

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Ovaleap 300 IU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
Ovaleap 450 IU/0.75 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
Ovaleap 900 IU/1.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull mL tas-soluzzjoni fih 600 IU (ekwivalenti għal 44 mikrogramma) ta' follitropin alfa*.

Ovaleap 300 IU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull skartoċċ fih 300 IU (ekwivalenti għal 22 mikrogramma) ta' follitropin alfa f'0.5 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni.

Ovaleap 450 IU/0.75 mL soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull skartoċċ fih 450 IU (ekwivalenti għal 33 mikrogramma) ta' follitropin alfa f'0.75 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni.

Ovaleap 900 IU/1.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull skartoċċ fih 900 IU (ekwivalenti għal 66 mikrogramma) ta' follitropin alfa f'1.5 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni.

*Follitropin alfa (ormon uman rikombinanti li jstimula l-follikuli [r-hFSH]) hu magħmul fiċ-ċelluli tal-Ovarji tal-Ħamster Ċiniż (CHO DHFR⁻) mit-teknoloġija tad-DNA rikombinanti.

Eċċipjent(i) b'effett magħruf

Ovaleap fih 0.02 mg ta' benzalkonium chloride f'kull mL
Ovaleap fih 10.0 mg ta' benzyl alcohol f'kull mL

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni).

Soluzzjoni ċara mingħajr kulur.

Il-pH tas-soluzzjoni hu 6.8 sa 7.2.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

F'nisa adulti

- Nuqqas ta' ovulazzjoni (inkluż is-sindrome policistiku fl-ovarji) f'nisa li fuqhom il-kura bi clomifene citrate ma kinitx effettiva.
- Stimulazzjoni ta' żvilupp follikulari multiplu f'nisa li qed issirilhom ovulazzjoni mgħaġġla għal teknoloġiji ta' riproduzzjoni assistita (ART) bħal fertilizzazzjoni in vitro (IVF), trasferiment ta' gameti fit-tubu fallopjan u trasferiment taż-żigot fit-tubu fallopjan.
- Ovaleap flimkien ma' preparazzjoni ta' ormon lewtanizzanti (LH, luteinising hormone) hu indikat biex jstimula l-iżvilupp follikulari ta' nisa li għandhom nuqqas qawwi ta' LH u FSH.

F'irġiel adulti

- Ovuleap flimkien mat-terapija tal-Gonadotropina Korjonika umana (hCG) hu indikat għall-istimulazzjoni ta' spermatogenezi f'irġiel li jbatu minn ipogonadiżmu ipogonadotrofiku kongenitali jew miksub.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura permezz ta' follitropin alfa għandha tinbeda taht is-superviżjoni ta' tabib b'esperjenza fil-kura ta' disturbi tal-fertilità.

Pożoloġija

Evalwazzjoni klinika ta' follitropin alfa tindika li d-dożi ta' kuljum, il-korsijiet tal-ġhoti u l-proċeduri tal-monitoraġġ tal-kura għandhom ikunu individwalizzati biex jitejjeb kemm jista' jkun l-iżvilupp follikulari u biex jiġi minimizzat ir-riskju ta' iperstimulazzjoni mhux mixtieqa tal-ovarji. Hu rakkomandat li d-dożi inizjali jkunu kif indikat hawn taht.

Nisa li ma jowulawx (inkluż is-sindrome policistiku tal-ovarji)

Follitropin alfa jista' jingħata bħala kors ta' injezzjonijiet ta' kuljum. F'nisa bil-mestruwazzjoni, il-kura għandha tibda fl-ewwel sebat ijiem taċ-ċiklu menstrwali.

Fil-provi tar-reġistrazzjoni, doża li ntuzat komunement bdiet b'75 sa 150 IU FSH kuljum u żdiedet preferibbilment b'37.5 IU, jew 75 IU kull 7 jew preferibbilment 14-il ġurnata jekk ikun meħtieġ, biex jinkiseb rispons adegwat, iżda mhux eċċessiv.

Fil-prattika klinika, id-doża inizjali hija tipikament individwalizzata abbażi tal-karatteristiċi kliniċi tal-pazjenta, bħall-markaturi tar-riżerva tal-ovarji, l-età, l-indiċi tal-massa tal-ġisem, u, jekk applikabbli, ir-rispons preċedenti tal-ovarji għall-istimulazzjoni tal-ovarji.

Doża inizjali

Id-doża inizjali tista' tiġi aġġustata b'mod gradwali (a) inqas minn 75 IU kuljum jekk ikun mistenni rispons eċċessiv tal-ovarji f'termini tan-numru ta' follikuli abbażi tal-profil kliniku tal-pazjenta (età, indiċi tal-massa tal-ġisem, riżerva tal-ovarji); jew (b) oġġla minn 75 sa massimu ta' 150 IU kuljum jistgħu jiġu kkunsidrati jekk ikun mistenni rispons baxx tal-ovarji.

