopica) rispetto al concepimento naturale. Se ha una storia di disturbi alle tube, avrà un aumento del rischio di gravidanza ectopica.

### Tumori ovarici e di altre parti del sistema riproduttivo

Sono stati riportati tumori ovarici e di altre parti del sistema riproduttivo in donne che si sono sottoposte al trattamento dell'infertilità. Non è noto se il trattamento con medicinali per la fertilità possa aumentare il rischio di questi tumori in donne non fertili.

### Altre condizioni mediche

Prima di iniziare a usare questo medicinale, informi il medico se:

- le è stato detto da un altro medico che la gravidanza potrebbe essere pericolosa per lei
- ha malattie epatiche o renali

### **Bambini e adolescenti (sotto i 18 anni di età)**

Il medicinale non è indicato in bambini e adolescenti.

### **Altri medicinali e REKOVELLE**

Informi il medico se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale.

### **Gravidanza e allattamento**

Non usi il medicinale in caso di gravidanza o allattamento al seno.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

Questo medicinale non influisce sulla capacità di guidare veicoli e utilizzare macchinari.

### **REKOVELLE contiene sodio**

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

## **3. Come usare REKOVELLE**

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico e la dose indicata. Se ha dubbi consulti il medico.

La dose di REKOVELLE del primo ciclo di trattamento sarà calcolata dal medico utilizzando il livello dell'ormone anti-Mülleriano (AMH, un indicatore di come le ovaie rispondono alla stimolazione con gonadotropine) nel sangue e il peso corporeo. Pertanto, prima di iniziare il trattamento deve essere disponibile il risultato dell'AMH ottenuto da un campione di sangue (prelevato negli ultimi 12 mesi). Sarà misurato anche il peso corporeo prima di iniziare il trattamento. La dose di REKOVELLE è indicata in microgrammi.

La dose di REKOVELLE è fissa per tutto il periodo di trattamento senza aggiustamenti volti a incrementare o diminuire la dose giornaliera. Il medico controllerà l'effetto del trattamento con REKOVELLE che verrà interrotto quando è presente un numero adeguato di follicoli contenenti ovociti. In generale, le sarà somministrata una singola iniezione di un medicinale contenente una sostanza chiamata gonadotropina corionica umana (hCG) alla dose di 250 microgrammi o 5 000 UI per lo sviluppo finale dei follicoli.

Se la risposta al trattamento è troppo debole o troppo forte, il medico potrà decidere di interrompere il trattamento con REKOVELLE. In questo caso, per il seguente ciclo di trattamento, il medico le darà una dose di REKOVELLE più alta o più bassa di quella usata precedentemente.

### **Come vengono effettuate le iniezioni**

Le istruzioni per l'utilizzo della penna pre-riempita devono essere seguite attentamente. Non usare la penna pre-riempita se la soluzione contiene particelle o non sembra limpida.

La prima iniezione di questo medicinale deve essere effettuata sotto la supervisione di un medico o di un infermiere. Il medico deciderà se lei può autosomministrarsi a casa ulteriori dosi di questo medicinale, ma sempre solo dopo aver ricevuto una formazione adeguata.

Il medicinale deve essere somministrato tramite iniezione appena sotto la pelle (via sottocutanea) di solito nell'addome. La penna pre-riempita può essere utilizzata per diverse iniezioni.

### **Se usa più REKOVELLE di quanto deve**

Gli effetti dell'utilizzo di un eccesso di questo medicinale non sono noti. Potrebbe verificarsi la sindrome da iperstimolazione ovarica, descritta al paragrafo 4.

### **Se dimentica di prendere REKOVELLE**

Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose. Si prega di contattare il proprio medico non appena si accorge di aver dimenticato una dose.

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

## **4. Possibili effetti indesiderati**

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

#### **Effetti indesiderati gravi:**

Gli ormoni utilizzati per il trattamento dell'infertilità, come questo medicinale, possono causare un elevato livello di attività delle ovaie (sindrome da iperstimolazione ovarica). I sintomi possono includere dolore, disagio o gonfiore dell'addome, nausea, vomito, diarrea, aumento di peso o difficoltà respiratorie. Se ha uno di questi sintomi è necessario contattare immediatamente un medico.

