

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Ovitrelle 250 mikrogramų/0,5 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename užpildytame švirkšte (0,5 ml tirpalo) yra 250 mikrogramų chorioninio alfa gonadotropino* (atitinka maždaug 6 500 TV).

*rekombinantinis žmogaus chorioninis gonadotropinas (r-žCG), išgaunamas iš kininio žiurkėno kiaušidžių (KŽK) ląstelių rekombinantinės DNR technologijos būdu.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte.

Skaidrus, bespalvis arba truputį gelsvas tirpalas.

Tirpalo pH yra $7,0 \pm 0,3$, osmoliariškumas – 250-400 mOsm/kg.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Ovitrelle skirtas gydyti

- Suaugusias moteris, patiriančias superovuliaciją prieš dirbtinį apvaisinimą (DA), pavyzdžiui, dirbtinį apvaisinimą *in vitro* (DAV). Ovitrelle skiriamas siekiant skatinti galutinį folikulo subrendimą bei geltonkūnio vystymąsi po folikulo augimo stimuliacijos.
- Suaugusias moteris, kurioms nevyksta ovuliacija arba ji yra nepakankama. Ovitrelle skiriamas moterims, kurioms nevyksta ovuliacija arba ji yra nepakankama, siekiant skatinti ovuliaciją bei geltonkūnio vystymąsi po folikulo augimo stimuliacijos.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydyti Ovitrelle galima pradėti tik prižiūrint gydytojui, kuris turi darbo su vaisingumo problemomis patirtį.

Dozavimas

Maksimali dozė yra 250 mikrogramų. Reikia laikytis tokios dozavimo schemas:

- Moterims, patiriančioms superovuliaciją prieš dirbtinį apvaisinimą (DA), pavyzdžiui, dirbtinį apvaisinimą *in vitro* (DAV):

Vieno Ovitrelle užpildyto švirkšto dozė (250 mikrogramų) suleidžiama praėjus 24-48 valandoms po paskutinio folikulus stimuliuojančiojo hormono (FSH) arba žmogaus menopauzinio gonadotropino (žMG) vartojimo, t.y., kai pasiekama optimali folikulų augimo stimuliacija.

- Moterims, kurioms nevyksta ovuliacija arba ji yra nepakankama:

Vieno Ovitrelle užpildyto švirkšto dozė (250 mikrogramų) suleidžiama praėjus 24-48 valandoms po to, kai pasiekama optimali folikulų augimo stimuliacija. Pacientams rekomenduojama atlikti lytinę aktą Ovitrelle injekcijos dieną ir dieną po to.

Ypatingos populiacijos

Inkstų arba kepenų veiklos sutrikimai

Ovitrelle saugumas, veiksmingumas ir farmakokinetinės savybės pacientams, turintiems inkstų arba kepenų veiklos sutrikimų, neištirti.

Vaikų populiacija

Ovitrelle nėra skirtas vaikų populiacijai.

Vartojimo metodas

Skirtas leisti po oda. Savarankiškai Ovitrelle gali vartoti tik tos pacientės, kurios yra tinkamai apmokytos ir bet kada gali pasitarti su gydytoju. Ovitrelle skirtas tik vienkartiniam vartojimui.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Pogumburio arba hipofizio liaukų augliai.
- Padidėjusios kiaušidės ar cista, nesusijusi su kiaušidžių policistozės sindromu.
- Nežinomos etiologijos ginekologiniai kraujavimai.
- Kiaušidžių, gimdos ar krūties karcinoma.
- Aktyvūs tromboemboliniai sutrikimai.

Ovitrelle negalima vartoti esant būklėms, kai negalima pasiekti veiksmingo atsako, pvz.:

- pirminis kiaušidžių nepakankamumas,
- netaisyklingas lytinių organų išsivystymas, dėl kurio neįmanomas nėštumas,
- fibroidiniai gimdos augliai, dėl kurių neįmanomas nėštumas,
- moterims po menopauzės.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Bendrosios rekomendacijos

Prieš pradėdant gydymą, poros nevaisingumas turi būti ištirtas atitinkamais būdais ir turi būti įvertintos galimos kontraindikacijos nėštumui. Ypač kruopščiai reikia ištirti, ar pacientai neserga hipotirodizmu, antinksčių žievės nepakankamumu, hiperprolaktinemija, ar neturi hipofizio arba pogumburio auglių ir skirti jiems tinkamą gydymą.

Nėra klinikinės patirties Ovitrelle gydant kitus sutrikimus (pvz., geltonkūnio nepakankamumą arba vyrų sutrikimus), todėl Ovitrelle negalima skirti tokiems sutrikimams gydyti.

Kiaušidžių hiperstimuliavimo sindromas (KHSS)

Tam tikro laipsnio kiaušidžių padidėjimas yra tikėtinas kontroliuojamos kiaušidžių stimuliacijos efektas. Jis dažniau pasireiškia moterims, sergančioms policistinių kiaušidžių sindromu, ir paprastai praeina be gydymo.

KHSS, kitaip nei nekomplikuotas kiaušidžių padidėjimas, yra būklė, kuri pagal apraiškas skirstoma į sunkumo laipsnius. Jis susijęs su žymiu kiaušidžių padidėjimu, dideliu lytinių steroidų kiekiu serume ir kraujagyslių pralaidumo padidėjimu, dėl kurio pilvapaplėvės, pleuros ir (retai) perikardo ertmėse gali kauptis skystis.

Silpnas KHSS gali pasireikšti pilvo skausmu, diskomforto arba tempimo pojūčiu pilve ir kiaušidžių padidėjimu. Esant vidutinio stiprumo KHSS, gali papildomai pasireikšti pykinimas, vėmimas, ultragarso tyrimo metu galima matyti ascitą arba žymų kiaušidžių padidėjimą.

Sunkaus KHSS atveju stebima dar daugiau simptomų, pvz., sunkus kiaušidžių padidėjimas, kūno svorio augimas, dispnėja arba oligurija. Klinikinio vertinimo metu gali būti nustatyti tokie požymiai, kaip hipovolemija, hemokoncentracija, elektrolitų disbalansas, ascitas, pleuros efuzijos arba ūminis respiracinis distresas. Labai retais atvejais sunkus KHSS gali komplikuotis kiaušidės persisukimu arba tromboembolijos atvejais, pvz., plaučių embolija, išeminiu insultu arba miokardo infarktu.

Nepriklausomi KHSS atsiradimo rizikos veiksniai yra šie: jaunas amžius, smulkus kūno sudėjimas, policistinių kiaušidžių sindromas, didesnės egzogeninių gonadotropinų dozės, didelis absoliutusis estradiolio kiekis arba greitai didėjantis estradiolio kiekis serume bei anksčiau buvę KHSS epizodai, didelis besivystančių kiaušidžių folikulų skaičius ir didelis ovocitų, gautų DA taikymo ciklą metu, kiekis.

Rekomenduojamo Ovitrelle dozavimo ir gydymo schemos laikymasis gali sumažinti kiaušidžių hiperstimuliavimo riziką. Siekiant anksti nustatyti rizikos veiksnius, rekomenduojama stebėti stimuliavimo ciklus ultragarsu ir matuoti estradiolio kiekį.

Gauta įrodymų, kad pagrindinį vaidmenį KHSS sukėlime turi žCG ir kad sindromas gali būti sunkesnis ir ilgiau tęstis, jeigu pacientė pastoja. Tad, jeigu pasireiškia kiaušidžių hiperstimuliavimas, rekomenduojama sustabdyti žCG vartojimą ir patarti pacientei susilaikyti nuo lytinių santykių arba naudoti barjerines kontraceptines apsaugos priemones ne trumpiau nei 4 paras.

Kadangi KHSS gali staigiai progresuoti (per 24 valandas) arba per kelias dienas tapti rimtu medicininio atveju, po žCG skyrimo pacientės reikia stebėti ne trumpiau nei dvi savaites.

Lengvas arba vidutinio sunkumo KHSS paprastai praeina savaime. Jeigu pasireiškė sunkus KHSS, rekomenduojama sustabdyti gydymą gonadotropinu ir pacientę nukreipti į ligoninę, kur ją reikia pradėti tinkamai gydyti.

Daugiavaisis nėštumas

Pacientėms, kurioms sukeliamą ovuliaciją, daugiavaisio nėštumo ir gimdymo tikimybė didesnė nei natūraliai pastojusiosioms. Didžioji dauguma daugiavaisio nėštumo atvejų yra dvyniai. Daugiavaisiai nėštumai (ypač, jei vaisių yra daugiau) susiję su padidėjusia nepageidaujamų nėštumo ir perinatalinio periodo pasekmių rizika.

Siekiant sumažinti didesnio laipsnio daugiavaisio nėštumo riziką, rekomenduojama atidžiai stebėti kiaušidžių atsaką. Daugiavaisio nėštumo rizika pacientėms, kurioms DA procedūros, daugiausia priklauso nuo persodintų embrionų skaičiaus, kokybės ir pacientės amžiaus.

Nėštumo nutrūkimas

Pacientėms, kurioms stimuliuojamas folikulų augimas siekiant sukelti ovuliaciją arba DA, nustatytas didesnis nėštumo nutrūkimo dėl neišnešiojimo arba persileidimo dažnis nei pastojus natūraliu būdu.

Negimdinis nėštumas

Moterims, sirgusioms kiaušintakių ligomis, yra didesnė negimdinio nėštumo rizika, neatsižvelgiant į tai, ar pastojama natūraliai ar taikant pagalbines reprodukcinės technologijas. Pranešta, kad po DA taikymo negimdinio nėštumo paplitimas yra didesnis nei bendroje populiacijoje.

Igimti sklaidos trūkumai

Igimtų sklaidos trūkumų paplitimas po DA gali būti nežymiai didesnis nei po savaiminio pastojimo. Manoma, kad taip yra dėl tėvų charakteristikų skirtumo (t. y. motinos amžius, spermos charakteristikos) ir didesnio daugiavausio nėštumo dažnio.

