

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Ovaleap 300 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām
Ovaleap 450 SV/0,75 ml šķīdums injekcijām
Ovaleap 900 SV/1,5 ml šķīdums injekcijām

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrā šķīduma ml ir 600 SV (ekvivalents 44 mikrogramiem) alfa folitropīna (*Follitropin alfa*)*.

Ovaleap 300 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām

Katrā kārtidžā ir 300 SV (ekvivalents 22 mikrogramiem) alfa folitropīna (*Follitropin alfa*) 0,5 ml šķīduma injekcijai.

Ovaleap 450 SV/0,75 ml šķīdums injekcijām

Katrā kārtidžā ir 450 SV (ekvivalents 33 mikrogramiem) alfa folitropīna (*Follitropin alfa*) 0,75 ml šķīduma injekcijai.

Ovaleap 900 SV/1,5 ml šķīdums injekcijām

Katrā kārtidžā ir 900 SV (ekvivalents 66 mikrogramiem) alfa folitropīna (*Follitropin alfa*) 1,5 ml šķīduma injekcijai.

*Alfa folitropīns (rekombinēts cilvēka folikulstimulējošais hormons [r-hFSH]) ir iegūts Ķīnas kāmjū olnīcu (ĶKO DHFR) šūnās, izmantojot rekombinanto DNS tehnoloģiju.

Palīgviela(-s) ar zināmu iedarbību

Ovaleap satur 0,02 mg/ml benzalkonija hlorīda
Ovaleap satur 10,0 mg/ml benzilspirta

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijai (injekcijām).

Dzidrs, bezkrāsains šķīdums.

Šķīduma pH ir 6,8 līdz 7,2.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Pieaugušām sievietēm

- Anovulācija (arī policistisko olnīcu sindroms) sievietēm, kam ārstēšana ar klomifēna citrātu nav bijusi efektīva.
- Vairāku folikulu veidošanās stimulācijai sievietēm superovulācijai mākslīgās apaugļošanas procedūrā (*assisted reproductive technologies* - ART), piemēram, ārpusķermeņa apaugļošanā (*in vitro* fertilisation - IVF), gamētu pārnešana olvadā vai zigotu pārnešana olvadā.
- Ovaleap kopā ar luteinizējošo hormona (LH) preparātu ir paredzēts lietošanai folikulu attīstības stimulācijai sievietēm ar smagu LH un FSH deficītu.

Pieaugušiem vīriešiem

- Ovaleap paredzēts lietošanai kopā ar cilvēka horiongonadotropīna (*human chorionic gonadotropin* - hCG) terapiju spermatogēneses stimulācijai vīriešiem ar iedzimtu vai iegūtu hipogonadotropisku hipogonādismu.

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšana ar alfa folitropīnu jāsāk auglības traucējumu ārstēšanā pieredzējuša ārsta uzraudzībā.

Devas

Alfa folitropīna klīniskais novērtējums rāda, ka tā dienas devām, lietošanas shēmām un ārstēšanas uzraudzības procedūrām ir jābūt individualizētām, lai panāktu optimālu folikulu attīstību un samazinātu nevēlamas olnīcu hiperstimulācijas risku. Ieteicams lietot tālāk minētās sākumdevas.

Sievietes, kam nenotiek ovulācija (arī ar policistisko olnīcu sindromu)

Alfa folitropīnu var lietot ikdienas injekciju kursa veidā. Sievietēm, kurām ir menstruācijas, ārstēšana jāsāk pirmās 7 menstruālā cikla dienās.

Reģistrācijas pētījumos parastā lietošanas shēma sākās ar 75 līdz 150 SV FSH katru dienu. Ar 7 vai labāk 14 dienu starplaiku, ja tas bija nepieciešams, devu varēja palielināt par 37,5 SV vai 75 SV, lai iegūtu pietiekamu, bet ne pārmērīgu atbildreakciju.

Klīniskajā praksē sākumdevu parasti nosaka individuāli, pamatojoties uz pacientes klīniskajām īpašībām, piemēram, olnīcu rezerves marķieriem, vecumu, ķermeņa masas indeksu un, ja piemērojams, olnīcu iepriekšējo atbildreakciju uz olnīcu stimulāciju.

Sākumdeva

Sākumdevu var pakāpeniski pielāgot (a) lietojot mazāku devu nekā 75 SV dienā, ja ir paredzama pārmērīga olnīcu atbildreakcija folikulu skaita ziņā, pamatojoties uz pacientes klīnisko profilu (vecumu, ķermeņa masas indeksu, olnīcu rezervi); vai (b) var apsvērt lielāku devu nekā 75 līdz maksimāli 150 SV dienā lietošanu, ja ir paredzama vājāka olnīcu atbildreakcija. Pacientes atbildreakcija rūpīgi jāuzrauga, nosakot folikulu izmēru un skaitu ar ultraskaņu un/vai estrogēnu sekrēciju.

Devas pielāgošana

Ja pacientei nenovēro adekvātu atbildreakciju (olnīcu atbildreakcija ir vāja vai pārmērīga), šī ārstēšanas cikla turpināšana ir jāizvērtē un jāveic saskaņā ar ārsta noteikto aprūpes standartu. Vājas atbildreakcijas gadījumā dienas deva nedrīkst pārsniegt 225 SV FSH.

Ja pacientei saskaņā ar ārsta novērtējumu ir pārmērīga olnīcu atbildreakcija, ārstēšana jāpārtrauc un hCG nav jāievada (skatīt 4.4. apakšpunktu). Nākamam ciklam jāordinē mazāku devu nekā iepriekšējā ciklā.

Galīgā folikulu nobriešana

Kad iegūta optimāla olnīcu atbildreakcija, 24 līdz 48 h pēc pēdējās alfa folitropīna injekcijas ievada vienu 250 mikrogramu rekombinantā cilvēka alfa horiongonadotropīna (r-hCG) vai 5000 SV (līdz 10 000 SV) hCG injekciju. Pacientei ieteicama dzimumtuvība hCG lietošanas dienā un nākamā dienā. Kā alternatīvu var veikt intrauterīno insemināciju.

Sievietēm, kurām tiek stimulētas olnīcas vairāku folikulu attīstībai pirms apaugļošanas in vitro vai citas ART

Reģistrācijas pētījumos superovulācijai parasti izmantoja 150 līdz 225 SV alfa folitropīna dienā, sākot 2. vai 3 cikla dienā.

Klīniskajā praksē sākumdevu parasti nosaka individuāli, pamatojoties uz pacientes klīniskajām īpašībām, piemēram, olnīcu rezerves marķieriem, vecumu, ķermeņa masas indeksu un, ja piemērojams, olnīcu iepriekšējo atbildreakciju uz olnīcu stimulāciju.

Sākumdeva

Ja ir sagaidāma vāja olnīcu atbildreakcija, sākumdevu var pakāpeniski pielāgot līdz devai, kas nepārsniedz 450 SV dienā. Un otrādi, ja ir sagaidāma pārmērīga olnīcu atbildreakcija, sākumdevu var samazināt zem 150 SV.

Pacientes atbildreakcija jāturpina rūpīgi uzraudzīt, nosakot folikulu izmēru un skaitu ar ultraskaņu un/vai estrogēnu sekrēciju, līdz tiek sasniegta atbilstoša folikulu attīstība.

GONAL-f var ievadīt vienu pašu vai, lai novērstu priekšlaicīgu luteinizāciju, kombinācijā ar gonadotropīnu atbrīvojošā hormona (GnRH) agonistu vai antagonistu.

Devas pielāgošana

Ja pacientei nenovēro adekvātu atbildreakciju (olnīcu atbildreakcija ir vāja vai pārmērīga), šī ārstēšanas cikla turpināšana ir jāizvērtē un jāveic saskaņā ar ārsta noteikto aprūpes standartu. Vājas atbildreakcijas gadījumā dienas deva nedrīkst pārsniegt 450 SV FSH.

Galīgā folikulu nobriešana

Kad iegūta pietiekama olnīcu atbildreakcija, 24 līdz 48 h pēc pēdējās alfa folitropīna injekcijas ievada vienu 250 mikrogramu r-hCG vai 5000 SV līdz 10 000 SV hCG injekciju galīgai folikulu nobriešanai.