Il rischio che si manifesti un effetto indesiderato è descritto dalle seguenti categorie:

#### **Comune (può interessare fino a 1 persona su 10):**

- Mal di testa
- Nausea
- Sindrome da iperstimolazione ovarica (vedere sopra)
- Dolore e disagio pelvico, incluso quello di origine ovarica
- Stanchezza (affaticamento)

#### **Non comune (può interessare fino a 1 persona su 100):**

- Sbalzi d'umore
- Sonnolenza
- Capogiri
- Diarrea
- Vomito
- Costipazione
- Disagio dell'addome
- Sanguinamento vaginale
- Fastidio al seno (incluso dolore al seno, gonfiore al seno, tensione al seno e/o dolore al capezzolo)

#### **Segnalazione di 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 REKOVELLE**

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza riportata sull'etichetta della penna pre-riempita e sulla confezione dopo "Scad.". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

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

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

REKOVELLE può essere conservato ad una temperatura pari o inferiore a 25 °C per un massimo di 3 mesi, compreso il periodo dopo il primo utilizzo. Il medicinale non deve essere nuovamente refrigerato e deve essere eliminato se non è stato usato dopo 3 mesi.

Dopo il primo utilizzo: 28 giorni quando conservato a temperatura pari o inferiore a 25 °C.

Alla fine del trattamento la soluzione non utilizzata deve essere eliminata.

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

### **6. Contenuto della confezione e altre informazioni**

### **Cosa contiene REKOVELLE**

- Il principio attivo è follitropina delta. Ogni penna pre-riempita con una cartuccia multidose contiene 72 microgrammi di follitropina delta in 2,16 millilitri di soluzione. Un millilitro di soluzione contiene 33,3 microgrammi di follitropina delta in ogni millilitro di soluzione.
- Gli altri componenti sono: fenolo, polisorbato 20, L-metionina, sodio solfato decaidrato, sodio fosfato dibasico dodecaidrato, acido fosforico concentrato, sodio idrossido e acqua per preparazioni iniettabili.

### **Descrizione dell'aspetto di REKOVELLE e contenuto della confezione**

REKOVELLE è una soluzione per iniezione in una penna pre-riempita (preparazione iniettabile) limpida e incolore. È disponibile in confezioni da 1 penna pre-riempita e 15 aghi per iniezione per penna.

### **Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

Ferring Pharmaceuticals A/S  
Amager Strandvej 405  
2770 Kastrup  
Danimarca

### **Produttore**

Ferring GmbH  
Wittland 11  
D-24109 Kiel  
Germania

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

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

#### **България**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

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

#### **Danmark**

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

#### **Malta**

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

#### **Deutschland**

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

#### **Nederland**

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

#### **Eesti**

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

#### **Norge**

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

**Ελλάδα**

Ferring Ελλάς ΜΕΠΕ  
Τηλ: +30 210 68 43 449

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 70 00

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

Ferring Pharmaceuticals Romania SRL  
Tel: +40 356 113 270

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il .**

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

## Istruzioni per l'uso

### REKOVELLE penna pre-riempita follitropina delta

Un operatore sanitario deve mostrarle come preparare e iniettare REKOVELLE nel modo corretto prima della sua prima iniezione.

Non tenti di effettuare l'iniezione fino a quando non le sia stato mostrato il modo corretto per effettuare l'iniezione dal suo operatore sanitario di riferimento.