Tromboemboliniai reiškiniai

Moterims, neseniai sirgusioms tromboembolija, arba moterims, kurios priskiriamos bendrosios tromboembolinių reiškinių rizikos veiksnių grupei (pvz., jeigu tokių reiškinių yra buvę joms pačioms arba kraujo giminaičiams), dėl gydymo gonadotropiniais tokių reiškinių sustiprėjimo arba pasireiškimo rizika gali dar labiau sustiprėti. Skiriant gydymą tokioms moterims reikia įvertinti naudos ir rizikos santykį. Tačiau reikia pastebėti, kad ir nėštumas, ir KHSS yra susiję su padidėjusia tromboembolinių reiškinių rizika.

Reprodukcinės sistemos navikai

Moterims, kurioms gydant nevaisingumą buvo taikyti įvairūs gydymo metodai, nustatyta piktybinių bei gerybinių kiaušidžių ir kitų reprodukcinės sistemos navikų. Dar nenustatyta, ar gydymas gonadotropiniais didina šių navikų riziką nevaisingoms moterims.

Įtaka serumo ir šlapimo tyrimų rezultatams

Vartojant Ovitrelle, maždaug iki 10 dienų gali būti stebima įtaka imunologinių tyrimų rezultatams, kai nustatomas kraujo serumo/šlapimo žCG, todėl nėštumo testo rezultatai gali būti klaidingai teigiami. Apie šią galimybę reikia informuoti pacientes.

Natrio kiekis

Šio vaistinio preparato dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Ovitrelle ir kitų vaistinių preparatų specifinių sąveikos tyrimų neatlikta, tačiau žCG terapijos metu nestebėta ir kliniškai reikšmingų vaistinių preparatų sąveikos atvejų.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Ovitrelle vartojimo nėštumo metu indikacijų nėra. Nedidelis kiekis duomenų apie vartojimą nėštumo metu nerodo padidėjusios apsigimimų arba toksinio poveikio vaisiui (ar) naujagimiui rizikos. Nėra atlikta alfa chorioninio gonadotropino įtakos laboratorinių gyvūnėlių dauginimuisi tyrimų (žr. 5.3 skyrių). Nežinoma apie galimą riziką žmonėms.

Žindymas

Ovitrelle negalima vartoti žindymo metu. Nežinoma, ar chorioninis alfa gonadotropinas išsiskiria į motinos pieną.

Vaisingumas

Ovitrelle skirtas vartoti nevaisingumo atveju (žr. 4.1 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Ovitrelle gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo profilio santrauka

Klinikinių tyrimų metu buvo lygintos skirtingos Ovitrelle dozės. Stebėtas nuo dozės priklausantis KHSS. KHSS buvo stebėtas maždaug 4 % pacienčių, gydytų Ovitrelle; sunkus KHSS buvo stebėtas mažiau nei 0,5 % pacienčių (žr. 4.4 skyrių).

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas

Toliau pateikiamų dažnio terminų reikšmė: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai retas ($< 1/10\,000$), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Imuninės sistemos sutrikimai

Labai retas: lengvos arba sunkios padidėjusio jautrumo reakcijos, įskaitant išbėrimas, anafilaksines reakcijas ir šoką

Nervų sistemos sutrikimai

Dažnas: galvos skausmas

Kraujagyslių sutrikimai

Labai retas: tromboembolija (susijusi ir nesusijusi su KHSS)

Virškinimo trakto sutrikimai

Dažnas: pilvo skausmas, pilvo pūtimas, pykinimas, vėmimas

Nedažnas: diskomfortas pilvo srityje, viduriavimas

Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai

Dažnas: lengvas arba vidutinio sunkumo KHSS

Nedažnas: sunkus KHSS

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Dažnas: reakcijos injekcijos vietoje.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Ovitrelle perdozavimo poveikis nežinomas. Vis dėlto yra galimybė, kad dėl Ovitrelle perdozavimo gali išsivystyti kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS) (žr.4.4 skyrių).

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – lytiniai hormonai ir lytinę sistemą moduliuojantieji preparatai, gonadotropinai, ATC kodas – G03GA08.

Veikimo mechanizmas

Ovitrelle yra vaistas, kurio veiklioji medžiaga – chorioninis alfa gonadotropinas - išgaunamas rekombinantinės DNR technologijos būdu. Jo aminorūgščių seka tokia pati, kaip ir iš šlapimo išskirto žCG. Chorioninis gonadotropinas jungiasi prie kiaušidžių theca (t.p. granulosa) ląstelių transmembraninių receptorių, prie kurių jungiasi ir luteinizuojantis hormonas (LH/CG receptorius).

Farmakodinaminis poveikis

Svarbiausias farmakodinaminis poveikis moterims yra ovocito mejozės atnaujinimas, folikulų plyšimas (ovuliacija), geltonkūnio formavimasis, progesterono ir estradiolio sintezė geltonkūnyje.

Moterims chorioninis gonadotropinas veikia kaip liuteinizuojančiojo hormono išmetimo pakaitalas, kuris skatina ovuliaciją.

Ovitrelle vartojamas skatinti galutinį folikulo subrendimą ir ankstyvą geltonkūnio vystymąsi po medicininių produktų, stimuliuojančių folikulo augimą, pavartojimo.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Palyginamuosiuose klinikiniuose tyrimuose, kai buvo vartojama 250 mikrogramų Ovitrelle, jo efektyvumas buvo toks pat, kaip 5 000 TV ir 10 000 TV iš šlapimo išskirto žCG, skatinant galutinį folikulo subrendimą ir ankstyvą geltonkūnio vystymąsi dirbtinio apvaisinimo metu ir toks pats efektyvus, kaip 5 000 TV iš šlapimo išskirto chorioninio gonadotropino, skatinant ovuliaciją.

Kol kas nėra duomenų, kad žmonėms prieš Ovitrelle susidarytų antikūnai. Kartotinis Ovitrelle poveikis buvo ištirtas tik vyrams. Moterų, kurioms atliekamas dirbtinis apvaisinimas arba yra anovuliacija, klinikinis tyrimas apsiribodavo vienu ciklu.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Suleidus vaisto į veną, alfa chorioninis gonadotropinas pasiskirsto neląsteliniame skystyje, pusinės eliminacijos periodas yra apie 4,5 valandos. Plato fazėje pasiskirstymo tūris ir bendras klirensas yra atitinkamai 6 l ir 0,2 l/val. Nėra duomenų, kad alfa chorioninio gonadotropino metabolizmas ir šalinimas skirtųsi nuo endogeninio žCG.

Suleidus po oda, alfa chorioninio gonadotropino terminalinis pusinės eliminacijos periodas yra apie 30 valandų, absoliutus vaisto bioprieinamumas yra apie 40 %.

Lyginamieji tyrimai, atlikti su liofilizuota ir skysta vaisto formomis, parodė, kad jos yra bioekvivalentiškos.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo ir genotoksiškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo. Galimo kancerogeniškumo tyrimų neatlikta. Toks požiūris grindžiamas tuo, kad veiklioji vaisto medžiaga yra baltymas ir kad genotoksinių tyrimų rezultatai buvo neigiami.

Reprodukcijos tyrimų su gyvūnais neatlikta.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Manitolis
Metioninas
Poloksameras 188
Fosfato rūgštis (pH reguliavimui)
Natrio hidroksidas (pH reguliavimui)
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai.

Atidarius pakuotę, vaistinį preparatą suvartoti iškart, nors jis ir išlieka stabilus 24 valandas, esant 2 °C – 8 °C temperatūrai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Laikyti gamintojo pakuotėje. Nepasibaigus tinkamumo terminui, tirpalą galima laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje 30 dienų laikotarpyje, jo nebededant į šaldytuvą. Jei tirpalas nesuvartojamas per šias 30 dienų, jį reikia sunaikinti.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

0,5 ml tirpalo užpildytame švirkšte (I tipo stiklas) su stūmokliniu kamščiu (halobutilo guma) ir stūmokliu (plastmasė) bei injekcine adata (nerūdijantis plienas) sudaro vieną pakuotę.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Vartoti galima tik skaidrų, be pašalinių dalelių tirpalą.
Tik vienkartiniam vartojimui.

Savarankiškai Ovitrelle vartoti gali tik atitinkamai apmokyti ir su specialistu galintys pasitarti pacientai.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Nyderlandai

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/00/165/007

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2001 m vasario 2 d.
Paskutinio perregistravimo data 2006 m. vasario 2 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Ovitrelle 250 mikrogramų injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Viename užpildytame švirkštiklyje yra 250 mikrogramų chorioninio alfa gonadotropino* (atitinka maždaug 6 500 TV).

*rekombinantinis žmogaus chorioninis gonadotropinas (r-žCG), išgaunamas iš kininio žiurkėno kiaušidžių (KŽK) ląstelių rekombinantinės DNR technologijos būdu.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje.

Skaidrus, bespalvis arba gelsvas tirpalas.

Tirpalo pH yra $7,0 \pm 0,3$; osmolališkumas – 250-400 mOsm/kg.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Ovitrelle skirtas gydyti

- Suaugusias moteris, patiriančias superovuliaciją prieš dirbtinį apvaisinimą (DA), pavyzdžiui, dirbtinį apvaisinimą *in vitro* (DAV). Ovitrelle skiriamas siekiant skatinti galutinį folikulo subrendimą bei geltonkūnio vystymąsi po folikulo augimo stimuliacijos.
- Suaugusias moteris, kurioms nevyksta ovuliacija arba ji yra nepakankama. Ovitrelle skiriamas moterims, kurioms nevyksta ovuliacija arba ji yra nepakankama, siekiant skatinti ovuliaciją bei geltonkūnio vystymąsi po folikulo augimo stimuliacijos.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydyti Ovitrelle galima pradėti tik prižiūrint gydytojui, kuris turi darbo su vaisingumo problemomis patirtį.

Dozavimas

Maksimali dozė yra 250 mikrogramų. Reikia laikytis tokios dozavimo schemas:

- Moterims, patiriančioms superovuliaciją prieš dirbtinį apvaisinimą (DA), pavyzdžiui, dirbtinį apvaisinimą *in vitro* (DAV)

Vieno Ovitrelle užpildyto švirkštiklio dozė (250 mikrogramų) suleidžiama praėjus 24-48 valandoms po paskutinio folikulus stimuliuojančiojo hormono (FSH) arba žmogaus menopauzinio gonadotropino (žMG) vartojimo, t.y., kai pasiekiami optimali folikulų augimo stimuliacija.