Sievietes, kurām ir smags LH un FSH deficīts

Sievietēm ar LH un FSH deficītu alfa folitropīna terapijas kombinācijā ar luteinizējošā hormona (LH) preparātu mērķis ir veicināt folikulu attīstību, kurai seko galīgā nobriešana pēc hCG ievadīšanas. Alfa folitropīnu lieto ikdienas injekciju veidā vienlaikus ar alfa lutropīnu. Ja šai pacientei nav menstruāciju un ir zema endogēno estrogēnu sekrēcija, ārstēšanu var sākt jebkurā brīdī.

Ieteicamā lietošanas shēma sākas ar 75 SV alfa lutropīna kopā ar 75 līdz 150 SV FSH katru dienu. Ārstēšana jāpielāgo pacientes individuālai atbildreakcijai, mērot folikula izmēru ar ultraskaņu un nosakot estrogēnu sekrēciju.

Ja ārsts uzskata, ka nepieciešama FSH devas palielināšana, devu vēlams pielāgot ik pēc 7 līdz 14 dienām un vēlams pa 37,5 līdz 75 SV. Stimulācijas ilgumu vienā ciklā var paildzināt līdz 5 nedēļām.

Kad sasniegta optimāla atbildreakcija, 24 līdz 48 h pēc pēdējās alfa folitropīna un alfa lutropīna injekcijas ievada vienu 250 mikrogramu r-hCG vai 5000 SV (līdz 10 000 SV) hCG injekciju. Pacientei ieteicama dzimumtuvība hCG lietošanas dienā un nākamā dienā. Alternatīvi, pamatojoties uz ārsta spriedumu par klīnisko gadījumu, var veikt arī intrauterīno apaugļošanu (insemināciju) vai citu medicīnisku reproduktīvo palīgtechnoloģiju procedūru.

Tā kā luteotropiskas darbības vielu (LH/hCG) trūkums pēc ovulācijas var izraisīt priekšlaicīgu *corpus luteum* mazspēju, jāapsver luteālās fāzes atbalsta nepieciešamība.

Ja pacientei ir pārmērīga atbildreakcija, ārstēšana jāpārtrauc un hCG nav jāievada. Nākamam ciklam ordinē mazāku FSH devu nekā iepriekšējā ciklā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Vīrieši ar hipogonadotropisku hipogonādismu

Alfa folitropīnu ordinē 150 SV devā trīsreiz nedēļā kombinācijā ar hCG vismaz 4 mēnešus. Ja pēc šī perioda ārstēšana nav bijusi efektīva, kombinēto ārstēšanu var turpināt - pašreizējā klīniskā pieredze rāda, ka spermatogēneses sasniegšanai var būt nepieciešama vismaz 18 mēnešus ilga terapija.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāku pacientu populācija

Alfa folitropīns nav piemērots lietošanai gados vecāku pacientu populācijā. Alfa folitropīna drošums un efektivitāte, lietojot gados vecākiem pacientiem, nav pierādīta.

Nieru vai aknu darbības traucējumi

Alfa folitropīna drošums, efektivitāte un farmakokinētika, lietojot pacientiem ar nieru vai aknu darbības traucējumiem, nav pierādīta.

Pediatriskā populācija

Alfa folitropīns nav piemērots lietošanai pediatriskā populācijā.

Lietošanas veids

Ovaleap ir paredzēts subkutānai lietošanai. Pirmā injekcija jāveic tiešā medicīniskā uzraudzībā. Pats sev drīkst ievadīt tikai pietiekoši motivēts un labi apmācīts pacients, kam pieejams speciālista padoms.

Tā kā daudzdevu kārtidrīdžs ir paredzēts vairākām injekcijām, lai izvairītos no zāļu nepareizas lietošanas, pacientam ir jāsniedz skaidri norādījumi.

Ovaleap kārtidrīdžs ir paredzēts lietošanai tikai kopā ar Ovaleap Pen, kas ir pieejama atsevišķi. Ieteikumus par zāļu ievadīšanu ar Ovaleap Pen skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu alfa folitropīnu, FSH vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām;
- hipotalāma vai hipofīzes audzēji;
- palielinātas olnīcas vai olnīcu cista, kas nav saistīta ar policistisko olnīcu slimību un ir nezināmas izcelsmes;
- nezināmas izcelsmes ginekoloģiska asiņošana;
- olnīcu, dzemdes vai krūts vēzis.

Ovaleap nedrīkst lietot gadījumos, kad efektīvu atbildreakciju nav iespējams sasniegt:

- primāra olnīcu mazspēja;
- dzimumorgānu malformācijas, kas nav savienojamas ar grūtniecību;
- fibroīdi dzemdes audzēji, kas nav savienojami ar grūtniecību;
- primāra sēklinieku mazspēja.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ievadīto zāļu tirdzniecības nosaukums un sērijas numurs ir precīzi jāierēģistrē pacienta lietā.

Vispārēji

Alfa folitropīns ir spēcīga gonadotropiska viela, kas var izraisīt gan vieglas, gan smagas nevēlamās blakusparādības. Ārstēšanā to drīkst izmantot tikai ārsti, kas pārzina neauglības problēmas un ir specializējušies neauglības ārstēšanā.

Izmantojot gonadotropīna terapiju, gan ārstam, gan veselības aprūpes speciālistiem tam jāvelta pietiekami ilgs laiks, jābūt pieejamām iekārtām nepieciešamai novērošanai. Lai droši un efektīvi izmantotu alfa folitropīnu sievietēm, regulāri jāveic olnīcu atbildreakcijas novērošana ar ultraskaņu, vienlaikus vēlams arī noteikt estradiola līmeni serumā. Atbildreakcija pret FSH ievadīšanu pacientiem var būt atšķirīga, dažiem novēro ļoti vāju, bet citiem - pārmērīgu atbildreakciju. Gan vīriešiem, gan sievietēm jāievada mazākā efektīvā deva, lai sasniegtu terapijas mērķi.

Porfīrija

Pacienti, kuriem ir porfīrija vai arī porfīrija ģimenes anamnēzē, alfa folitropīna terapijas laikā rūpīgi jānovēro. Šīs patoloģijas pasliktināšanās gadījumā vai arī, parādoties pirmajām pazīmēm, ārstēšana jāpārtrauc.

Sieviešu ārstēšana

Pirms ārstēšanas ar atbilstošām metodēm jāpārbauda pāra auglība un jānovērtē iespējamās kontraindikācijas grūtniecībai. Īpaši jāpārbauda, vai pacientei nav hipotireoze, virsnieru garozas mazpējaa un hiperprolaktinēmija, kā arī jāveic specifiska ārstēšana.

Pacientēm, kam tiek stimulēta folikulu augšana vai nu anovulatoriskas neauglības ārstēšanas, vai mākslīgās apaugļošanas procedūras gadījumā, iespējama olnīcu palielināšanās vai hiperstimulācijas rašanās. Ievērojot ieteiktās alfa folitropīna devas un lietošanas shēmu, kā arī rūpīgi uzraugot terapiju, var mazināt šādu traucējumu rašanās iespēju. Lai varētu precīzi interpretēt folikulu attīstības raksturlielumus un nobriešanu, ārstam jābūt pieredzei šādu testu interpretācijā.

Klīniskajos pētījumos pēc alfa lutropīna ievadīšanas novērota olnīcu jutības palielināšanās pret alfa folitropīnu. Ja tiek uzskatīta par nepieciešamu FSH devas palielināšana, devu vēlams pielāgot ik pēc 7 līdz 14 dienām un vēlams pa 37,5 līdz 75 SV.

Alfa folitropīns/LH un cilvēka menopauzālais gonadotropīns (hMG) nav tieši salīdzināts. Salīdzinājums ar vēsturiskiem datiem liecina, ka ar alfa folitropīnu/LH iegūtais ovulācijas ātrums ir tāds pats, kādu var iegūt ar hMG.

Olnīcu hiperstimulācijas sindroms (OHSS)

Kontrolētas olnīcu stimulācijas rezultātā olnīcas var palielināties. Olnīcu palielināšanos visbiežāk novēro sievietēm, kurām ir policistisko olnīcu sindroms, un parasti tā regresē bez ārstēšanas.