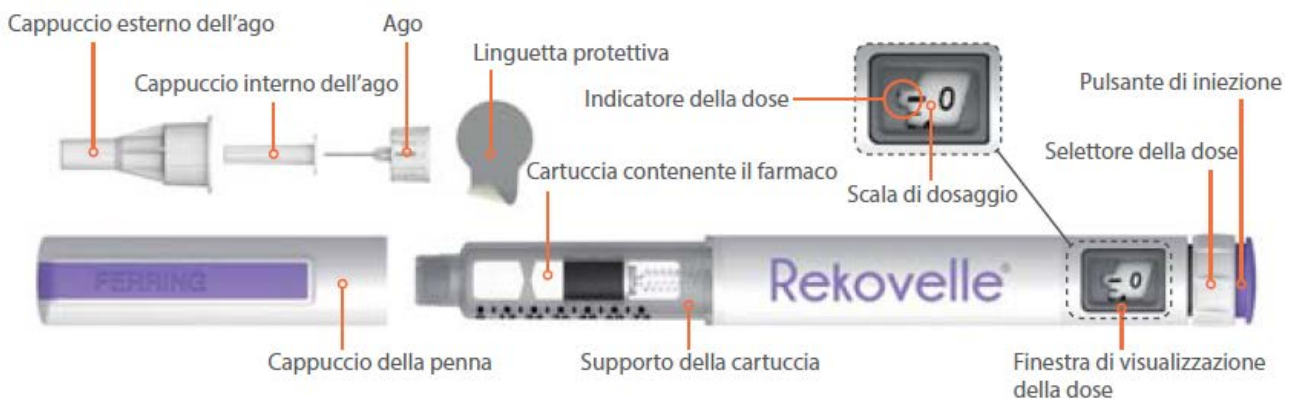
Legga interamente questo opuscolo prima di utilizzare la penna pre-riempita REKOVELLE e ogni volta che riceve una nuova penna. Potrebbero esserci nuove informazioni. Segua attentamente le istruzioni anche se in precedenza ha usato una penna per iniezione simile. Un utilizzo non corretto della penna potrebbe causare la somministrazione di una dose errata del farmaco.

Chiami il suo operatore sanitario (medico, infermiere o farmacista) se ha qualsiasi dubbio su come effettuare la sua iniezione di REKOVELLE.

La penna pre-riempita REKOVELLE è una penna dosatrice, usa e getta, che può essere usata per somministrare più di 1 dose di REKOVELLE. La penna è disponibile in 3 differenti dosaggi:

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

### Penna pre-riempita REKOVELLE e suoi componenti



### Istruzioni per l'uso – penna pre-riempita REKOVELLE (follitropina delta)

#### Informazioni importanti

- La penna pre-riempita REKOVELLE e gli aghi sono progettati per l'utilizzo da parte di una singola persona e non devono essere condivisi con altri.
- Utilizzare la penna solo per la condizione medica per cui è stata prescritta e come indicato dal suo medico.
- Se è non vedente o ipovedente e non riesce a leggere la scala del dosaggio sulla penna, non utilizzi questa penna senza un aiuto. Chieda aiuto ad una persona che non abbia difficoltà visive e che sia istruito ad utilizzare la penna.
- Se ha qualsiasi dubbio, chiami l'operatore sanitario di riferimento o un rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (si prega di fare riferimento al foglio illustrativo per i contatti) prima di effettuare l'iniezione di REKOVELLE.



### Informazioni sulla penna pre-riempita REKOVELLE

La penna può essere impostata per somministrare dosi da 0,33 microgrammi a 20 microgrammi di REKOVELLE con incrementi di 0,33 microgrammi. Vedere "Esempi su come impostare una dose" a pagina 20 e 21<sup>1</sup>.

- La scala di dosaggio della penna è numerata da 0 a 20 microgrammi.
- Ogni numero è separato da due linee, ciascuna linea corrisponde ad un incremento di 0,33 microgrammi.
- Quando si gira il selettore della dose, si avverte uno scatto e una resistenza per ogni incremento in modo da aiutarla ad impostare la dose corretta.

### Pulizia

- Se necessario, l'esterno della penna può essere pulito con un panno inumidito con acqua.
- Non immergere la penna in acqua o in un altro liquido.

### Conservazione

- Conservare sempre la penna con il tappo e senza l'ago inserito.
- Non utilizzare la penna dopo la data di scadenza (SCAD) stampata sull'etichetta.
- Non conservare la penna a temperature estreme, luce diretta del sole o condizioni molto fredde, ad esempio in macchina o in congelatore.
- Conservare la penna fuori dalla portata dei bambini e da chiunque non sia stato istruito ad utilizzarla.