- Moterims, kurioms nevyksta ovuliacija arba ji yra nepakankama

Viena Ovitrelle užpildyto švirkštiklio dozė (250 mikrogramų) suleidžiama praėjus 24-48 valandoms po to, kai pasiekiami optimali folikulų augimo stimuliacija. Pacientams rekomenduojama atlikti lytinę aktą Ovitrelle injekcijos dieną ir dieną po to.

Ypatingos populiacijos

Inkstų arba kepenų veiklos sutrikimai

Ovitrelle saugumas, veiksmingumas ir farmakokinetinės savybės pacientams, turintiems inkstų arba kepenų veiklos sutrikimų, neištirti.

Vaikų populiacija

Ovitrelle nėra skirtas vaikų populiacijai.

Vartojimo metodas

Skirtas leisti po oda. Miltelius reikia ištirpinti ir praskiesti pakuotėje esančiu tirpikliu prieš pat vartojimą. Savarankiškai Ovitrelle gali vartoti tik tos pacientės, kurios yra tinkamai apmokytos ir bet kada gali pasitarti su gydytoju.

Ovitrelle skirtas tik vienkartiniam vartojimui.

Preparato leidimo naudojant užpildytą švirkštiklį instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje ir dėžutėje esančioje „Naudojimo instrukcijoje“.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Pogumburio arba hipofizio liaukų augliai.
- Padidėjusios kiaušidės ar cista, nesusijusi su kiaušidžių policistozės sindromu.
- Nežinomos etiologijos ginekologiniai kraujavimai.
- Kiaušidžių, gimdos ar krūties karcinoma.
- Aktyvūs tromboemboliniai sutrikimai.

Ovitrelle negalima vartoti esant būklėms, kai negalima pasiekti veiksmingo atsako, pvz.:

- pirminis kiaušidžių nepakankamumas,
- netaisyklingas lytinių organų išsivystymas, dėl kurio neįmanomas nėštumas,
- fibroidiniai gimdos augliai, dėl kurių neįmanomas nėštumas,
- moterims po menopauzės.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Bendrosios rekomendacijos

Prieš pradėdant gydymą, poros nevaisingumas turi būti ištirtas atitinkamais būdais ir turi būti Prieš pradėdant gydymą, poros nevaisingumas turi būti ištirtas atitinkamais būdais ir turi būti įvertintos galimos kontraindikacijos nėštumui. Ypač kruopščiai reikia ištirti, ar pacientai neserga hipotirodizmu, antinksčių žievės nepakankamumu, hiperprolaktinemija, ar neturi hipofizio arba pogumburio auglių ir skirti jiems tinkamą gydymą.

Nėra klinikinės patirties Ovitrelle gydant kitus sutrikimus (pvz., geltonkūnio nepakankamumą arba vyrų sutrikimus), todėl Ovitrelle negalima skirti tokiems sutrikimams gydyti.

Kiaušidžių hiperstimuliavimo sindromas (KHSS)

Tam tikro laipsnio kiaušidžių padidėjimas yra tikėtinas kontroliuojamos kiaušidžių stimuliacijos efektas. Jis dažniau pasireiškia moterims, sergančioms policistinių kiaušidžių sindromu, ir paprastai praeina be gydymo.

KHSS, kitaip nei nekomplikuotas kiaušidžių padidėjimas, yra būklė, kuri pagal apraiškas skirstoma į sunkumo laipsnius. Jis susijęs su žymiu kiaušidžių padidėjimu, dideliu lytinių steroidų kiekiu serume ir kraujagyslių pralaidumo padidėjimu, dėl kurio pilvaplvėvės, pleuros ir (retai) perikardo ertmėse gali kauptis skystis.

Silpnas KHSS gali pasireikšti pilvo skausmu, diskomforto arba tempimo pojūčiu pilve ir kiaušidžių padidėjimu. Esant vidutinio stiprumo KHSS, gali papildomai pasireikšti pykinimas, vėmimas, ultragarso tyrimo metu galima matyti ascitą arba žymų kiaušidžių padidėjimą.

Sunkaus KHSS atveju stebima dar daugiau simptomų, pvz., sunkus kiaušidžių padidėjimas, kūno svorio augimas, dispnėja arba oligurija. Klinikinio vertinimo metu gali būti nustatyti tokie požymiai, kaip hipovolemija, hemokoncentracija, elektrolitų disbalansas, ascitas, pleuros efuzijos arba ūminis respiracinis distresas. Labai retais atvejais sunkus KHSS gali komplikuotis kiaušidės persisukimu arba tromboembolijos atvejais, pvz., plaučių embolija, išeminiu insultu arba miokardo infarktu.

Nepriklausomi KHSS atsiradimo rizikos veiksniai yra šie: jaunas amžius, smulkus kūno sudėjimas, policistinių kiaušidžių sindromas, didesnės egzogeninių gonadotropinų dozės, didelis absoliutusis estradiolio kiekis arba greitai didėjantis estradiolio kiekis serume bei anksčiau buvę KHSS epizodai, didelis besivystančių kiaušidžių folikulų skaičius ir didelis ovocitų, gautų DA taikymo ciklą metu, kiekis.

Rekomenduojamo Ovitrelle dozavimo ir gydymo schemos laikymasis gali sumažinti kiaušidžių hiperstimuliavimo riziką. Siekiant anksti nustatyti rizikos veiksnius, rekomenduojama stebėti stimuliavimo ciklus ultragarsu ir matuoti estradiolio kiekį.

Gauta įrodymų, kad pagrindinį vaidmenį KHSS sukėlime turi žCG ir kad sindromas gali būti sunkesnis ir ilgiau tęstis, jeigu pacientė pastoja. Tad, jeigu pasireiškia kiaušidžių hiperstimuliavimas, rekomenduojama sustabdyti žCG vartojimą ir patarti pacientei susilaikyti nuo lytinių santykių arba naudoti barjerines kontraceptines apsaugos priemones ne trumpiau nei 4 paras.

Kadangi KHSS gali staigiai progresuoti (per 24 valandas) arba per kelias dienas tapti rimtu medicininio atveju, po žCG skyrimo pacientės reikia stebėti ne trumpiau nei dvi savaites.

Lengvas arba vidutinio sunkumo KHSS paprastai praeina savaime. Jeigu pasireiškė sunkus KHSS, rekomenduojama sustabdyti gydymą gonadotropinu ir pacientę nukreipti į ligoninę, kur ją reikia pradėti tinkamai gydyti.

Daugiavaisis nėštumas

Pacientėms, kurioms sukeliamą ovuliacija, daugiavaisio nėštumo ir gimdymo tikimybė didesnė nei natūraliai pastojusiosioms. Didžioji dauguma daugiavaisio nėštumo atvejų yra dvyniai. Daugiavaisiai nėštumai (ypač, jei vaisių yra daugiau) susiję su padidėjusia nepageidaujamų nėštumo ir perinatalinio periodo pasekmių rizika.

Siekiant sumažinti didesnio laipsnio daugiavaisio nėštumo riziką, rekomenduojama atidžiai stebėti kiaušidžių atsaką. Daugiavaisio nėštumo rizika pacientėms, kurioms DA procedūros, daugiausia priklauso nuo persodintų embrionų skaičiaus, kokybės ir pacientės amžiaus.

Nėštumo nutrūkimas

Pacientėms, kurioms stimuliuojamas folikulų augimas siekiant sukelti ovuliaciją arba DA, nustatytas didesnis nėštumo nutrūkimo dėl neišnešiojimo arba persileidimo dažnis nei pastojus natūraliu būdu.

Negimdinis nėštumas

Moterims, sirgusioms kiaušintakių ligomis, yra didesnė negimdinio nėštumo rizika, neatsižvelgiant į tai, ar pastojama natūraliai ar taikant pagalbines reprodukcinės technologijas. Pranešta, kad po DA taikymo negimdinio nėštumo paplitimas yra didesnis nei bendroje populiacijoje.

Igimti sklaidos trūkumai

Igimtų sklaidos trūkumų paplitimas po DA gali būti nežymiai didesnis nei po savaiminio pastojimo. Manoma, kad taip yra dėl tėvų charakteristikų skirtumo (t. y. motinos amžius, spermos charakteristikos) ir didesnio daugiavausio nėštumo dažnio.

Tromboemboliniai reiškiniai

Moterims, neseniai sirgusioms tromboembolija, arba moterims, kurios priskiriamos bendrosios tromboembolinių reiškinių rizikos veiksnių grupei (pvz., jeigu tokių reiškinių yra buvę joms pačioms arba kraujo giminaičiams), dėl gydymo gonadotropiniais tokių reiškinių sustiprėjimo arba pasireiškimo rizika gali dar labiau sustiprėti. Skiriant gydymą tokioms moterims reikia įvertinti naudos ir rizikos santykį. Tačiau reikia pastebėti, kad ir nėštumas, ir KHSS yra susiję su padidėjusia tromboembolinių reiškinių rizika.

Reprodukcinės sistemos navikai

Moterims, kurioms gydant nevaisingumą buvo taikyti įvairūs gydymo metodai, nustatyta piktybinių bei gerybinių kiaušidžių ir kitų reprodukcinės sistemos navikų. Dar nenustatyta, ar gydymas gonadotropiniais didina šių navikų riziką nevaisingoms moterims.

Įtaka serumo ir šlapimo tyrimų rezultatams

Vartojant Ovitrelle, maždaug iki 10 dienų gali būti stebima įtaka imunologinių tyrimų rezultatams, kai nustatomas kraujo serumo/šlapimo žCG, todėl nėštumo testo rezultatai gali būti klaidingai teigiami. Apie šią galimybę reikia informuoti pacientes.

Natrio kiekis

Šio vaistinio preparato dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Ovitrelle ir kitų vaistinių preparatų specifinių sąveikos tyrimų neatlikta, tačiau žCG terapijos metu nestebėta ir kliniškai reikšmingų vaistinių preparatų sąveikos atvejų.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Ovitrelle vartojimo nėštumo metu indikacijų nėra. Nedidelis kiekis duomenų apie vartojimą nėštumo metu nerodo padidėjusios apsigimimų arba toksinio poveikio vaisiui (ar) naujagimiui rizikos. Nėra atlikta alfa chorioninio gonadotropino įtakos laboratorinių gyvūnėlių dauginimuisi tyrimų (žr. 5.3 skyrių). Nežinoma apie galimą riziką žmonėms.