Atšķirībā no nekomplīcētas olnīcu palielināšanās OHSS ir stāvoklis, kas var izpausties pieaugošā smaguma pakāpē. Tas ietver izteiktu olnīcu palielināšanos, augstu steroīdo dzimumhormonu līmeni serumā un palielinātu asinsvadu caurlaidību, kas var izraisīt šķidruma uzkrāšanos vēdera dobumā, pleiras dobumā un retos gadījumos arī perikarda dobumā.

Smagos OHSS gadījumos novēroti šādi simptomi: sāpes vēderā, vēdera iestiepums, izteikta olnīcu palielināšanās, ķermeņa masas palielināšanās, aizdusa, oligūrija un gastrointestināli simptomi, piemēram, slikta dūša, vemšana un caureja. Klīniskie izmeklējumi var atklāt hipovolēmiju, hemokoncentrāciju, elektrolītu līdzsvara novirzes, ascītu, hemoperitoneju, izsvīdumu pleiras dobumā, hidrotoraksu vai akūtu pulmonālo distressu. Ļoti retos gadījumos OHSS var komplīcēties ar olnīcas kājiņas sagriešanos vai trombembolijas gadījumiem, piemēram, plaušu emboliju, išēmisku insultu vai miokarda infarktu.

Neatkarīgi OHSS riska faktori ir agrīns vecums, maza ķermeņa masa, policistisko olnīcu sindroms, lielākas eksogēnu gonadotropīnu devas, augsts absolūtais estradiola līmenis serumā vai arī tā straujā

palielināšanās un iepriekšējas OHSS epizodes, liels skaits briestošu olnīcu folikulu un liels skaits oocītu, kas iegūti mākslīgās apaugļošanas procedūras (ART) ciklos.

Ieteikto alfa folitropīna devu un ievadīšanas shēmas stingra ievērošana var mazināt olnīcu hiperstimulācijas risku (skatīt 4.2. un 4.8. apakšpunktu). Lai agrīni atklātu riska faktorus, ieteicama stimulācijas ciklu uzraudzība, veicot ultraskaņas izmeklēšanu, kā arī estradiola līmeņa noteikšana.

Iegūti pierādījumi tam, ka hCG ir galvenā loma OHSS ierosināšanā un ka sindroms var būt smagāks un ilgstošāks, ja iestājas grūtniecība. Tādēļ, ja parādās olnīcu hiperstimulācijas pazīmes, ieteicams pārtraukt hCG ievadīšanu un pacientei nestāties dzimumsakaros vai arī lietot kontracepcijas barjermetodes vismaz 4 dienas. OHSS var strauji (24 stundu laikā) vai dažu dienu laikā progresēt un kļūt par nopietnu medicīnisku traucējumu. Visbiežāk tas attīstās pēc hormonālo līdzekļu lietošanas pārtraukšanas un sasniedz maksimumu aptuveni 7 līdz 10 dienas pēc ārstēšanas. Tādēļ paciente jānovēro vismaz 2 nedēļas pēc hCG lietošanas.

ART gadījumā visu folikulu aspirācija pirms ovulācijas var mazināt hiperstimulācijas iespējamību.

Viegls vai mēreni izteikts OHSS parasti pāriet bez iejaukšanās. Smaga OHSS gadījumā gonadotropīna lietošanu ieteicams pārtraukt, ja terapija vēl turpinās, un paciente jāhospitalizē un jāsaņem atbilstoša ārstēšana.

Vairākaugļu grūtniecība

Pacientēm, kam tiek inducēta ovulācija, vairākaugļu grūtniecības biežums ir lielāks nekā dabiskas apaugļošanās gadījumā. Vairums vairākaugļu grūtniecību gadījumu ir dvīņi. Vairākaugļu grūtniecība, īpaši ja ir liels augļu skaits, palielina nelabvēlīgu notikumu risku mātei un nelabvēlīgu perinatālu notikumu risku.

Lai mazinātu vairākaugļu grūtniecības risku, ieteicams rūpīgi kontrolēt olnīcu atbildreakciju.

Pacientēm, kam tiek veiktas ART procedūras, vairākaugļu grūtniecības risks saistīts galvenokārt ar aizstāto embriju skaitu, to kvalitāti un pacientes vecumu.

Pacientes pirms ārstēšanas jābrīdina par iespējamo vairāku bērnu dzimšanas risku.

Grūtniecības pārtraukšana

Pacientēm, kurām tiek stimulēta folikulu augšana ovulācijas ierosināšanai vai ART gadījumā, biežāk nekā dabiskās apaugļošanās gadījumos grūtniecība tiek pārtraukta spontāna vai medicīniska aborta veidā.

Ārpusdzemdes grūtniecība

Sievietēm ar olvadu slimību anamnēzē pastāv ārpusdzemdes grūtniecības risks neatkarīgi no tā, vai grūtniecība iestājusies spontānas apaugļošanās vai neauglības ārstēšanas procedūru rezultātā. Pēc ART ārpusdzemdes grūtniecības rašanās biežums bija salīdzinoši lielāks kā populācijā kopumā.

Dzimumorgānu jaunveidojumi

Saņemti ziņojumi par olnīcu un citu dzimumorgānu jaunveidojumiem - gan labdabīgiem, gan ļaundabīgiem - sievietēm, kas neauglības ārstēšanai saņēmušas vairākus preparātus. Vēl nav noskaidrots, vai ārstēšana ar gonadotropīniem palielina šo audzēju risku neauglīgām sievietēm.

Iedzimtas malformācijas

Pēc ART iedzimtas malformācijas sastopamas nedaudz biežāk nekā pēc dabiskas apaugļošanās. Uzskata, ka to nosaka vecāku raksturlielumu (t.i., mātes vecums, spermatozoīdu raksturlielumi) atšķirība un biežāk vērojamā vairākaugļu grūtniecība.

Trombemboliski traucējumi

Sievietēm ar nesenu vai esošu trombembolisku slimību vai sievietēm ar vispārārstētiem trombembolisku traucējumu riska faktoriem, piemēram, pozitīvu personisko vai ģimenes anamnēzi,

ārstēšana ar gonadotropīniem var vēl vairāk palielināt šādu trombembolisku traucējumu saasināšanās vai atkārtotības risku. Šīm sievietēm jāapsver gonadotropīnu lietošanas priekšrocības un risks. Tomēr jāatceras, ka pati grūtniecība, kā arī OHSS, arī var palielināt trombembolisku traucējumu risku.

Vīriešu ārstēšana

Paaugstināts endogēnā FSH līmenis liecina par primāru sēklinieku mazspēju. Alfa folitropīna/hCG terapija šādiem pacientiem nav efektīva. Alfa folitropīnu nevajadzētu lietot gadījumos, kad efektīvu atbildreakciju nav iespējams sasniegt.

Kā atbildreakcijas novērtēšanas daļa 4-6 mēnešus pēc ārstēšanas sākšanas ieteicama spermas analīze.

Zāles satur benzalkonija hlorīdu

Ovaleap satur 0,02 mg/ml benzalkonija hlorīda

Zāles satur benzilspirtu

Ovaleap satur 10,0 mg/ml benzilspirta

Benzilspirts var izraisīt alerģiskas reakcijas.

Lieli tilpumi jālieto piesardzīgi un tikai tad, ja nepieciešams, īpaši personām ar aknu vai nieru darbības traucējumiem, kā arī grūtniecēm vai laikā, kad tiek veikta bērna barošana ar krūti, jo pastāv uzkrāšanās un toksicitātes (metaboliskas acidozes) risks.

Nātrija saturs

Ovaleap satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, - būtībā tas ir „nātriju nesaturošs”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Alfa folitropīna un citu ovulāciju stimulējošu zāļu (piemēram, hCG, klomifēna citrāta) vienlaicīga lietošana var pastiprināt folikulu atbildreakciju, bet vienlaicīga GnRH agonistu vai antagonistu inducēta hipofīzes desensitizācija var palielināt adekvātai olnīcu atbildreakcijas ierosināšanai nepieciešamo alfa folitropīna devu. Cita klīniski nozīmīga zāļu mijiedarbība alfa folitropīna terapijas laikā nav novērota.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Ovaleap lietošanai grūtniecības laikā nav indikāciju. Ierobežotie dati par lietošanu sievietēm grūtniecības laikā (mazāk par 300 grūtniecības iznākumu) neuzrāda alfa folitropīna radītas malformācijas vai toksisku ietekmi uz augli/jaundzimušo.