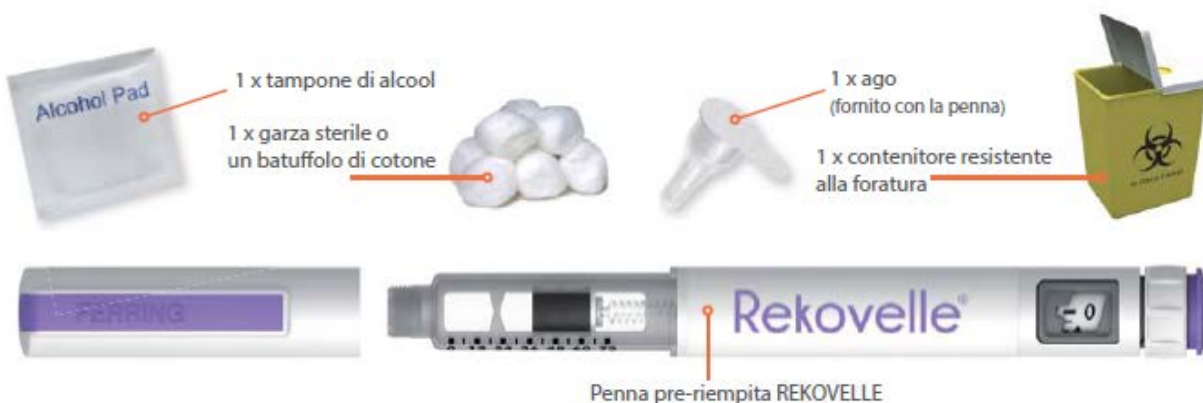
### Prima dell'utilizzo:

- Conservare la penna in frigorifero tra 2 °C e 8 °C. Non congelare.
- Se conservata al di fuori del frigorifero (a temperatura inferiore a 25 °C), la penna può essere utilizzata fino a un massimo di 3 mesi compreso il periodo di utilizzo. Gettare via (smaltire) la penna se non è stata utilizzata dopo 3 mesi.

### Dopo il primo utilizzo (periodo di utilizzazione):

- La penna può essere conservata per un massimo di 28 giorni a temperatura inferiore a 25 °C. Non congelare.

### **Accessori necessari per l'iniezione di REKOVELLE**



## Prima dell'utilizzo – (Fase 1)

### Fase 1:

- Lavarsi le mani.
- Controllare che la penna non sia danneggiata. Non utilizzare la penna se è danneggiata.
- Controllare che la soluzione del farmaco contenuto nella penna (cartuccia) sia limpida e non contenga particelle. Non utilizzare la penna se la cartuccia contiene una soluzione con particelle o non limpida.
- Assicurarsi di avere la penna corretta con il giusto dosaggio.
- Verificare la data di scadenza sull'etichetta della penna.



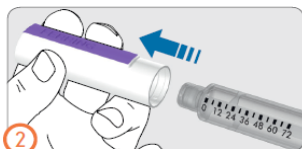
## Inserimento dell'ago – (Fase da 2 a 6)

### Importante:

- Utilizzare sempre un nuovo ago per ogni iniezione.
- Utilizzare solo gli aghi mono-uso “click-on” forniti con la penna.

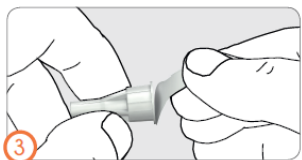
### Fase 2:

- Estrarre il cappuccio della penna.



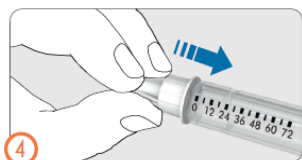
### Fase 3:

- Rimuovere la linguetta protettiva dell'ago.