Žindymas

Ovitrelle negalima vartoti žindymo metu. Nežinoma, ar chorioninis alfa gonadotropinas išsiskiria į motinos pieną.

Vaisingumas

Ovitrelle skirtas vartoti nevaisingumo atveju (žr. 4.1 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Ovitrelle gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo profilio santrauka

Klinikinių tyrimų metu buvo lygintos skirtingos Ovitrelle dozės. Stebėtas nuo dozės priklausantis KHSS. KHSS buvo stebėtas maždaug 4 % pacienčių, gydytų Ovitrelle; sunkus KHSS buvo stebėtas mažiau nei 0,5 % pacienčių (žr. 4.4 skyrių).

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas

Toliau pateikiamų dažnio terminų reikšmė: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai retas ($< 1/10\,000$), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Imuninės sistemos sutrikimai

Labai retas: lengvos arba sunkios padidėjusio jautrumo reakcijos, įskaitant išbėrimas, anafilaksines reakcijas ir šoką

Nervų sistemos sutrikimai

Dažnas: galvos skausmas

Kraujagyslių sutrikimai

Labai retas: tromboembolija (susijusi ir nesusijusi su KHSS)

Virškinimo trakto sutrikimai

Dažnas: pilvo skausmas, pilvo pūtimas, pykinimas, vėmimas

Nedažnas: diskomfortas pilvo srityje, viduriavimas

Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai

Dažnas: lengvas arba vidutinio sunkumo KHSS

Nedažnas: sunkus KHSS

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Dažnas: reakcijos injekcijos vietoje.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Ovitrelle perdozavimo poveikis nežinomas. Vis dėlto yra galimybė, kad dėl Ovitrelle perdozavimo gali išsivystyti KHSS (žr.4.4 skyrių).

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – lytiniai hormonai ir lytinę sistemą moduliuojantieji preparatai, gonadotropinai, ATC kodas – G03GA08.

Veikimo mechanizmas

Ovitrelle yra vaistas, kurio veiklioji medžiaga – chorioninis alfa gonadotropinas - išgaunamas rekombinantinės DNR technologijos būdu. Jo aminorūgščių seka tokia pati, kaip ir iš šlapimo išskirto žCG. Chorioninis gonadotropinas jungiasi prie kiaušidžių theca (t.p. granulosa) ląstelių transmembraninių receptorių, prie kurių jungiasi ir luteinizuojantis hormonas (LH/CG receptorius).

Farmakodinaminis poveikis

Svarbiausias farmakodinaminis poveikis moterims yra ovocito mejozės atnaujinimas, folikulų plyšimas (ovuliacija), geltonkūnio formavimasis, progesterono ir estradiolio sintezė geltonkūnyje.

Moterims chorioninis gonadotropinas veikia kaip liuteinizuojančiojo hormono išmetimo pakaitalas, kuris skatina ovuliaciją.

Ovitrelle vartojamas skatinti galutinį folikulo subrendimą ir ankstyvą geltonkūnio vystymąsi po medicininių produktų, stimuliuojančių folikulo augimą, pavartojimo.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Palyginamuosiuose klinikiniuose tyrimuose, kai buvo vartojama 250 mikrogramų Ovitrelle, jo efektyvumas buvo toks pat, kaip 5 000 TV ir 10 000 TV iš šlapimo išskirto žCG, skatinant galutinį folikulo subrendimą ir ankstyvą geltonkūnio vystymąsi dirbtinio apvaisinimo metu ir toks pats efektyvus, kaip 5 000 TV iš šlapimo išskirto chorioninio gonadotropino, skatinant ovuliaciją.

Kol kas nėra duomenų, kad žmonėms prieš Ovitrelle susidarytų antikūnai. Kartotinis Ovitrelle poveikis buvo ištirtas tik vyrams. Moterų, kurioms atliekamas dirbtinis apvaisinimas arba yra anovuliacija, klinikinis tyrimas apsiribodavo vienu ciklu.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Suleidus vaisto į veną, alfa chorioninis gonadotropinas pasiskirsto neląsteliniame skystyje, pusinės eliminacijos periodas yra apie 4,5 valandos. Plato fazėje pasiskirstymo tūris ir bendras klirensas yra atitinkamai 6 l ir 0,2 l/val. Nėra duomenų, kad alfa chorioninio gonadotropino metabolizmas ir šalinimas skirtųsi nuo endogeninio žCG.

Suleidus po oda, alfa chorioninio gonadotropino terminalinis pusinės eliminacijos periodas yra apie 30 valandų, absoliutus vaisto bioprieinamumas yra apie 40 %.

Lyginamieji tyrimai, atlikti su liofilizuota ir skysta vaisto formomis, parodė, kad jos yra bioekvivalentiškos.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo ir genotoksiškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo. Galimo kancerogeniškumo tyrimų neatlikta. Toks požiūris grindžiamas tuo, kad veiklioji vaisto medžiaga yra baltymas ir kad genotoksinių tyrimų rezultatai buvo neigiami.

Reprodukcijos tyrimų su gyvūnais neatlikta.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Manitolis
Metioninas
Dinatrio fosfatas dihidratas
Natrio-divandenilio fosfatas monohidratas
Poloksameras 188
Fosfato rūgštis (pH reguliavimui)
Natrio hidroksidas (pH reguliavimui)
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai.
Atidarius pakuotę, vaistinį preparatą suvartoti iškart.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

3 ml užtaisas (1 tipo stiklo su brombutilo gumos stūmoklio kamščiu ir užspaudžiamu aliumininio dangteliu su brombutilo guma), iš anksto įtaisytas užpildytame švirkštiklyje. Kiekviename užpildytame švirkštiklyje yra 0,5 ml injekcinio tirpalo.
Pakuotėje yra 1 užpildytas švirkštiklis ir 2 injekcinės adatos (viena atsarginė).

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Žr. Naudojimo instrukciją, esančią dėžutėje.

Vartoti galima tik skaidrų, be pašalinių dalelių tirpalą. Kiekvieną adatą ir švirkštiklį naudokite tik vieną kartą.

Savarankiškai Ovitrelle vartoti gali tik atitinkamai apmokyti ir su specialistu galintys pasitarti pacientai.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Nyderlandai

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/00/165/008

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2001 m vasario 2 d.
Paskutinio perregistravimo data 2006 m. vasario 2 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

Merck Serono S.A.
Zone Industrielle de l'Ourietta
1170 Aubonne
Šveicarija

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo ([preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**DĖŽUTĖ SU UŽPILDYTAME ŠVIRKŠTE****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Ovitrelle 250 mikrogramų/0,5 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
chorioninis alfa gonadotropinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 250 mikrogramų (6 500 TV) chorioninio alfa gonadotropino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Manitolis, metioninas, poloksameras 188, fosfato rūgštis (pH reguliavimui), natrio hidroksidas (pH reguliavimui), injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

1 užpildytas švirkštas su 0,5 ml injekcinio tirpalo.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Tik vienkartiniam vartojimui.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti po oda

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Laikyti gamintojo pakuotėje. Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje galima ne ilgiau kaip 30 dienų, jo nebededant į šaldytuvą. Jei tirpalas nesuvartojamas per šias 30 dienų, jį reikia sunaikinti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Nyderlandai

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)
--

EU/1/00/165/007

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

ovitrelle 250/0,5 ml

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTAS ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Ovitrelle 250 mikrogramų/0,5 ml injekcinis tirpalas
chorioninis alfa gonadotropinas
Leisti po oda

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

250 mikrogramų/0,5 ml

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**DĖŽUTĖ SU 1 UŽPILDYTU ŠVIRKŠTIKLIU****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Ovitrelle 250 mikrogramų injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
chorioninis alfa gonadotropinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje yra 250 mikrogramų (maždaug 6 500 TV) chorioninio alfa gonadotropino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Manitolis, metioninas, dinatrio fosfatas dihidratas, natrio-divandenilio fosfatas monohidratas, poloksameras 188, fosfato rūgštis (pH reguliavimui), natrio hidroksidas (pH reguliavimui), injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas
1 užpildytas švirkštiklis, kuriame yra 0,5 ml tirpalo
2 injekcinės adatos

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Tik vienkartiniam vartojimui.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti po oda

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Nyderlandai

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/00/165/008

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

ovitrelle 250 švirkštiklis

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTIKLIS ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Ovitrelle 250 mikrogramų injekcinis tirpalas
chorioninis alfa gonadotropinas
Leisti po oda

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

250 mikrogramų/0,5 ml

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Ovitrelle 250 mikrogramų/0,5 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte chorioninis alfa gonadotropinas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Ovitrelle ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Ovitrelle
3. Kaip vartoti Ovitrelle
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Ovitrelle
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Ovitrelle ir kam jis vartojamas

Kas yra Ovitrelle

Ovitrelle sudėtyje yra vaisto, vadinamo chorioniniu alfa gonadotropinu, kuris išgaunamas laboratorijoje specialios rekombinantinės DNR technologijos būdu. Chorioninis alfa gonadotropinas panašus į natūraliai žmogaus kūne esantį hormoną chorioninį gonadotropiną, kuris yra svarbus dauginimosi funkcijai ir vaisingumui.

Kam Ovitrelle vartojamas

Ovitrelle skiriama su kitais vaistais

- siekiant, kad moterims, kurioms atliekamas dirbtinis apvaisinimas (procedūra, padedanti pastoti, pvz., *in vitro* apvaisinimas), išsivystytų ir subręstų keli folikulai (kurių kiekviename yra kiaušinėlis). Iš pradžių skiriama kitų vaistų, skatinančių kelių folikulų augimą;
- siekiant padėti atsipalaiduoti kiaušinėliui iš kiaušidžių (ovuliacijos sukėlimas) moterims, kurioms kiaušinėliai nesigamina (anovuliacija), arba moterims, kurioms kiaušinėlių gaminasi per mažai (oligoovuliacija). Iš pradžių skiriama kitų vaistų, kad išsivystytų ir subręstų folikulai.