Pētījumos ar dzīvniekiem nav novērota teratogēna ietekme (skatīt 5.3. apakšpunktu). Izvērtējot gadījumus, kad zāles lietotas grūtniecības laikā, nav iegūts pietiekami daudz klīnisku datu, lai varētu izslēgt alfa folitropīna teratogēno ietekmi.

Barošana ar krūti

Ovaleap nav paredzēts lietošanai barošanas ar krūti laikā.

Fertilitāte

Ovaleap ir paredzēts lietošanai neauglības gadījumā (skatīt 4.1. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Ovaleap neietekmē vai nenožīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk novērotās nevēlamās blakusparādības ir galvassāpes, olnīcu cistas un vietējas reakcijas injekcijas vietā (piemēram, sāpes, apsārtums, hematoma, pietūkums un/vai kairinājums injekcijas vietā).

Bieži novērots viegls vai mēreni izteikts OHSS, un tas jāuzskata par stimulācijas procedūrai piemītošu risku. Smags OHSS novērots retāk (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Trombembolija var rasties ļoti reti (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Nevēlamo blakusparādību tabula

Nevēlamās blakusparādības sakārtotas pēc biežuma kategorijām, izmantojot šādu iedalījumu: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$), nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

Sieviešu ārstēšana

1. tabula: nevēlamās blakusparādības sievietēm

Orgānu sistēmu klasifikācija	Biežums	Nevēlamā blakusparādība
<i>Imūnās sistēmas traucējumi</i>	Ļoti reti	Vieglas līdz smagas paaugstinātas jutības reakcijas, tostarp anafilaktiskas reakcijas un šoks
<i>Nervu sistēmas traucējumi</i>	Ļoti bieži	Galvassāpes
<i>Asinsvadu sistēmas traucējumi</i>	Ļoti reti	Trombembolija (gan saistīta ar OHSS, gan nesaistīta)
<i>Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības</i>	Ļoti reti	Astmas paasināšanās vai pasliktināšanās
<i>Kuņģa-zarnu trakta traucējumi</i>	Bieži	Sāpes vēderā, vēdera apjoma palielināšanās, diskomforta sajūta vēderā, slikta dūša, vemšana, caureja
<i>Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības</i>	Ļoti bieži	Olnīcu cistas
	Bieži	Viegls vai mēreni izteikts OHSS (ieskaitot saistītu simptomātiku)
	Retāk	Smags OHSS (ieskaitot saistītu simptomātiku) (skatīt 4.4. apakšpunktu)
	Reti	Smaga OHSS komplikācijas
<i>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā</i>	Ļoti bieži	Reakcijas injekcijas vietā (piemēram, sāpes, apsārtums, hematoma, tūska un/vai kairinājums injekcijas vietā)

2. tabula: nevēlamās blakusparādības vīriešiem

Orgānu sistēmu klasifikācija	Biežums	Nevēlamā blakusparādība
<i>Imūnās sistēmas traucējumi</i>	Ļoti reti	Vieglas līdz smagas paaugstinātas jutības reakcijas, tostarp anafilaktiskas reakcijas un šoks
<i>Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un vidējas slimības</i>	Ļoti reti	Astmas paasināšanās vai pasliktināšanās
<i>Ādas un zemādas audu bojājumi</i>	Bieži	Akne
<i>Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības</i>	Bieži	Ginekomastija, varikocēle
<i>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā</i>	Ļoti bieži	Reakcijas injekcijas vietā (piemēram, sāpes, apsārtums, hematoma, tūska un/vai kairinājums injekcijas vietā)
<i>Izmeklējumi</i>	Bieži	Ķermeņa masas palielināšanās

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Alfa folitropīna pārdozēšanas ietekme nav zināma, taču pastāv OHSS rašanās iespēja (skatīt 4.4. apakšpunktu).

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: dzimumhormoni un uroģenitālās sistēmas modulatori, gonadotropīni, ATK kods: G03GA05.

Ovaleap ir līdzīgas bioloģiskas izcelsmes zāles. Sīkāka informācija ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>.

Darbības mehānisms

Reaģējot uz GnRH iedarbību, adenohipofīze izdala folikulus stimulējošo hormonu (FSH) un lutenizējošo hormonu (LH), un tiem ir papildinoša loma folikulu attīstībā un ovulācijā. FSH stimulē olnīcu folikulu attīstību, savukārt LH piedalās folikulu attīstībā, steroīdu ģenēzē un folikulu nobriešanā.

Farmakodinamiskā iedarbība

Pēc r-hFSH ievadīšanas inhibīna un estradiola (E2) līmenis pieaug, un sekojoši tiek ierosināta folikulu attīstība. Inhibīna līmeņa pieaugums serumā ir straujš, un to var novērot jau r-hFSH ievadīšanas trešajā dienā, savukārt E2 līmeņa pieaugumam ir vajadzīgs vairāk laika, un pieaugums ir novērojams tikai no

ceturtās zāļu lietošanas dienas. Kopējais folikulārais tilpums sāk pieaugt pēc aptuveni 4 līdz 5 dienām pēc r-hFSH ikdienas devas lietošanas uzsākšanas, un atkarībā no pacientes atbildes reakcijas maksimālā iedarbība tiek sasniegta aptuveni pēc 10 dienām kopš r-hFSH ievadīšanas sākuma.

Klīniskā efektivitāte un drošums sievietēm

Klīniskajos pētījumos pacientus ar smagu FSH un LH deficītu noteica pēc endogēnā LH līmeņa serumā, kas nepārsniedza 1,2 SV/l, nosakot centrālā laboratorijā. Taču jāņem vērā, ka dažādās laboratorijās noteiktie LH raksturlielumi var atšķirties.

Klīniskos pētījumos, kuros salīdzināta r-hFSH (alfa folitropīna) un urīna FSH lietošana ART procedūrām (skatīt zemāk 3. tabulu) un ovulācijas ierosināšanai, alfa folitropīns bija spēcīgāks nekā urīna FSH, jo folikula nobriešanas sasniegšanai bija jālieto mazāka kopējā deva, un arī ārstēšanas periods bija īsāks.

Veicot ART procedūras, alfa folitropīns ar mazāku kopējo devu un īsāku ārstēšanas periodu nekā urīna FSH gadījumā ļāva iegūt vairāk oocītu apaugļošanai nekā urīna FSH.

3. tabula: pētījuma GF 8407 (randomizēts, paralēlu grupu pētījums alfa folitropīna un urīna FSH efektivitātes un lietošanas drošuma salīdzinājumam ART procedūrās) rezultāti.

	alfa folitropīns (n = 130)	urīna FSH (n = 116)
Iegūto oocītu skaits	11,0 ± 5,9	8,8 ± 4,8
Nepieciešamais FSH stimulācijas dienu skaits	11,7 ± 1,9	14,5 ± 3,3
Kopējā nepieciešamā FSH deva (FSH 75 SV ampulu skaits)	27,6 ± 10,2	40,7 ± 13,6
Nepieciešamība palielināt devu (%)	56,2	85,3

Atšķirības starp abām grupām bija statistiski ticamas ($p < 0,05$) visiem augstāk minētajiem rādītājiem.

Klīniskā efektivitāte un drošums vīriešiem

Vīriešiem ar FSH deficītu alfa folitropīns, kas lietots vienlaikus ar hCG vismaz 4 mēnešus, inducē spermatogēzi.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Alfa folitropīnu ievadot kopā ar alfa lutropīnu, netiek novērota farmakokinētiskā mijiedarbība.

Izkliede

Pēc intravenozas ievadīšanas alfa folitropīns izplatās ekstracelulārā šķidrumā, sākotnējais eliminācijas pusperiods ir aptuveni 2 h, izvadīšana no organisma notiek ar aptuveni 14 līdz 17 stundu ilgu terminālo pusperiodu. Izkliedes tilpums līdzsvara stāvoklī ir diapazonā no 9 līdz 11 l.