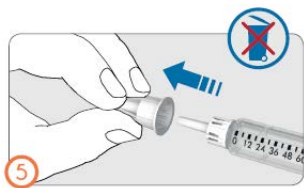
### Fase 4:

- Inserire l'ago.
- Potrà sentire o avvertire un click quando l'ago è correttamente inserito.
- Può inoltre avvertire l'ago. Quando avverte una leggera resistenza, l'ago è correttamente inserito.



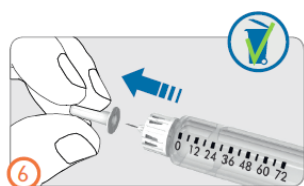
#### Fase 5:

- Estrarre il cappuccio esterno dell'ago.
- Non getti via il cappuccio esterno dell'ago. Servirà per buttare via (smaltire) l'ago dopo l'iniezione del farmaco.



#### Fase 6:

- Estrarre il cappuccio interno dell'ago e gettarlo via.



#### **Caricamento – (Fase da 7 a 9)**

- Prima di usare la penna per la prima volta, è necessario rimuovere le bolle d'aria dalla cartuccia (caricamento) per ricevere la giusta dose di farmaco.
- Caricare la penna solo per il primo utilizzo.
- Eseguire i passaggi da 7 a 9 anche se non si vedono le bolle d'aria.
- Se la penna è già stata utilizzata procedere direttamente con la fase 10.

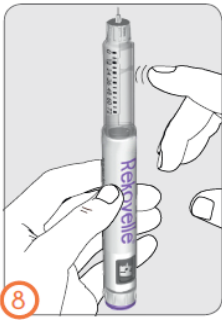
#### Fase 7:

- Ruotare il selettore della dose in senso orario fino a quando un simbolo di una gocciolina si allinea con l'indicatore della dose.
- Se si seleziona la dose di iniezione errata, la dose di somministrazione può essere corretta sia aumentandola che diminuendola senza perdita di farmaco ruotando il selettore del dosaggio in entrambe le direzioni finché il simbolo di una goccia non si allinea con l'indicatore della dose.



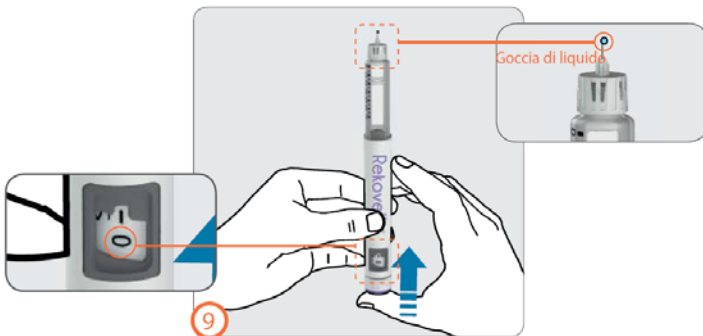
#### Fase 8:

- Tenere la penna con l'ago rivolto verso l'alto.
- Dare piccoli colpetti sul supporto della cartuccia per far salire le bolle d'aria nella parte superiore della cartuccia.



#### Fase 9:

- Con l'ago ancora rivolto verso l'alto (lontano dal viso) premere il pulsante di iniezione fino in fondo, fino a quando non vede il numero '0' allineato con l'indicatore della dose.
- Controllare che una goccia di liquido compaia sulla punta dell'ago.
- Se non ci sono gocce, ripetere i passaggi da 7 a 9 (caricamento) finché non appare una gocciolina.
- Se dopo cinque tentativi non viene visualizzata alcuna gocciolina, rimuovere l'ago (vedere Fase 13), inserire un nuovo ago (vedere Fasi da 3 a 6) e ripetere il caricamento (vedere Fasi da 7 a 9).
- Se anche dopo aver usato un nuovo ago non compare una goccia, cambiare la penna.



#### **Impostare la dose – (Fase 10)**

Vedere “Esempi su come impostare la dose” a pagina 20 e 21<sup>1</sup>.