2. Kas žinotina prieš vartojant Ovitrelle

Ovitrelle vartoti negalima

- jeigu yra alergija chorioniniam alfa gonadotropinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu turite pogumburio arba hipofizės (abu yra smegenų dalys) auglius;
- jeigu Jūsų padidėjusios kiaušidės arba jeigu kiaušidėse turite skysčio pripildytų pūslelių (kiaušidžių cistų), kurių kilmė nežinoma;
- jeigu Jums yra neaiškos kilmės kraujavimas iš makšties;
- jeigu Jums yra diagnozuotas kiaušidžių, gimdos ar krūties vėžys;
- jeigu turite stiprų venų uždegimą arba kraujo krešulių venose (aktyvių tromboembolinių sutrikimų);

- jeigu yra aplinkybių, dėl kurių neįmanomas normalus nėštumas, pavyzdžiui, Jums prasidėjusi menopauzė arba ankstyvoji menopauzė (kiaušidžių nepakankamumas) arba neišsivystę lyties organai.

Jeigu Jums taikytinas bet kuris iš pirmiau išvardytų veiksnių, Ovitrelle vartoti negalima. Jeigu abejojate, pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdama vartoti šį vaistą.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Prieš pradėdant gydymą, Jūsų ir Jūsų partnerio vaisingumą turi įvertinti nevaisingumo problemų gydymo patirties turintis gydytojas.

Kiaušidžių hiperstimuliavimo sindromas (KHSS)

Vartojant šio vaisto gali padidėti KHSS išsivystymo rizika. Sindromas pasireiškia pernelyg stiprių folikulų vystymusi – folikulai išauga į dideles cistas.

Jeigu ima skaudėti apatinę pilvo dalį, ima stipriai didėti kūno masė, Jus pykina arba vemiate, arba pasidarė sunku kvėpuoti, nesileiskite Ovitrelle ir nedelsdama pasitarkite su gydytoju (žr. 4 skyrių). Jeigu pasireiškia KHSS, Jums gali patarti ne mažiau nei keturias dienas lytiškai nesantykiauti arba naudoti barjerines kontracepcijos priemones

KHSS rizika sumažėja, jeigu vartojama įprastinė Ovitrelle dozė ir jeigu Jūs esate atidžiai stebima gydymo ciklo metu (t. y. atliekami kraujo tyrimai estradiolio kiekiui kraujyje nustatyti ir ultragarsinis tyrimas).

Daugiavaisis nėštumas ir (arba) sklaidos trūkumai

Jeigu vartojate Ovitrelle, Jums padidėja daugiau nei vieno vaiko laukimosi vienu metu rizika (daugiavaisis nėštumas, paprastai dvyniai), palyginti su pastojimu natūraliu būdu. Daugiavaisio nėštumo atvejais gali kilti medicininių komplikacijų Jums ir Jūsų kūdikiams. Kai atliekamos dirbtinio apvaisinimo procedūros, daugiavaisio nėštumo rizika priklauso nuo Jūsų amžiaus, apvaisintų kiaušinėlių arba Jums įsodintų embrionų kokybės ir skaičiaus. Daugiavaisis nėštumas ir specifinės poros, turinčios vaisingumo problemų, savybės (pvz., amžius) taip pat gali būti susiję su didesne sklaidos trūkumų rizika.

Atidžiai stebint gydymą (matuojant estradiolio kiekį kraujyje bei atliekant tyrimus ultragarsu), daugiavaisio nėštumo rizika bus mažesnė.

Negimdinis nėštumas

Nėštumas už gimdos ribų (negimdinis nėštumas) gali pasireikšti moterims, kurių kiaušintakiai (takai, kuriais kiaušinėlis pernešamas iš kiaušidės į gimdą) pažeisti. Dėl to Jūsų gydytojas turės atlikti ankstyvą ultragarsinį tyrimą, kad atmestų nėštumo už gimdos ribų tikimybę.

Persileidimas

Jeigu Jums atliekamos dirbtinio apvaisinimo procedūros arba Jūsų kiaušidės stimuliuojamos pagaminti daugiau kiaušinėlių, persileidimas yra labiau tikėtinas, palyginti su vidutiniais statistiniais duomenimis.

Kraujo krešumo problemos (tromboemboliniai reiškiniai)

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Ovitrelle, jeigu kada nors turėjote kraujo krešulių kojose arba plaučiuose, jeigu Jus buvo ištikęs širdies priepuolis arba galvos smegenų insultas, arba jeigu tokių atvejų yra buvę Jūsų kraujo giminaičiams. Vartojant Ovitrelle gali padidėti tokių didelių kraujo krešulių atsiradimo arba pasunkėjimo rizika.

Lyties organų navikai

Moterims, kurioms gydant nevaisingumą buvo skirta vartoti įvairių vaistų, nustatyta piktybinių bei gerybinių kiaušidžių ir kitų lyties organų navikų.

Nėštumo testų rezultatai

Jeigu suvartojus Ovitrelle (ir apie dešimt dienų po to) atliksite nėštumo testą, jo rezultatai gali būti klaidingai teigiami. Jeigu abejojate, pasitarkite su gydytoju.

Vaikams ir paaugliams

Ovitrelle nėra skirtas vartoti vaikams ir paaugliams.

Kiti vaistai ir Ovitrelle

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia arba žindote kūdikį, Ovitrelle vartoti negalima.

Jeigu esate nėščia arba žindote kūdikį, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Nemanoma, kad Ovitrelle veikia gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

Ovitrelle sudėtyje yra natrio

Šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Ovitrelle

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Kiek vaisto vartoti

- Rekomenduojama dozė, kuri skiriama kaip vienkartinė injekcija, yra vienas užpildytas švirkštas (250 mikrogramų/0,5 ml).
- Jūsų gydytojas Jums tiksliai paaiškins, kada reikia švirkšti vaistą.

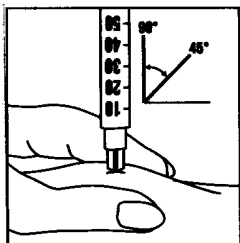
Vaisto vartojimas

- Ovitrelle numatyta leisti po oda, tai reiškia, kad vaistas leidžiamas į poodį.
- Kiekvienas užpildytas švirkštas skirtas tik vienkartiniam vartojimui. Vartoti galima tik skaidrų be pašalinių dalelių tirpalą.
- Gydytojas arba slaugytoja parodys, kaip susileisti vaistą naudojant Ovitrelle užpildytą švirkštą.
- Suleiskite Ovitrelle taip, kaip parodė gydytojas arba slaugytoja.
- Po injekcijos naudotą švirkštą saugiai išmeskite.

Jei pati leidžiatės Ovitrelle, atidžiai perskaitykite šią instrukciją:

1. Nusiplaukite rankas. Svarbu, kad Jūsų rankos ir daiktai kuriuos naudojate, būtų kuo švaresni.
2. Surinkite viską, kas jums bus reikalinga. Prisimintina, kad alkoholiu suvilgytų tamponų pakuotėje nėra. Suraskite švarią vietą ir viską išdėliokite:
 - du tamponėlius suvilgytus alkoholiu,
 - vieną iš anksto užpildytą švirkštą su vaistu.

3. Injekcija:



Tirpalą tučiuojau suleiskite: Jūsų gydytojas ar slaugytojas patars, kur geriau atlikti injekciją (pvz.: į pilvą, šlaunies priekinį paviršių). Nuvalykite pasirinktą vietą alkoholiu suvilgytu tamponėliu. Tvirtai suimkite odą ir staigiu judesiu 45-90 ° kampu durkite adatą. Leiskite po oda kaip Jums buvo nurodyta. Negalima leisti tiesiai į veną. Tirpalą suleiskite švelniai stumdami stūmoklį. Skirkite pakankamai laiko suleisti visam tirpalui. Nedelsiant ištraukite adatą ir alkoholiu suvilgytu tamponėliu sukamaisiais judesiais nuvalykite odą.

4. Sutvarkykite visas naudotas priemones:
Atlikę injekciją, nedelsiant išmeskite švirkštą į specialią dėžutę. Nesuvertotas tirpalas turi būti sunaikintas.

Ką daryti pavartojus per didelę Ovitrelle dozę?

Perdozavus Ovitrelle, poveikis organizmui nežinomas. Vis dėlto gali išsivystyti kiaušidžių hiperstimuliavimo sindromas (KHSS), kuris išsamiau aprašytas 4 skyriuje.

Pamiršus pavartoti Ovitrelle

Jei pamiršote pavartoti Ovitrelle, kreipkitės į gydytoją iškart, kai tai pastebėjote.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Nedelsdama nustokite vartoti Ovitrelle ir iškart kreipkitės į gydytoją, jeigu pastebėsite bet kurį šį sunkų šalutinį poveikį – Jums gali reikėti skubaus medicininio gydymo:

- Alerginės reakcijos, pasireiškiančios išbėrimas, greitu arba netolygiu pulsui, liežuvio arba gerklės tinimu, čiaudėjimu, švokštimu, rimtu kvėpavimo pasunkėjimu, yra labai retos (gali pasireikšti ne daugiau nei 1 iš 10 000 žmonių).
- Apatinės pilvo dalies skausmas, pilvo pūtimas arba diskomfortas pilvo srityje su pykinimu arba vėmimu gali būti kiaušidžių hiperstimuliavimo sindromo (KHSS) simptomai. Tai gali reikšti, kad kiaušidės pernelyg jautriai sureagavo į gydymą ir susidarė didelės kiaušidžių cistos (dar žr. 2 skyriaus dalį „Kiaušidžių hiperstimuliavimo sindromas“). Šis reiškinys yra dažnas (gali pasireikšti ne daugiau nei 1 iš 10 žmonių).
- KHSS gali tapti sunkus, pasireiškiantis stipriu kiaušidžių padidėjimu, šlapimo kiekio sumažėjimu, kūno masės didėjimu, kvėpavimo sutrikimais ir galimu skysčio kaupimusi pilvo ertmėje arba krūtinės ląstoje. Šis reiškinys yra nedažnas (gali pasireikšti ne daugiau nei 1 iš 100 žmonių).

- Labai retais atvejais gali kilti kraujo krešėjimo komplikacijų (tromboembolinių reiškinių), kartais nesusijusių su KHSS. Dėl jų gali skaudėti krūtinę, pasunkėti kvėpavimas, ištikti miokardo infarktas arba insultas (dar žr. 2 skyriaus dalį „Kraujo krešumo problemos“).

Kitas šalutinis poveikis

Dažnas (gali pasireikšti ne daugiau nei 1 iš 10 žmonių)

- Galvos skausmas.
- Vietinės reakcijos injekcijos vietoje: skausmingumas, paraudimas arba patinimas.