Pēc subkutānas lietošanas absolūtā bioloģiskā pieejamība ir aptuveni 66%, un šķietamais terminālais eliminācijas pusperiods ir diapazonā no 24 līdz 59 stundām. Proporcionalitāte devai pēc subkutānas ievadīšanas tika demonstrēta līdz 900 SV. Pēc atkārtotas ievadīšanas alfa folitropīns uzkrājas trīskārtīgi, sasniedzot līdzsvara stāvokli 3 līdz 4 dienās.

Eliminācija

Kopējais klīrenss ir 0,6 l/h, un aptuveni 12% alfa folitropīna devas tiek izvadīta ar urīnu.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par vienreizēju un atkārtotu devu toksicitāti un genotoksicitāti, salīdzinot ar zāļu apraksta citos apakšpunktos aprakstītajiem, neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Žurkām pēc ilgstošas alfa folitropīna farmakoloģisku devu lietošanas (≥ 40 SV/kg dienā) novērota pavājināta auglība samazinātas vaislības dēļ.

Lietojot lielā devā (≥ 5 SV/kg dienā), alfa folitropīns izraisīja samazinātu dzīvotspējīgu augļu skaitu, vienlaikus nebūdams teratogēns, kā arī patoloģiskas dzemdības - līdzīgi kā lietojot urīna menopauzes gonadotropīnu (hMG). Taču, tā kā Ovaleap nav paredzēts lietošanai grūtniecības laikā, šiem datiem nav lielas klīniskas nozīmes.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nātrija dihidrogēnfosfāta dihidrāts
Nātrija hidroksīds (2 M) (pH pielāgošanai)
Mannīts
Metionīns
Polisorbāts 20
Benzilspirts
Benzalkonija hlorīds
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

Uzglabāšanas laiks un uzglabāšanas nosacījumi pēc pirmās atvēršanas

Pildspalvveida injektorā ievietotu kārtidžu var uzglabāt maksimāli 28 dienas. Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Pacientam vajadzētu ierakstīt pirmo lietošanas datumu pacienta dienasgrāmatā, kas saņemta komplektā ar *Ovaleap Pen*.

Pildspalvveida injektora vāciņš jāuzliek injektoram pēc katras injekcijas, lai pasargātu no gaismas.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C - 8°C).

Nesasaldēt.

Uzglabāt kārtidžu ārējā kastītē, lai pasargātu no gaismas.

Zāles pirms atvēršanas un derīguma termiņa laikā var izņemt no ledusskapja un uzglabāt 3 mēnešus, tās atkārtoti neatdzesējot. Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Zāles jāizmet, ja tās 3 mēnešu laikā netiek izlietotas.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu pirmās atvēršanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Ovaleap 300 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām

Kārtridžs (1. klases stikls) ar gumijas virzuli (brombutila gumija) un gofrētu vāciņu (alumīnijs) ar membrānu (brombutila gumija), kas satur 0,5 ml šķīduma.

Injekcijas adatas (nerūsējošais tērauds: 0,33 mm x 12 mm, 29 G x ½")

Iepakojumā ir 1 kārtridžs un 10 injekcijas adatas.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Ovaleap 450 SV/0,75 ml šķīdums injekcijām

Kārtridžs (1. klases stikls) ar gumijas virzuli (brombutila gumija) un gofrētu vāciņu (alumīnijs) ar membrānu (brombutila gumija), kas satur 0,75 ml šķīduma.

Injekcijas adatas (nerūsējošais tērauds: 0,33 mm x 12 mm, 29 G x ½")

Iepakojumā ir 1 kārtridžs un 10 injekcijas adatas.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Ovaleap 900 SV/1,5 ml šķīdums injekcijām

Kārtridžs (1. klases stikls) ar gumijas virzuli (brombutila gumija) un gofrētu vāciņu (alumīnijs) ar membrānu (brombutila gumija), kas satur 1,5 ml šķīduma.

Injekcijas adatas (nerūsējošais tērauds: 0,33 mm x 12 mm, 29 G x ½")

Iepakojumā ir 1 kārtridžs un 20 injekcijas adatas.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Nav īpašu atkritumu likvidēšanas prasību.

Šķīdumu nedrīkst lietot, ja tajā ir daļiņas vai tas ir duļķains.

Ovaleap ir paredzēts lietošanai tikai ar *Ovaleap Pen*. Rūpīgi ievērot pildspalvveida injektora lietošanas norādījumus.

Katrs kārtridžs lietojams tikai vienam pacientam.

Tukšos kārtridžus nedrīkst atkārtoti uzpildīt. Ovaleap kārtridži nav paredzēti citu zāļu iejaukšanai kārtridžos.

Izmantotās adatas tūlīt pēc injekcijas jāizmet.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

Ovaleap 300 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām
EU/1/13/871/001

Ovaleap 450 SV/0,75 ml šķīdums injekcijām
EU/1/13/871/002

Ovaleap 900 SV/1,5 ml šķīdums injekcijām
EU/1/13/871/003

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2013. gada 27. septembris.

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2018. gada 16. maijs.

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJI,
KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI
VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN
EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāja nosaukums un adrese

Teva Biotech GmbH
Dornierstraße 10
D-89079 Ulm
Vācija

Ražotāju, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Merckle GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Vācija

Rechon Life Science AB
Soldattorpsvägen 5
216 13 Limhamn
Zviedrija

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2 modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Ovaleap 300 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām

follitropin alfa

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrā kārtidžā ir 300 SV (ekvivalents 22 mikrogramiem) alfa folitropīna 0,5 ml šķīduma. Katrā šķīduma ml ir 600 SV (ekvivalents 44 mikrogramiem) alfa folitropīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrija dihidrogēnfosfāta dihidrāts, nātrija hidroksīds (2 M) (pH pielāgošanai), mannīts, metionīns, polisorbāts 20, benzilspirts, benzalkonija hlorīds, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijai

1 kārtidžs ar 0,5 ml šķīduma un 10 injekcijas adatas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Lietošanai tikai ar Ovaleap Pen.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Subkutānai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

Pildspalvveida injektorā ievietotu kārtidžu var uzglabāt maksimāli 28 dienas temperatūrā līdz 25°C.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabāt kārtidžu ārējā kastītē, lai pasargātu no gaismas.

Pirms atvēršanas var uzglabāt 3 mēnešus temperatūrā līdz 25°C. Zāles jāizmet, ja tās 3 mēnešu laikā netiek izlietotas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/13/871/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Ovaleap 300 SV/0,5 ml

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS
--

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:

SN:

NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Ovaleap 450 SV/0,75 ml šķīdums injekcijām

follitropin alfa

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrā kārtīdžā ir 450 SV (ekvivalents 33 mikrogramiem) alfa folitropīna 0,75 ml šķīduma. Katrā šķīduma ml ir 600 SV (ekvivalents 44 mikrogramiem) alfa folitropīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrija dihidrogēnfosfāta dihidrāts, nātrija hidroksīds (2 M) (pH pielāgošanai), mannīts, metionīns, polisorbāts 20, benzilspirts, benzalkonija hlorīds, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijai

1 kārtīdžs ar 0,75 ml šķīduma un 10 injekcijas adatas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Lietošanai tikai ar Ovaleap Pen.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Subkutānai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

Pildspalvveida injektorā ievietotu kārtīdžu var uzglabāt maksimāli 28 dienas temperatūrā līdz 25°C.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabāt kārtidžu ārējā kastītē, lai pasargātu no gaismas.

Pirms atvēršanas var uzglabāt 3 mēnešus temperatūrā līdz 25°C. Zāles jāizmet, ja tās 3 mēnešu laikā netiek izlietotas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/13/871/002

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Ovaleap 450 SV/0,75 ml

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS
--

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:

SN:

NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Ovaleap 900 SV/1,5 ml šķīdums injekcijām

follitropin alfa

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrā kārtīdžā ir 900 SV (ekvivalents 66 mikrogramiem) alfa folitropīna 1,5 ml šķīduma. Katrā šķīduma ml ir 600 SV (ekvivalents 44 mikrogramiem) alfa folitropīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrija dihidrogēnfosfāta dihidrāts, nātrija hidroksīds (2 M) (pH pielāgošanai), mannīts, metionīns, polisorbāts 20, benzilspirts, benzalkonija hlorīds, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijai

1 kārtīdžs ar 1,5 ml šķīduma un 20 injekcijas adatas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Lietošanai tikai ar Ovaleap Pen.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Subkutānai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

Pildspalvveida injektorā ievietotu kārtīdžu var uzglabāt maksimāli 28 dienas temperatūrā līdz 25°C.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabāt kārtidžu ārējā kastītē, lai pasargātu no gaismas.