#### Fase 10:

- Ruotare il selettore della dose in senso orario fino a quando la dose prescritta si allinea con l'indicatore della dose nella finestra di visualizzazione.
- La dose può essere corretta, sia aumentandola che diminuendola, senza perdita di farmaco ruotando il selettore della dose in entrambe le direzioni fino a quando la dose corretta non si allinea con l'indicatore della dose.
- Non premere il pulsante di iniezione quando si seleziona la dose per evitare la perdita di farmaco.



#### Dosaggio separato:

- Potrebbe aver bisogno di utilizzare più di una penna per completare la dose prescritta.
- Se non è in grado di impostare la dose completa, ciò significa che non c'è abbastanza farmaco nella penna. Dovrà somministrare un'iniezione con un dosaggio separato o buttare via (smaltire) la penna in uso e utilizzare una nuova penna per l'iniezione.

Vedere "Somministrare un dosaggio separato di REKOVELLE" a pagina 22 a 23<sup>1</sup> per esempio su come calcolare e registrare il dosaggio separato.

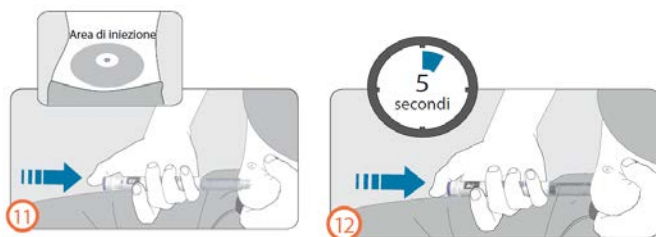
## Iniettare la dose – (Fase da 11 a 12)

### Importante:

- Non utilizzare la penna se la soluzione del farmaco contiene particelle o se non è limpida.
- Leggere le Fasi 11 e 12 a pagina 14 a 15<sup>1</sup> prima di somministrare la sua iniezione.
- Questo medicinale deve essere somministrato per via iniettabile sotto la pelle (per via sottocutanea) nella zona dello stomaco (addome).
- Utilizzare un nuovo sito di iniezione per ogni iniezione per diminuire il rischio di reazioni cutanee come arrossamenti e irritazioni.
- Non iniettare in una zona dolorante (delicata), livida, arrossata, dura, ferita o dove si hanno segni di smagliature.

### Fasi 11 e 12:

- Pulire la pelle del sito di iniezione con un tampone imbevuto di alcool. Non toccare nuovamente questa area prima di effettuare l'iniezione. Tenere la penna in modo che la finestra del dosaggio sia visibile durante l'iniezione.
- Pizzicare la pelle e inserire l'ago nella pelle in maniera perpendicolare come mostrato dall'operatore sanitario. Non toccare ancora il pulsante di iniezione.
- Dopo aver inserito l'ago, posizionare il pollice sul pulsante di iniezione.
- Premere il pulsante di iniezione fino in fondo e tenerlo premuto.
- Continuare a premere il pulsante di iniezione fino a quando non vede il numero '0' allineato con l'indicatore della dose, attendere 5 secondi (contare lentamente fino a 5). Questo assicurerà di somministrare la dose completa.



- Dopo aver premuto il pulsante di iniezione per 5 secondi, rilasciare il pulsante di iniezione. Quindi rimuovere lentamente l'ago dal sito di iniezione tirandolo in maniera perpendicolare alla pelle.
- Se compare del sangue sul sito di iniezione, tamponare leggermente con della garza o con un batuffolo di cotone sul sito di iniezione.

### Note:

- Non inclinare la penna durante l'iniezione e la rimozione dalla pelle.
- L'inclinazione della penna può causare il piegamento o la rottura dell'ago.
- Se un ago rotto rimane nel corpo o sotto la pelle, richiedere immediatamente assistenza medica.

## Smaltimento dell'ago – (Fase 13)

### Fase 13:

- Rimontare attentamente il cappuccio esterno sull'ago premendo con fermezza (A).
- Svitare l'ago in senso antiorario per rimuovere l'ago dalla penna (B + C).
- Gettare via (smaltire) l'ago usato con cautela (D).
- Vedere "Smaltimento" a pagina 18<sup>1</sup>.