Nedažnas (gali pasireikšti ne daugiau nei 1 iš 100 žmonių)

- Viduriavimas.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Ovitrelle

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant etiketės po „EXP“ ir dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Laikyti gamintojo pakuotėje. Ovitrelle 250 mikrogramų injekcinis tirpalas gali būti saugomas kambario temperatūroje (ne aukštesnėje kaip 25 °C) 30 dienų, jo nebededant į šaldytuvą. Jei tirpalas nesuvartojamas per šias 30 dienų, jį reikia sunaikinti.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Ovitrelle sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra chorioninis alfa gonadotropinas, išgautas rekombinantinės DNR technologijos būdu.
- Kiekviename užpildytame švirkšte yra 250 mikrogramų/0,5 ml (atitinka 6 500 TV)
- Pagalbinės medžiagos yra manitolis, metioninas, poloksameras 188, fosfato rūgštis, natrio hidroksidas, injekcinis vanduo.

Ovitrelle išvaizda ir kiekis pakuotėje

Ovitrelle – tai injekcinis tirpalas. Jis tiekiamas vienkartiniam užpildytame švirkšte (1 švirkšto pakuotė)

Registruotojas

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

Gamintojas

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Ovitrelle 250 mikrogramų injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje chorioninis alfa gonadotropinas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Ovitrelle ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Ovitrelle
3. Kaip vartoti Ovitrelle
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Ovitrelle
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Ovitrelle ir kam jis vartojamas

Kas yra Ovitrelle

Ovitrelle sudėtyje yra vaisto, vadinamo chorioniniu alfa gonadotropinu, kuris išgaunamas laboratorijoje specialios rekombinantinės DNR technologijos būdu. Chorioninis alfa gonadotropinas panašus į natūraliai žmogaus kūne esantį hormoną chorioninį gonadotropiną, kuris yra svarbus dauginimosi funkcijai ir vaisingumui.

Kam Ovitrelle vartojamas

Ovitrelle skiriama su kitais vaistais

- siekiant, kad moterims, kurioms atliekamas dirbtinis apvaisinimas (procedūra, padedanti pastoti, pvz., *in vitro* apvaisinimas), išsivystytų ir subręstų keli folikulai (kurių kiekviename yra kiaušinėlis). Iš pradžių skiriama kitų vaistų, skatinančių kelių folikulų augimą;
- siekiant padėti atsipalaiduoti kiaušinėliui iš kiaušidžių (ovuliacijos sukėlimas) moterims, kurioms kiaušinėliai nesigamina (anovuliacija), arba moterims, kurioms kiaušinėlių gaminasi per mažai (oligoovuliacija). Iš pradžių skiriama kitų vaistų, kad išsivystytų ir subręstų folikulai.

2. Kas žinotina prieš vartojant Ovitrelle

Ovitrelle vartoti negalima

- jeigu yra alergija chorioniniam alfa gonadotropinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu turite pogumburio arba hipofizės (abu yra smegenų dalys) auglius;
- jeigu Jūsų padidėjusios kiaušidės arba jeigu kiaušidėse turite skysčio pripildytų pūslelių (kiaušidžių cistų), kurių kilmė nežinoma;
- jeigu Jums yra neaiškos kilmės kraujavimas iš makšties;
- jeigu Jums yra diagnozuotas kiaušidžių, gimdos ar krūties vėžys;
- jeigu turite stiprų venų uždegimą arba kraujo krešulių venose (aktyvių tromboembolinių sutrikimų);

- jeigu yra aplinkybių, dėl kurių neįmanomas normalus nėštumas, pavyzdžiui, Jums prasidėjusi menopauzė arba ankstyvoji menopauzė (kiaušidžių nepakankamumas) arba neišsivystę lyties organai.

Jeigu Jums taikytinas bet kuris iš pirmiau išvardytų veiksnių, Ovitrelle vartoti negalima. Jeigu abejojate, pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdama vartoti šį vaistą.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Prieš pradėdant gydymą, Jūsų ir Jūsų partnerio vaisingumą turi įvertinti nevaisingumo problemų gydymo patirties turintis gydytojas.

Kiaušidžių hiperstimuliavimo sindromas (KHSS)

Vartojant šio vaisto gali padidėti KHSS išsivystymo rizika. Sindromas pasireiškia pernelyg stiprių folikulų vystymusi – folikulai išauga į dideles cistas.

Jeigu ima skaudėti apatinę pilvo dalį, ima stipriai didėti kūno masė, Jus pykina arba vemiate, arba pasidarė sunku kvėpuoti, nesileiskite Ovitrelle ir nedelsdama pasitarkite su gydytoju (žr. 4 skyrių). Jeigu pasireiškia KHSS, Jums gali patarti ne mažiau nei keturias dienas lytiškai nesantykiauti arba naudoti barjerines kontracepcijos priemones

KHSS rizika sumažėja, jeigu vartojama įprastinė Ovitrelle dozė ir jeigu Jūs esate atidžiai stebima gydymo ciklo metu (t. y. atliekami kraujo tyrimai estradiolio kiekiui kraujyje nustatyti ir ultragarsinis tyrimas)

Daugiavaisis nėštumas ir (arba) sklaidos trūkumai

Jeigu vartojate Ovitrelle, Jums padidėja daugiau nei vieno vaiko laukimosi vienu metu rizika (daugiavaisis nėštumas, paprastai dvyniai), palyginti su pastojimu natūraliu būdu. Daugiavaisio nėštumo atvejais gali kilti medicininių komplikacijų Jums ir Jūsų kūdikiams. Kai atliekamos dirbtinio apvaisinimo procedūros, daugiavaisio nėštumo rizika priklauso nuo Jūsų amžiaus, apvaisintų kiaušinėlių arba Jums įsodintų embrionų kokybės ir skaičiaus. Daugiavaisis nėštumas ir specifinės poros, turinčios vaisingumo problemų, savybės (pvz., amžius) taip pat gali būti susiję su didesne sklaidos trūkumų rizika.

Atidžiai stebint gydymą (matuojant estradiolio kiekį kraujyje bei atliekant tyrimus ultragarsu), daugiavaisio nėštumo rizika bus mažesnė.

Negimdinis nėštumas

Nėštumas už gimdos ribų (negimdinis nėštumas) gali pasireikšti moterims, kurių kiaušintakiai (takai, kuriais kiaušinėlis pernešamas iš kiaušidės į gimdą) pažeisti. Dėl to Jūsų gydytojas turės atlikti ankstyvą ultragarsinį tyrimą, kad atmestų nėštumo už gimdos ribų tikimybę.

Persileidimas

Jeigu Jums atliekamos dirbtinio apvaisinimo procedūros arba Jūsų kiaušidės stimuliuojamos pagaminti daugiau kiaušinėlių, persileidimas yra labiau tikėtinas, palyginti su vidutiniais statistiniais duomenimis.

Kraujo krešumo problemos (tromboemboliniai reiškiniai)

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Ovitrelle, jeigu kada nors turėjote kraujo krešulių kojose arba plaučiuose, jeigu Jus buvo ištikęs širdies priepuolis arba galvos smegenų insultas, arba jeigu tokių atvejų yra buvę Jūsų kraujo giminaičiams. Vartojant Ovitrelle gali padidėti tokių didelių kraujo krešulių atsiradimo arba pasunkėjimo rizika.

Lyties organų navikai

Moterims, kurioms gydant nevaisingumą buvo skirta vartoti įvairių vaistų, nustatyta piktybinių bei gerybinių kiaušidžių ir kitų lyties organų navikų.

Nėštumo testų rezultatai

Jeigu suvartojus Ovitrelle (ir apie dešimt dienų po to) atliksite nėštumo testą, jo rezultatai gali būti klaidingai teigiami. Jeigu abejojate, pasitarkite su gydytoju.

Vaikams ir paaugliams

Ovitrelle nėra skirtas vartoti vaikams ir paaugliams.

Kiti vaistai ir Ovitrelle

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia arba žindote kūdikį, Ovitrelle vartoti negalima.

Jeigu esate nėščia arba žindote kūdikį, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Nemanoma, kad Ovitrelle veikia gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

Ovitrelle sudėtyje yra natrio

Šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Ovitrelle

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Kiek vaisto vartoti

- Rekomenduojama dozė, kuri skiriama kaip vienkartinė injekcija, yra 1 užpildytas švirkštiklis (250 mikrogramų/0,5 ml), skiriama kaip viena injekcija.
- Jūsų gydytojas Jums tiksliai paaiškins, kada reikia leisti vaistą.

Vaisto vartojimas

- Jei pati leidžiatės Ovitrelle, atidžiai perskaitykite Naudojimo instrukciją ir jos laikykitės.
- Ovitrelle numatyta leisti po oda (į poodį).
- Kiekvienas užpildytas švirkštiklis skirtas tik vienkartiniam vartojimui.
- Gydytojas arba slaugytoja parodys, kaip susileisti vaistą naudojant Ovitrelle užpildytą švirkštiklį.
- Susileiskite Ovitrelle taip, kaip parodė gydytojas arba slaugytoja.
- Po injekcijos naudotą adatą ir švirkštiklį saugiai išmeskite.

Ką daryti pavartojus per didelę Ovitrelle dozę?

Perdozavus Ovitrelle, poveikis organizmui nežinomas. Vis dėlto gali išsivystyti kiaušidžių hiperstimuliavimo sindromas (KHSS), kuris išsamiau aprašytas 4 skyriuje.