Pirms atvēršanas var uzglabāt 3 mēnešus temperatūrā līdz 25°C. Zāles jāizmet, ja tās 3 mēnešu laikā netiek izlietotas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/13/871/003

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Ovaleap 900 SV/1,5 ml

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS
--

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:

SN:

NN:

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA KĀRTRIDŽS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Ovaleap 300 SV/0,5 ml injekcijām

follitropin alfa

s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der.līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

0,5 ml

6. CITA

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA KĀRTRIDŽS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Ovaleap 450 SV/0,75 ml injekcijām

follitropin alfa

s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der.līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

0,75 ml

6. CITA

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA KĀRTRIDŽS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Ovaleap 900 SV/1,5 ml injekcijām

follitropin alfa

s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der.līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

1,5 ml

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Ovaleap 300 SV/0,5 ml šķīdums injekcijām
Ovaleap 450 SV/0,75 ml šķīdums injekcijām
Ovaleap 900 SV/1,5 ml šķīdums injekcijām

follitropin alfa

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiest ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Ovaleap un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Ovaleap lietošanas
3. Kā lietot Ovaleap
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Ovaleap
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Ovaleap un kādam nolūkam tās lieto

Kas ir Ovaleap

Šīs zāles satur aktīvo vielu alfa folitropīnu, kas ir gandrīz identiska dabīgajam hormonam Jūsu organismā, ko sauc par „folikulstimulējošo hormonu” (FSH). FSH ir „gonadotropīns”, hormona veids kam ir svarīga loma cilvēka auglības un reproduktivitātes nodrošināšanā. Sievietēm FSH ir nepieciešams, lai nodrošinātu pūslīšu (folikulu) augšanu un attīstību olnīcās, kas satur olšūnas. Vīriešiem FSH ir nepieciešams spermas veidošanai.

Kādam nolūkam Ovaleap lieto

Pieaugušām sievietēm Ovaleap lieto:

- lai palīdzētu ovulācijai (atbrīvot nobriedušu olšūnu no folikula) sievietēm, kurām nenotiek ovulācija un kurām ārstēšana ar „klomifēna citrātu” nav bijusi efektīva;
- lai palīdzētu folikuliem attīstīties sievietēm, veicot mākslīgās apaugļošanas procedūras (procedūras, kas palīdz iestāties grūtniecībai), piemēram, *in vitro* apaugļošanu, gamētu pārnesei olvadā vai zigotu pārnesei olvadā;
- kombinācijā ar medikamentu, ko sauc par „alfa lutropīnu” (cita gonadotropīna variantu, „luteinizējošo hormonu” vai LH), lai palīdzētu ovulācijai sievietēm, kuru organismā veidojas ļoti maz FSH un LH.

Pieaugušiem vīriešiem Ovaleap lieto:

- kombinācijā ar medikamentu „cilvēka horiongonadotropīnu” (*human chorionic gonadotrophin, hCG*) - spermatozoīdu veidošanās veicināšanai vīriešiem, kas ir neauglīgi attiecīgo hormonu nelielā daudzuma dēļ.

2. Kas Jums jāzina pirms Ovaleap lietošanas

Nelietojiet Ovaleap šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret alfa folitropīnu, folikulstimulējošo hormonu (FSH) vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.
- ja Jums ir hipotalāma vai hipofīzes audzējs (smadzeņu daļas);
- ja esat **sieviete**, kurai ir:
 - palielinātas olnīcas vai nezināmas izcelsmes šķidrumu pildīti pūslīši olnīcās (olnīcu cistas)
 - nezināmas izcelsmes asiņošana no maksts;
 - olnīcu, dzemdes vai krūts vēzis;
 - jebkādi traucējumi, kas parasti neļauj attīstīties normālai grūtniecībai, piemēram, olnīcu mazspēja (priekšlaicīga menopauze), fibroīdi dzemdes audzēji vai nepareizi veidoti dzimumorgāni;
- ja esat **vīrietis**, kuram ir:
 - neārstējama sēklinieku mazspēja.

Nelietojiet šīs zāles, ja kāds no iepriekš minētajiem nosacījumiem attiecas uz Jums. Neskaidrību gadījumā vaicāiet ārstam vai farmaceitam.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms ārstēšanas ārstam ar pieredzi neauglības ārstēšanā jāpārbauda Jūsu un Jūsu partnera auglība.

Pirms Ovaleap lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Porfīrija

Ja Jums vai kādam ģimenes loceklim ir porfīrija, pirms ārstēšanas uzsākšanas pastāstiet par to ārstam. Šis ir stāvoklis, ko bērni var pārmantot no vecākiem, un nozīmē, ka Jūsu organisms nespēj sašķelt porfīrīnus (organiski savienojumi).

Nekavējoties izstāstiet savam ārstam, ja:

- Jūsu āda kļūst jūtīga un uz tās ātri veidojas pūslīši, īpaši vietās, kas bieži tiek pakļautas saules gaismai un/vai
- Jums ir sāpes vēderā, rokās vai kājās.

Ja Jums ir iepriekš minētie simptomi, ārsts var ieteikt Jums pārtraukt ārstēšanu.

Olnīcu hiperstimulācijas sindroms (OHSS)

Ja esat sieviete, šīs zāles palielina Jums OHSS risku. Tas ir tad, kad folikuli attīstās pārāk daudz un kļūst par lielām cistām.

Nekavējoties konsultējieties ar ārstu, ja:

- Jums ir sāpes vēdera lejasdaļā;
- Jums strauji palielinās ķermeņa svars;
- Jums rodas slikta dūša vai vemšana;
- Jums ir apgrūtināta elpošana.

Ja Jums ir iepriekš minētie simptomi, ārsts var ieteikt Jums pārtraukt šo zāļu lietošanu (skatīt arī 4. punktu „Nopietnas blakusparādības sievietēm”).

Ja Jums nenotiek ovulācija un Jūs lietojat ieteikto devu un ievērojat lietošanas laikus, OHSS rodas retāk. Ovaleap terapija reti izraisa smagu OHSS, ja vien nelieta zāles galīgai folikulu nobriešanas ierosināšanai (satur cilvēka horiongonadotropīnu - hCG). Ja Jums attīstās OHSS, šajā ārstēšanas ciklā ārsts var nedot Jums hCG. Jums var ieteikt nestāties dzimumsakaros vai lietot barjermetodes vismaz 4 dienas.

Vairākaugļu grūtniecība

Lietojot šīs zāles, risks, ka Jums iestāsies grūtniecība vairāk nekā ar vienu bērnu augļiem (t.i., vairākaugļu grūtniecība, parasti dvīņi), ir lielāks nekā dabiskas apaugļošanās gadījumā. Vairākaugļu grūtniecība var radīt medicīniskas komplikācijas Jums un bērniem. Vairākaugļu grūtniecības risku var mazināt, lietojot pareizu šo zāļu devu pareizā laikā. Veicot mākslīgās apaugļošanas procedūras, vairākaugļu grūtniecības risks ir saistīts ar Jūsu vecumu, ķermenī ievietoto apaugļoto olšūnu vai embriju kvalitāti un skaitu.

Grūtniecības pārtraukšana

Veicot mākslīgās apaugļošanas procedūras vai stimulējot olnīcas attīstīt olšūnas, pastāv lielāks grūtniecības pārtraukšanās risks nekā parasti.

Ārpusdzemdes grūtniecība

Veicot mākslīgās apaugļošanas procedūras un ja Jums ir bojāti olvadi, pastāv lielāks risks ārpusdzemdes grūtniecībai (ektopiskā grūtniecība) nekā parasti.

Iedzimti defekti

Bērnā, kurš ir piedzimis ar mākslīgās apaugļošanas procedūras palīdzību, var būt nedaudz paaugstināts iedzimtu defektu risks nekā piedzimstot dabiskās apaugļošanas ceļā. Tas varētu būt saistīts ar vairākām grūtniecībām vai vecāku īpašībām, piemēram, mātes vecumu un spermas īpašībām.