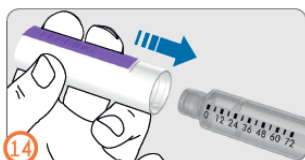
*Nota:*

- Rimuovere sempre l'ago dopo ogni utilizzo. Gli aghi sono solo monouso.
- Non conservare la penna con l'ago inserito.

### **Rimontare il cappuccio della penna – (Fase 14)**

Fase 14:

- Rimontare saldamente il cappuccio della penna per conservarla tra le diverse iniezioni.



*Nota:*

- Il cappuccio della penna non si inserisce sull'ago.
- Se effettua un'iniezione con dosaggio separato, buttare via (smaltire) la penna solo quando è vuota.
- Se utilizza una nuova penna per somministrare la dose completa prescritta invece di un dosaggio separato, buttare via (smaltire) la penna quando in questa non c'è abbastanza farmaco per una dose completa.
- Tenere il cappuccio inserito sulla penna quando non è in uso.

## Smaltimento

### Aghi:

Mettere gli aghi usati in un contenitore resistente alla foratura, ad esempio un contenitore di smaltimento degli aghi, immediatamente dopo l'uso. Non buttare via (smaltire) il contenitore di smaltimento degli aghi usati tra i rifiuti domestici.

Se non ha un contenitore di smaltimento degli aghi, può usare un contenitore domestico che:

- sia di plastica resistente,
- possa essere chiuso con un coperchio a tenuta, resistente alla foratura e che non permetta la fuoriuscita degli aghi,
- sia in posizione verticale e stabile durante l'uso,
- sia resistente alle perdite, e
- riporti chiaramente l'indicazione sull'etichetta della presenza di rifiuti pericolosi all'interno del contenitore.








### REKOVELLE penne pre-riempite:

- Getti via (smaltisca) le sue penne usate secondo le disposizioni vigenti in materia di rifiuti.

## Esempi su come impostare la dose

### Esempi su come impostare una dose utilizzando la penna pre-riempita REKOVELLE.

La tabella che segue riporta come impostare le dosi prescritte e come appare la finestra di visualizzazione della dose per le dosi prescritte.

Esempi di dosi prescritte (in microgrammi)	Dose da impostare sulla penna	Finestra di visualizzazione della dose per esempi di dosi prescritte
0,33	0 e 1 linea (comporre 0 più 1 click)	
0,66 (dose di caricamento)	0 e 2 linee (comporre 0 più 2 click)	
2,33	2 e 1 linea (comporre 2 più 1 click)	
11,00	11 (comporre 11)	
12,33	12 e 1 linea (comporre 12 più 1 click)	
18,66	18 e 2 linee (comporre 18 più 2 click)	
20,00	20 (comporre 20)	

### Somministrare un dosaggio separato di REKOVELLE

Se non è in grado di comporre sulla penna la dose completa prescritta, significa che non c'è abbastanza farmaco nella penna per somministrare la dose completa. Dovrà somministrare una parte della dose prescritta con la penna che sta usando e il resto della dose usando una nuova penna (iniezione con dosaggio separato) oppure può buttare via (smaltire) la penna che sta usando e usarne una nuova per somministrare in 1 sola iniezione la dose completa prescritta. Se decide di somministrare un'iniezione con dosaggio separato, segua queste istruzioni e annoti quanto farmaco somministrare sul diario del dosaggio separato che trova alla pagina 23<sup>1</sup>.