Pamiršus pavartoti Ovitrelle

Jei pamiršote pavartoti Ovitrelle, kreipkitės į gydytoją iškart, kai tai pastebėjote.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Nedelsdama nustokite vartoti Ovitrelle ir iškart kreipkitės į gydytoją, jeigu pastebėsite bet kurį šį sunkų šalutinį poveikį – Jums gali reikėti skubaus medicininio gydymo:

- Alerginės reakcijos, pasireiškiančios išbėrimas, greitu arba netolygiu pulsui, liežuvio arba gerklės tinimu, čiaudėjimu, švokštimu, rimtu kvėpavimo pasunkėjimu, yra labai retos (gali pasireikšti ne daugiau nei 1 iš 10 000 žmonių).
- Apatinės pilvo dalies skausmas, pilvo pūtimas arba diskomfortas pilvo srityje su pykinimu arba vėmimu gali būti kiaušidžių hiperstimuliavimo sindromo (KHSS) simptomai. Tai gali reikšti, kad kiaušidės pernelyg jautriai sureagavo į gydymą ir susidarė didelės kiaušidžių cistos (dar žr. 2 skyriaus dalį „Kiaušidžių hiperstimuliavimo sindromas“). Šis reiškinys yra dažnas (gali pasireikšti ne daugiau nei 1 iš 10 žmonių).
- KHSS gali tapti sunkus, pasireiškiantis stipriu kiaušidžių padidėjimu, šlapimo kiekio sumažėjimu, kūno masės didėjimu, kvėpavimo sutrikimais ir galimu skysčio kaupimusi pilvo ertmėje arba krūtinės ląstoje. Šis reiškinys yra nedažnas (gali pasireikšti ne daugiau nei 1 iš 100 žmonių).
- Labai retais atvejais gali kilti kraujo krešėjimo komplikacijų (tromboembolinių reiškinių), kartais nesusijusių su KHSS. Dėl jų gali skaudėti krūtinę, pasunkėti kvėpavimas, ištikti miokardo infarktas arba insultas (dar žr. 2 skyriaus dalį „Kraujo krešumo problemos“).

Kitas šalutinis poveikis

Dažnas (gali pasireikšti ne daugiau nei 1 iš 10 žmonių)

- Galvos skausmas.
- Vietinės reakcijos injekcijos vietoje: skausmingumas, paraudimas arba patinimas.

Nedažnas (gali pasireikšti ne daugiau nei 1 iš 100 žmonių)

- Viduriavimas.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Ovitrelle

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant etiketės po „EXP“ ir dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.

Atsiradus bet kokių matomų gedimo požymių, jei skystyje yra neištirpusių dalelių arba jis neskaidrus, Ovitrelle vartoti negalima.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Ovitrelle sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra chorioninis alfa gonadotropinas, išgautas rekombinantinės DNR technologijos būdu.
- Kiekviename užpildytame švirkštiklyje yra 250 mikrogramų chorioninio alfa gonadotropino 0,5 ml tirpalo (atitinka maždaug 6 500 tarptautinių vienetų, TV).
- Pagalbinės medžiagos yra manitolis, metioninas, dinatrio fosfatas dihidratas, natrio-divandenilio fosfatas monohidratas, poloksameras 188, fosfato rūgštis (pH reguliavimui), natrio hidroksidas (pH reguliavimui) ir injekcinis vanduo.

Ovitrelle išvaizda ir kiekis pakuotėje

- Ovitrelle yra skaidrus, bespalvis arba gelsvas injekcinis tirpalas, tiekiamas užpildytame švirkštiklyje.
- Kiekviename švirkštiklyje yra 0,5 ml tirpalo.
- Jis tiekiamas pakuotėse, kuriose yra po 1 užpildytą švirkštiklį ir 2 injekcines adatas (viena atsarginė).

Registruotojas

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

Gamintojas

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>.

NAUDOJIMO INSTRUKCIJA

Ovitrelle 250 mikrogramų Injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje Chorioninis alfa gonadotropinas

Svarbi informacija apie Ovitrelle užpildytą švirkštiklį

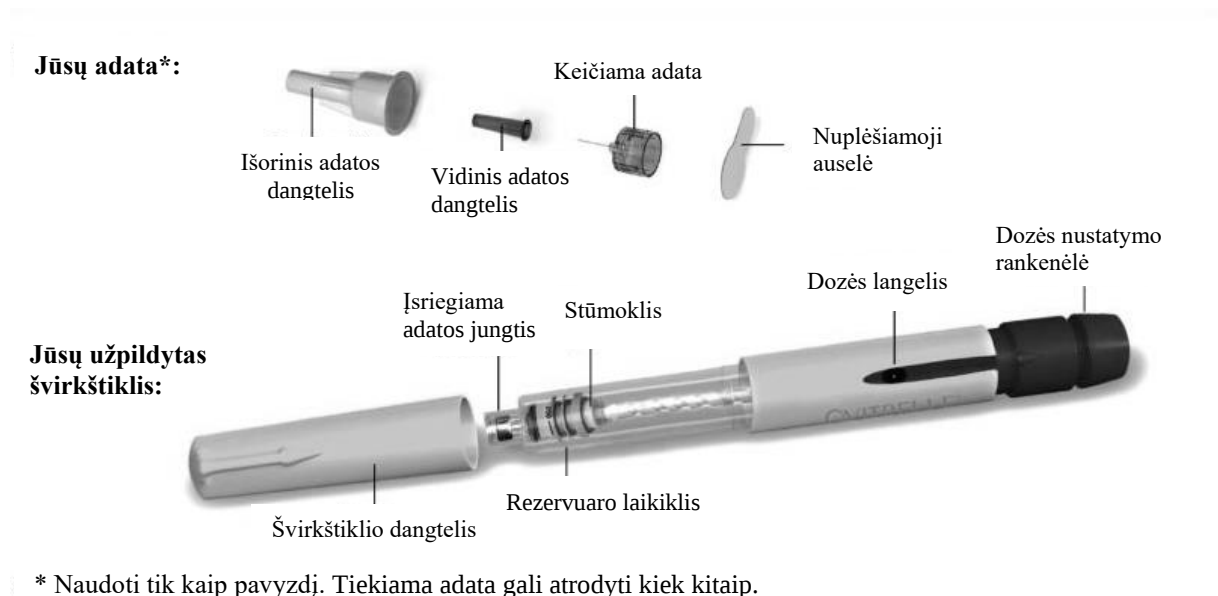
- Prieš naudodami Ovitrelle užpildytą švirkštiklį, perskaitykite šią naudojimo instrukciją ir pakuotės lapelį.
- Visada laikykitės visų nurodymų, pateiktų šioje naudojimo instrukcijoje ir sveikatos priežiūros specialisto pateiktų mokymų metu, nes jie gali skirtis nuo ankstesnės Jūsų patirties. Ši informacija leis išvengti neteisingo gydymo arba užsikrėtimo įsidūrus adata arba susižalojimo sudužus stiklui.
- Ovitrelle užpildytas švirkštiklis skirtas tik injekcijai po oda.
- Ovitrelle užpildytas švirkštiklis skirtas tik vienkartiniam naudojimui.
- Kiekvienoje Ovitrelle užpildyto švirkštiklio pakuotėje yra viena adata injekcijai ir viena atsarginė adata.
- Ovitrelle užpildytą švirkštiklį galima naudoti tik jeigu sveikatos priežiūros specialistas Jus išmokė, kaip tai teisingai daryti.
- Laikykite šaldytuve.

Negalima užšaldyti

Negalima dalytis švirkštikliu ir (arba) adatomis su kitu asmeniu

Negalima naudoti Ovitrelle užpildyto švirkštiklio, jeigu jis buvo numestas arba jeigu švirkštiklis yra įskilęs arba pažeistas, nes galima susižaloti.

Susipažinimas su Ovitrelle užpildytu švirkštikliu



1 veiksmas. Reikalingų priemonių pasiruošimas

- 1.1 Paruoškite švarią vietą ir lygų paviršių, pvz., stalą arba darbatalį, gerai apšviestoje vietoje.
- 1.2 Jums taip pat reikės (nėra pakuotėje):
 - alkoholiu suvilgytų tamponėlių ir aštrių atliekų talpyklės (1 pav.)
- 1.3 Gerai nusiplaukite rankas vandeniu su muilu ir gerai jas nusauskinkite (2 pav.).
- 1.4 Ranka išimkite Ovitrelle užpildytą švirkštiklį iš pakuotės.



1 pav.



2 pav.



3 pav.

Negalima naudoti jokių įrankių, nes jais galima pažeisti švirkštiklį.

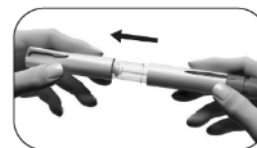
- 1.5 Patikrinkite, ar ant užpildyto švirkštiklio užrašytas pavadinimas Ovitrelle.
- 1.6 Patikrinkite ant švirkštiklio etiketės nurodytą tinkamumo laiką (3 pav.).

Negalima naudoti Ovitrelle užpildyto švirkštiklio, jeigu pasibaigė tinkamumo laikas arba jeigu ant užpildyto švirkštiklio nėra užrašyta Ovitrelle.

2 veiksmas. Pasiruošimas injekcijai

- 2.1 Nuimkite švirkštiklio dangtelį (4 pav.).
- 2.2 Patikrinkite, ar vaistas yra skaidrus, bespalvis arba šviesiai gelsvas ir be dalelių.

Negalima naudoti užpildyto švirkštiklio, jeigu pakito vaisto spalva arba jis yra drumstas, nes galima užsikrėsti.

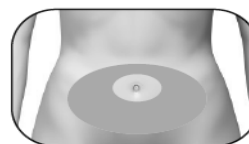


4 pav.

Pasirinkite injekcijos vietą:

- 2.3 Sveikatos priežiūros specialistas turi parodyti Jums injekcijos vietas pilvo srityje, kur turite leisti vaistą (5 pav.).
- 2.4 Nuvalykite pasirinktą odos vietą alkoholiu suvilgytu tamponėliu.

Nuvalytos odos **negalima** liesti arba dengti.



5 pav.

3 veiksmas. Adatos pritvirtinimas

- 3.1 Paimkite naują adatą. Naudokite tik pateiktas vienkartinės adatas.
- 3.2 Patikrinkite, ar išorinis adatos dangtelis nėra pažeistas.
- 3.3 Tvirtai laikykite išorinį adatos dangtelį.
- 3.4 Patikrinkite, ar nulupamas išorinio adatos dangtelio sandariklis nėra pažeistas ar atsilaisvinęs ir ar nepasibaigęs tinkamumo laikas (6 pav.).
- 3.5 Nulupkite nulupamą sandariklį (7 pav.).



6 pav.



7 pav.

Negalima naudoti adatos, jei ji yra pažeista, jos tinkamumo laikas pasibaigęs arba jei išorinis adatos dangtelis arba nulupamas sandariklis yra pažeistas ar atsilaisvinęs. Naudojant adatas, kurių tinkamumo laikas pasibaigęs arba kurių nulupamas sandariklis arba išorinis adatos dangtelis yra pažeistas, galima užsikrėsti. Išmeskite ją į aštrių atliekų talpyklę ir naudokite kitą adatą.

Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į sveikatos priežiūros specialistą.

- 3.6** Sriegiuotą Ovitrelle užpildyto švirkštiklio adatos jungtį sukite į išorinį adatos dangtelį, kol pajusite lengvą pasipriešinimą (8 pav.)

8 pav.



Nepritvirtinkite adatos per smarkiai; po injekcijos adatą gali būti sunku nuimti.

- 3.7** Nuimkite išorinį adatos dangtelį švelniai patraukdami (9 pav.).

9 pav.



- 3.8** Atidėkite jį naudoti vėliau (10 pav.).

10 pav.



Išorinio adatos dangtelio **neišmeskite**, nes jis apsaugos nuo susižalojimo adata ir nuo užsikrėtimo nuimant adatą nuo užpildyto švirkštiklio.

- 3.9** Laikykite Ovitrelle užpildytą švirkštiklį nukreipę adatą į viršų (11 pav.).

11 pav.



- 3.10** Atsargiai nuimkite ir išmeskite vidinį adatos gaubtelį (12 pav.).

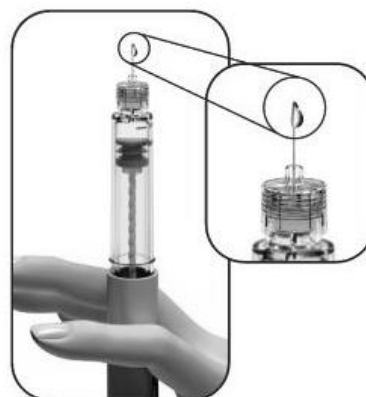
12 pav.



Nebedenkite adatos vidiniu gaubteliu, nes galite ją įsidurti ir užsikrėsti.

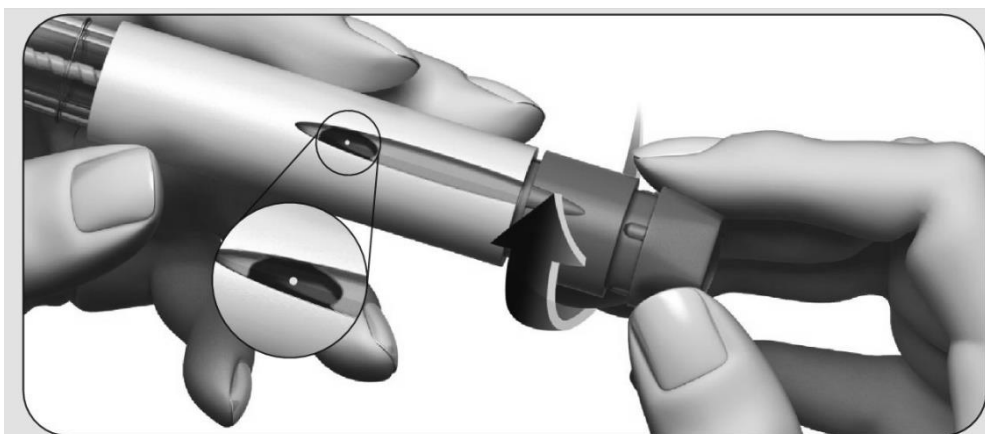
- 3.11** Atidžiai žiūrėkite, ar adatos gale yra skysčio lašelis (-ių) (13 pav.).

Jeigu	Tada
Pamatėte skysčio lašelį	iš karto pereikite prie 4 veiksmo „Dozės 250 nustatymas“ .
Nematote lašelio adatos gale ar greta jo	Turite atlikti tolesniame skyriuje nurodytus veiksmus, kad pašalintumėte iš sistemos orą.



13 pav.

Jeigu naudodami naują švirkštinį skysčio lašelį (-ių) ant adatos galiuko ar greta jo nematote:

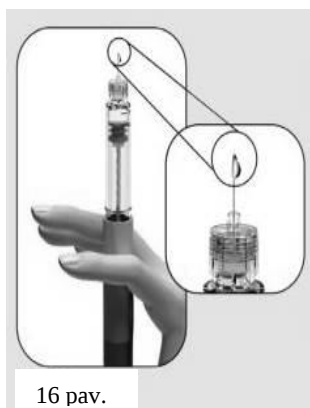


14 pav.

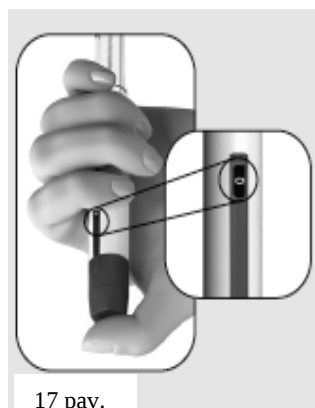
1. Po truputį sukite dozės nustatymo rankenėlę į priekį, kol **dozės langelyje** bus taškas (●).
 - Jei praleidote tašką (●), galite pasukti dozės rankenėlę atgal.



15 pav.



16 pav.



17 pav.

2. Laikykite švirkštinį, nukreipę adatą į viršų.
3. Švelniai patapšnokite pirštu rezervuaro laikiklį (15 pav.).
4. Spauskite dozės nustatymo rankenėlę **iki galo**. Ant adatos galiuko pasirodys lašelis skysčio (16 pav.)*.
5. Patikrinkite, ar **dozės langelyje** rodomas „0“ (17 pav.).

***Pastaba.** Jei skysčio lašelio nėra, galite vėl pradėti nuo 1 veiksmo (šiam skyriuje) tik dar vieną kartą. Jei skysčio lašelio nėra ir antrą kartą, kreipkitės į sveikatos priežiūros specialistą.

4 veiksmas. Dozės 250 nustatymas

- 4.1 Po truputį sukite dozės nustatymo rankenėlę į **priekį**, kol dozės langelyje bus „250“.
 - Sukant dozės langelyje bus tiesi linija, kol pamatysite skaičių „250“ (18 pav.).

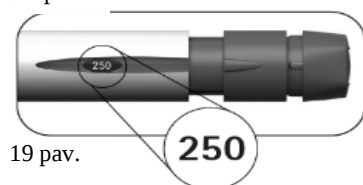
Sukant dozės nustatymo rankenėlę, jos **nestumkite ir netraukite**.

- 4.2 Prieš pereidami toliau nurodyto prie 5 veiksmo patikrinkite, ar **dozės langelyje** rodoma „250“ (19 pav.).

Jeigu reikia pagalbos, kreipkitės į sveikatos priežiūros specialistą.



18 pav.



19 pav.

5 veiksmas. Dozės leidimas

Svarbu. Suleiskite dozę, kaip mokė sveikatos priežiūros specialistas.

5.1 Lėtai įdurkite visą adatą į odą (20 pav.).



20 pav.

5.2 Uždėkite nykštį dozės nustatymo rankenėlės viduryje. **Lėtai iki pat galo spauskite dozės rankenėlę** ir laikykite, kol bus visiškai suleista injekcija (21 pav.).



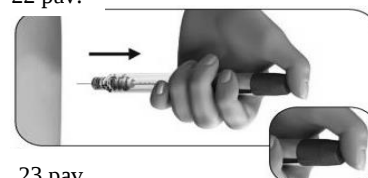
21 pav.

5.3 Mažiausiai po 5 sekundžių ištraukite adatą iš odos, laikydami nuspaudę dozės nustatymo rankenėlę (22 pav.).

- **Dozės langelyje** matomas dozę nurodantis skaičius vėl pasikeis į „0“.
- Mažiausiai po 5 sekundžių ištraukite adatą iš odos, **laikydami nuspaudę dozės nustatymo rankenėlę** (23 pav.).
- Ištraukę adatą iš odos, atleiskite dozės nustatymo rankenėlę.



22 pav.

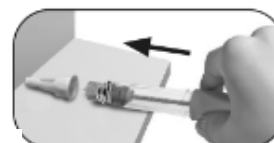


23 pav.

Neatleiskite dozės nustatymo rankenėlės, kol neištraukėte adatos iš odos.

6 veiksmas. Adatos nuėmimas po kiekvienos injekcijos

6.1 Išorinį adatos dangtelį padėkite ant lygaus paviršiaus.



24 pav.

6.2 Viena ranka tvirtai laikydami Ovitrelle užpildytą švirkštiklį, adatą įkiškite į išorinį adatos dangtelį (24 pav.).

6.3 Dangteliu uždengtą adatą toliau spauskite prie kieto paviršiaus, kol išgirsite spragtelėjimą (25 pav.).

25 pav.

6.4 Suimkite išorinį adatos dangtelį ir, sukdami prieš laikrodžio rodyklę, atsukite adatą (26 pav.).

6.5 Naudotą adatą saugiai išmeskite į aštrių atliekų talpyklę (27 pav.). Ruoškite adatą atsargiai, kad nesusižeistumėte adata.



26 pav.

27 pav.

Negalima naudoti adatos pakartotinai arba ja dalytis su kitu asmeniu.

7 veiksmas. Po injekcijos

7.1 Patikrinkite, ar Jums buvo suleista visa dozė:

- patikrinkite, ar **dozės langelyje** rodoma „0“ (28 pav.).



28 pav.

Jeigu dozės langelyje rodoma „0“, Jums buvo suleista visa dozė.

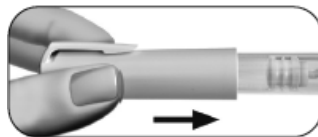
Jeigu dozės langelyje **nerodoma „0“**, kreipkitės į sveikatos priežiūros specialistą.

Nemėginkite leisti antrą kartą.

8 veiksmas. Ovitrelle užpildyto švirkštiklio laikymas

Svarbu. Tiekiamas Ovitrelle užpildytas švirkštas ir adatos skirti tik vienkartiniam naudojimui.

8.1 Vėl uždenkite švirkštiklį dangteliu, kad neužsikrėstumėte (29 pav.).



29 pav.

8.2 Kaip išmesti tuščią Ovitrelle užpildytą švirkštiklį, klauskite sveikatos priežiūros specialisto.

Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į sveikatos priežiūros specialistą.

Ši naudojimo instrukcija paskutinį kartą peržiūrėta