Asinsreces traucējumi (trombemboliski traucējumi)

Ja Jums kādreiz ir bijis asins trombs kājā vai plaušās, sirdslēkme vai insults vai ja šādi traucējumi ir bijuši Jūsu ģimenes locekļiem, informējiet ārstu. Ovaleap terapijas laikā pastāv augstāks šādu traucējumu veidošanās vai pasliktināšanās risks.

Paaugstināts FSH līmenis asinīs vīriešiem

Ja esat vīrietis, pārāk daudz dabīgā FSH asinīs var liecināt par sēklinieku bojājumu. Šīs zāles šādos gadījumos parasti nav efektīvas. Ja ārsts izlemj pamēģināt ārstēšanu ar Ovaleap, tad lai to uzraudzītu, 4-6 mēnešus pēc ārstēšanas sākšanas ārsts var Jums palūgt spermu analīzi.

Bērni un pusaudži

Ovaleap nedrīkst lietot bērniem un pusaudžiem, kas jaunāki par 18 gadiem.

Citas zāles un Ovaleap

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

- Ja lietojat Ovaleap ar citām zālēm, kas veicina ovulāciju, piemēram, cilvēka horiongonadotropīnu (hCG) vai klomifēna citrātu, var pastiprināties folikulu atbildreakcija.
- Ja lietojat Ovaleap vienlaikus ar gonadotropīnu atbrīvojošā hormona (GnRH) agonistu vai antagonistu (šīs zāles samazina dzimumhormonu līmeni un pārtrauc ovulāciju), Jums var būt nepieciešama lielāka Ovaleap deva, lai attīstītos folikuli.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Nelietojiet šīs zāles, ja esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Zāles neietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Ovaleap satur nātriju, benzalkonija hlorīdu un benzilspirtu

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, - būtībā tas ir „nātriju nesaturošs”.

Šīs zāles satur arī 0,02 mg benzalkonija hlorīda/ml un 10,0 mg benzilspirta/ml. Ja Jums ir aknu vai nieru slimība, vai arī ja esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas nepieciešams tādēļ, ka liels daudzums benzilspirta var uzkrāties Jūsu organismā un izraisīt blakusparādības (ko sauc par metabolisko acidozi).

3. Kā lietot Ovaleap

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiat ārstam vai farmaceitam.

Šīs zāles tiek ievadītas injekcijas veidā audos tieši zem ādas (subkutāna injekcija). Jūsu ārsts vai medmāsa parādīs, kā injicēt šīs zāles. Ja Jūs šīs zāles ievadāt pašrocīgi, lūdzu, uzmanīgi izlasiet un ievērojiet „pildspalvas” lietošanas instrukciju.

Kāda ir ieteicamā deva

Jūsu ārsts izlems, cik daudz un bieži Jums zāles būs jālieto. Turpmāk aprakstītās devas norādītas starptautiskajās vienībās (SV).

Sievietes

Ja Jums nenotiek ovulācija un ir neregulāras mēnešreizes vai to nav vispār

- šīs zāles parasti lieto katru dienu;
- ja Jums ir neregulāras mēnešreizes, sāciet lietot šīs zāles menstruālā cikla pirmajās 7 dienās. Ja Jums nav mēnešreižu, zāles varat sākt lietot, jebkurā piemērotā dienā;
- šo zāļu sākuma devu parasti nosaka individuāli, un to var pakāpeniski pielāgot;
- šo zāļu dienas devai nevajadzētu pārsniegt 225 SV;
- kad tiks iegūta vēlamā atbildreakcija, Jums ievadīs hCG vai rekombinētu hCG (r-hCG - hCG, kas radīts laboratorijā, izmantojot speciālu DNS tehnoloģiju). Jums ievadīs vienu 250 mikrogramu r-hCG injekciju vai 5000 līdz 10 000 SV hCG injekciju 24 līdz 48 h pēc pēdējās Ovaleap injekcijas. Vislabākais laiks dzimumtuvībai ir hCG injekcijas dienā un nākamajā dienā pēc tās. Alternatīvi, intrauterīno apsēklošanu var veikt, ievietojot spermu dzemdes dobumā.

Ja ārsts nenovēro vēlamu atbildreakciju, šī Ovaleap ārstēšanas cikla turpināšana ir jāizvērtē un jāveic saskaņā ar standarta klīnisko praksi.

Ja Jums novēros pārāk spēcīgu atbildreakciju, ārstēšana tiks pārtraukta un hCG netiks ievadīts [skatīt arī 2. sadaļu, „Olnīcu hiperstimulācijas sindroms (OHSS)”]. Nākamajā ciklā ārsts Jums nozīmēs mazāku Ovaleap devu nekā iepriekš.

Ja Jums nepieciešama vairāku olšūnu attīstīšana pirms jebkādas mākslīgās apaugļošanas procedūras

- Šo zāļu sākuma devu parasti nosaka individuāli, un to var pakāpeniski pielāgot līdz 450 SV dienā.
- Ārstēšana tiek turpināta, līdz olšūnas ir pietiekami attīstījušās. Lai noteiktu šo brīdi, ārsts izmantos asins analīzes un/vai ultraskaņas iekārtu.
- Kad olšūnas būs attīstījušās, Jums ievadīs hCG vai r-hCG. Jums ievadīs vienu 250 mikrogramu r-hCG injekciju vai 5000 līdz 10 000 SV hCG injekciju 24 līdz 48 h pēc Jūsu pēdējās Ovaleap injekcijas. Tas sagatavos olšūnas savākšanai.

Ja Jums ir diagnosticēts ļoti zems FSH un LH hormonu līmenis

- Ieteicamā Ovaleap sākuma deva ir 75 līdz 150 SV kopā ar 75 SV alfa lutropīna;
- Abas zāles Jums būs jālieto katru dienu līdz 5 nedēļām;
- Ovaleap devu var palielināt ik pēc 7 vai 14 dienām pa 37,5 SV līdz 75 SV, kamēr tiek iegūta vēlamā atbildreakcija;
- Kad tiks iegūta vēlamā atbildreakcija, Jums ievadīs hCG vai r-hCG. Jums ievadīs vienu 250 mikrogramu r-hCG injekciju vai 5000 līdz 10 000 SV hCG injekciju 24 līdz 48 h pēc pēdējām Ovaleap un alfa lutropīna injekcijām. Vislabākais laiks dzimumtuvībai ir hCG injekcijas dienā un nākamajā dienā pēc tās. Alternatīvs variants, pamatojoties uz Jūsu ārsta vērtējumu, ir intrauterīnās inseminācijas veikšana vai cita medicīniska reproduktīvo palīgtechnoloģiju procedūra.

Ja pēc 5 ārstēšanas nedēļām ārsts nenovēro atbildreakciju, ārstēšanas cikls jāpārtrauc. Nākamajā ciklā ārsts Jums nozīmēs lielāku šo zāļu sākuma devu nekā iepriekš.

Ja Jums novēros pārāk spēcīgu atbildreakciju, ārstēšana ar Ovaleap tiks pārtraukta un hCG netiks ievadīts [skatīt arī 2. sadaļu, „Olnīcu hiperstimulācijas sindroms (OHSS)”]. Nākamajā ciklā ārsts Jums nozīmēs mazāku Ovaleap devu nekā iepriekš.

Vīrieši

- Ieteicamā šo zāļu deva ir 150 SV kombinācijā ar hCG;
- abas zāles jālieto trīsreiz nedēļā vismaz 4 mēnešus;
- ja pēc 4 mēnešiem ārstēšana Jums nav bijusi efektīva, ārsts var ierosināt turpināt ārstēšanu, lietojot abus medikamentus, vismaz 18 mēnešus.

Kā tiek veiktas injekcijas?

Šīs zāles tiek ievadītas injekcijas veidā audos tieši zem ādas (subkutānas injekcijas veidā), izmantojot Ovaleap Pen. Ovaleap Pen ir ierīce („pildspalva”) injekcijas ievadīšanai audos tieši zem ādas.

Jūsu ārsts var ieteikt Jums iemācīties, kā sev injicēt šīs zāles. Jūsu ārsts vai medmāsa sniegs Jums norādījumus par to, kā to izdarīt, un Jūs varat atrast norādījumus arī pildspalvas lietošanas instrukcijā. Nemēģiniet pašinjicēt šīs zāles bez Jūsu ārsta vai medmāsas apmācības. Pati pirmā šo zāļu injekcija jāievada tikai ārsta vai medmāsas klātbūtnē.