- La colonna A mostra un esempio di dose prescritta. Scrivere la dose prescritta nella colonna A.
- La colonna B mostra un esempio della dose rimasta nella penna (corrispondente a quello che si è in grado di impostare).
- Scrivere la dose rimasta nella penna nella colonna B. Somministrare l'iniezione utilizzando il resto del farmaco rimasto nella penna.
- Preparare e caricare una nuova penna (Fase da 1 a 9).
- Calcolare e annotare la dose rimanente da iniettare nella colonna C sottraendo il numero nella colonna B dal numero nella colonna A. Se necessario, utilizzare una calcolatrice per controllare il risultato.
- Vedere "Esempi su come impostare una dose" a pagina 20-21<sup>1</sup> se necessario.
- Le dosi devono essere arrotondate all'incremento più vicino, X.00, X.33 o X.66 microgrammi. Ad esempio, se il numero nella colonna C è 5,34, arrotondare la dose rimanente a 5,33. Se il numero nella colonna C è 9,67, arrotondare la dose rimanente a 9,66.
- Contattare il proprio medico in caso di dubbi su come calcolare il dosaggio separato.
- Iniettare la restante dose di farmaco (numero nella colonna C) utilizzando la nuova penna per completare la dose prescritta.

#### Diario del dosaggio separato

<b>A</b> Dose Prescritta	<b>B</b> Dose rimasta nella penna (Dose indicata dall'indicatore nella finestra di visualizzazione)	<b>C = A meno B</b> Dose da iniettare con la nuova penna (Dose mostrata dall'indicatore nella finestra di visualizzazione)
11,33	4,00 (4)	7,33 (7 e 1 linea (Impostare 7 più 1 click))
12,66	12,33 (12 e 1 linea (12 più 1 click))	0,33 (0 e 1 linea (Impostare 0 più 1 click))
11,00	3,00 (3)	8,00 (8 (Impostare 8))
12,00	6,66 (6 e 2 linee (6 più 2 clicks))	Arrotondare 5,34 a 5,33 (5 e 1 linea (Impostare 5 più 1 click))
18,33	8,66 (8 e 2 linee (8 più 2 clicks))	Arrotondare 9,67 a 9,66 (9 e 2 linee (Impostare 9 più 2 clicks))



## Domande frequenti (FAQ)

1. È necessaria la fase di caricamento prima di ogni iniezione?
  - No. Il caricamento deve essere eseguito solo in occasione della prima iniezione con una nuova penna.
2. Come faccio a sapere che l'iniezione è completa?
  - Il pulsante di iniezione è saldamente spinto fino in fondo finché non si arresta.
  - Il numero '0' è allineato con l'indicatore di dose.
  - Tenendo premuto il pulsante d'iniezione ha contato lentamente fino a 5 e l'ago è ancora *in situ*.
3. Perché devo contare fino a 5 tenendo premuto il pulsante di iniezione?
  - Premere il pulsante di iniezione per 5 secondi permette di somministrare la dose intera e farla assorbire dalla pelle.
4. Che cosa succede se il selettore della dose non può essere ruotato sulla dose richiesta?
  - La cartuccia nella penna potrebbe non avere abbastanza farmaco per rilasciare la dose prescritta.
  - La penna non le consente di impostare una dose maggiore della dose rimasta nella cartuccia.
  - Può iniettare il farmaco rimasto nella penna e completare la dose prescritta con una nuova penna (dosaggio separato) o usare una nuova penna per somministrare la dose completa prescritta.

## Avvertenze

- Non utilizzare una penna se è caduta o se ha colpito superfici dure.
- Se il pulsante di iniezione non è facile da premere, non lo forzi. Cambiare l'ago. Se dopo aver cambiato l'ago non le risulta ancora agevole spingere il pulsante di iniezione, utilizzare una nuova penna.
- Non cercare di riparare una penna danneggiata. Se la penna è danneggiata, contattare l'operatore sanitario di riferimento o il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (consultare il foglio illustrativo per i contatti).

## Informazioni aggiuntive

### Aghi

Gli aghi vengono forniti con la penna. Se ha bisogno di aghi addizionali, contatti l'operatore sanitario di riferimento. Utilizzi solo aghi che vengono forniti con la penna pre-riempita REKOVELLE o prescritte dal medico.

### Contatti

Se ha dubbi o problemi relativi all'utilizzo della penna, contatti l'operatore sanitario di riferimento o il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (consultare il foglio illustrativo per i contatti).

---

1. I numeri di pagina si riferiscono all'opuscolo stampato "Istruzioni per l'uso" e non ai numeri di pagina effettivi in questo documento.