Ovaleap šķīdums injekcijai kārtidžos ir izstrādāts lietošanai ar Ovaleap Pen. Jums ir rūpīgi jāievēro Ovaleap Pen lietošanas instrukcija. Pildspalvas lietošanas instrukcija ir pievienota Ovaleap Pen komplektam. Tomēr, lai Jūsu traucējumi tiktu ārstēti pareizi, nepieciešama cieša un pastāvīga sadarbība ar savu ārstu.

Izmantotās adatas tūlīt pēc injekcijas izmetiet.

Ja esat lietojis Ovaleap vairāk nekā noteikts

Nav zināms, kādas ir sekas, lietojot pārāk lielu Ovaleap daudzumu. Taču varētu rasties olnīcu hiperstimulācijas sindroms (OHSS), kas aprakstīts 4. sadaļā „Nopietnas blakusparādības sievietēm”. Tomēr OHSS rastos tikai hCG ievadīšanas gadījumā [skatīt arī 2. sadaļu, „Olnīcu hiperstimulācijas sindroms (OHSS)”].

Ja esat aizmirsis lietot Ovaleap

Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu. Lūdzu, vērsieties pie ārsta, tiklīdz konstatējat, ka esat aizmirsis ievadīt devu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiel savam ārstam, farmaceitam vai medmācai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Svarīgas blakusparādības

Nopietnas blakusparādības vīriešiem un sievietēm

- Ļoti reti (var skart līdz 1 cilvēku no 10 000) ziņots par alerģiskām reakcijām, piemēram, izsitumiem uz ādas, paceltiem, niezošiem ādas laukumiem un smagām alerģiskām reakcijām ar vājumu, pazeminātu asinsspiedienu, apgrūtinātu elpošanu un sejas pietūkumu. Ja domājat, ka Jums ir šāda reakcija, nekavējoties pārtrauciet Ovaleap injekciju un nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību.

Nopietnas blakusparādības sievietēm

- Sāpes vēdera lejasdaļā un slikta dūša vai vemšana var būt olnīcu hiperstimulācijas sindroma (OHSS) simptomi. Tas var norādīt, ka olnīcas ir pārāk spēcīgi reaģējušas uz ārstēšanu un ka tajās ir izveidojušās lielas cistas [skatīt arī 2. sadaļu „Olnīcu hiperstimulācijas sindroms (OHSS)”]. Šī blakusparādība ir bieži sastopama (var skart līdz 1 cilvēku no 10).
- OHSS var kļūt par smagu traucējumu ar izteikti palielinātām olnīcām, samazinātu urīna veidošanos, ķermeņa masas palielināšanos, apgrūtinātu elpošanu un/vai iespējamu šķidruma uzkrāšanos vēdera vai krūškurvja dobumā. Šī blakusparādība novērota retāk (var skart līdz 1 cilvēku no 100).
- Retos gadījumos var rasties tādas OHSS komplikācijas kā olnīcu kājiņas sagriešanās vai asins trombu veidošanās (var skart līdz 1 cilvēku no 1000).
- Nopietnas, ar trombu veidošanos saistītas komplikācijas (trombemboliski traucējumi), dažkārt bez OHSS, novērotas ļoti reti (var skart līdz 1 cilvēku no 10 000). Šie traucējumi var izpausties kā sāpes krūškurvī, elpas trūkums, insults vai sirdslēkme [skatīt arī 2. sadaļu „Asinsreces traucējumi (trombemboliski traucējumi)”].

Ja Jums ir kāda no iepriekš minētajām blakusparādībām, NEKAVĒJOTIES sazinieties ar savu ārstu, kurš, iespējams, Ovaleap lietošanu liks pārtraukt.

Citas blakusparādības sievietēm

Ļoti bieži (var skart vairāk nekā 1 cilvēku no 10)

- Vietējas reakcijas injekcijas vietā, piemēram, sāpes, apsārtums, zilumu rašanās, pietūkums un/vai kairinājums
- Galvassāpes
- ar šķidrumu pildīti pūslīši olnīcās (olnīcu cistas)

Bieži (var skart līdz 1 cilvēku no 10)

- Sāpes vēderā
- Vēdera pūšanās
- Vēdergrauzes
- Slikta dūša
- Vemšana
- Caureja

Ļoti reti (var skart līdz 1 cilvēku no 10 000)

- Var pasliktināties astma

Citas blakusparādības vīriešiem

Ļoti bieži (var skart vairāk nekā 1 cilvēku no 10)

- Vietējas reakcijas injekcijas vietā, piemēram, sāpes, apsārtums, zilumu rašanās, pietūkums un/vai kairinājums

Bieži (var skart līdz 1 cilvēku no 10)

- Vēnu palielināšanās virs un aiz sēkliniekiem (varikocēle)
- Krūšu veidošanās
- Aknes
- Ķermeņa svara palielināšanās

Ļoti reti (var skart līdz 1 cilvēku no 10 000)

- Var pasliktināties astma

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot **V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju**. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Ovaleap

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz marķējuma un ārējās kastītes pēc „Derīgs līdz”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).

Nesasaldēt.

Uzglabāt kārtidžu ārējā kastītē, lai pasargātu no gaismas.

Pirms atvēršanas un derīguma termiņa laikā Jūs varat izņemt zāles no ledusskapja un, atkārtoti neatdzesējot, uzglabāt 3 mēnešus. Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Zāles jāizmest, ja tās 3 mēnešu laikā netiek izlietotas.

Pēc atvēršanas pildspalvveida injektorā ievietotu kārtidžu var uzglabāt maksimāli 28 dienas. Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Ierakstiet pirmo lietošanas datumu pacienta dienasgrāmatā, kas saņemta komplektā ar *Ovaleap Pen*.

Uzlieciet pildspalvveida injektoru vāciņu atpakaļ *Ovaleap Pen* injektoram pēc katras injekcijas, lai pasargātu no gaismas.

Nelietojiet šīs zāles, ja pamanāt, ka šķīdums ir duļķains vai satur sīkas daļiņas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā. Vaicājiēt farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Ovaleap satur

- Aktīvā viela ir alfa folitropīns.
Ovaleap 300 SV/0,5 ml: katrā kārtidžā ir 300 SV (ekvivalents 22 mikrogramiem) alfa folitropīna 0,5 ml šķīduma.
Ovaleap 450 SV/0,75 ml: katrā kārtidžā ir 450 SV (ekvivalents 33 mikrogramiem) alfa folitropīna 0,75 ml šķīduma.
Ovaleap 900 SV/1,5 ml: katrā kārtidžā ir 900 SV (ekvivalents 66 mikrogramiem) alfa folitropīna 1,5 ml šķīduma.
Katrā šķīduma ml ir 600 SV (ekvivalents 44 mikrogramiem) alfa folitropīna.
- Citas sastāvdaļas ir nātrijs dihidrogēnfosfāta dihidrāts, nātrijs hidroksīds (2 M) (pH pielāgošanai), mannīts, metionīns, polisorbāts 20, benzilspirts, benzalkonija hlorīds, ūdens injekcijām.
Visi devu lielumi, kas uzskaitīti iepriekš, satur citas sastāvdaļas.

Ovaleap ārējais izskats un iepakojums

Ovaleap ir šķīdums injekcijai (injekcijām). Ovaleap ir dzidrs, bezkrāsains šķīdums.

Ovaleap 300 SV/0,5 ml ir pieejams iepakojumos, kas satur 1 kārtidžu un 10 injekcijas adatas.

Ovaleap 450 SV/0,75 ml ir pieejams iepakojumos, kas satur 1 kārtidžu un 10 injekcijas adatas.

Ovaleap 900 SV/1,5 ml ir pieejams iepakojumos, kas satur 1 kārtidžu un 20 injekcijas adatas.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Theramex Ireland Limited

3rd Floor, Kilmore House
Park Lane, Spencer Dock
Dublin 1
D01 YE64
Īrija

Ražotājs

Merckle GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Vācija

Rechon Life Science AB
Soldatorpsvägen 5
216 13 Limhamn
Zviedrija

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {GGGG. mēnesis}

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.