Ir-rispons tal-pazjenta għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib billi jitkejlu d-daqs u n-numru tal-follikuli permezz ta' *ultrasound* u/jew tnixxija ta' estrogeni.

Aġġustamenti tad-doża

Jekk il-pazjenta ma tirrispondix b'mod adegwat (rispons baxx jew eċċessiv tal-ovarji), il-kontinwazzjoni ta' dak iċ-ċiklu ta' trattament għandha tiġi evalwata u mmanigġjata skont l-istandard ta' kura tat-tabib. F'każijiet ta' rispons baxx, id-doża ta' kuljum m'għandhiex taqbeż 225 IU FSH.

Jekk skont il-valutazzjoni tat-tabib jinkiseb rispons eċċessiv tal-ovarji, il-kura għandha titwaqqaf u anke hCG għandu jitwaqqaf (ara sezzjoni 4.4). Il-kura għandha terġa' tibda fiċ-ċiklu li jmiss b'doża anqas minn dik mogħtija fiċ-ċiklu preċedenti.

Maturazzjoni finali tal-follikuli

Meta jintlaħaq l-aħjar rispons tal-ovarji, injezzjoni waħda ta' 250 mikrogramma ta' choriogonadotropin alfa uman rikombinanti (r-hCG, *recombinant human choriogonadotropin alfa*) jew 5 000 IU, sa 10 000 IU hCG, għandha tingħata 24 sa 48 siegħa wara l-aħħar injezzjoni ta' follitropin alfa. Il-pazjenta hi rakkomandata li jkollha x'taqsam mas-sieheb tagħha dakinhar u l-ghada li tiegħu l-hCG. Inkella, tista' ssir inseminazzjoni ġewwa l-utru.

Nisa li qed issirilhom stimolazzjoni tal-ovarji għal żvilupp follikulari multiplu qabel ma ssir fertilizzazzjoni in vitro jew jintużaw teknoloġiji oħra ta' ART

Fil-provi tar-registrazzjoni, kors li ntuża b'mod komuni għal ovulazzjoni mgħaġġla kien jinvolvi l-ghoti ta' 150 sa 225 IU ta' follitropin alfa kuljum, li tinbeda fit-2 jew fit-3 ġurnata taç-çiklu.

Fil-prattika klinika, id-doża inizjali hija tipikament individwalizzata abbażi tal-karatteristiçi kliniçi tal-pazjenta, bħall-markaturi tar-riżerva tal-ovarji, l-età, l-indiçi tal-massa tal-ġisem, u, jekk applikabbli, ir-rispons preçedenti tal-ovarji għall-istimolazzjoni tal-ovarji.

Doża inizjali

Jekk ikun mistenni rispons baxx tal-ovarji, id-doża inizjali tista' tiġi aġġustata b'mod gradwali għal mhux oġhla minn 450 IU kuljum. Min-naħa l-oħra, jekk ikun mistenni rispons eççessiv tal-ovarji, id-doża inizjali tista' titnaqqas għal inqas minn 150 IU.

Ir-rispons tal-pazjenta għandu jibqa' jiġi mmonitorjat mill-qrib billi jitkejlu d-daqs u n-numru tal-follikuli permezz ta' *ultrasound* u/jew tnixxija ta' estrogeni sakemm jintlaħaq żvilupp follikulari adegwat.

Follitropin alfa jista' jingħata waħdu, jew, sabiex tiġi evitata l-lewtanizzazzjoni prematura, flimkien ma' agonist jew antagonist tal-ormon li jstimula r-reħa tal-gonadotropina (GnRH, *gonadotropin-releasing hormone*).

Aġġustamenti tad-doża

Jekk il-pazjenta ma tirrispondix b'mod adegwat (rispons baxx jew eççessiv tal-ovarji), il-kontinwazzjoni ta' dak iç-çiklu ta' trattament għandha tiġi evalwata u mmanigġjata skont l-istandard ta' kura tat-tabib. F'każijiet ta' rispons baxx, id-doża ta' kuljum m'għandhiex taqbeż 450 IU FSH.

Maturazzjoni finali tal-follikuli

Meta jintlaħaq l-aħjar rispons tal-ovarji, injezzjoni waħda ta' 250 mikrogramma r-hCG jew 5 000 IU sa 10 000 IU hCG tingħata 24 sa 48 siegħa wara l-aħħar injezzjoni ta' follitropin alfa biex tinduçi maturazzjoni follikulari finali.

Nisa li ma jowlawx minħabba nuqqas qawwi ta' LH u FSH

F'nisa b'nuqqas ta' LH u FSH, l-għan tat-terapija b'follitropin alfa flimkien ma' preparazzjoni ta' ormon lewtanizzanti (LH) hu li jiġi stimulat żvilupp follikulari segwit minn maturazzjoni finali wara l-ghoti ta' hCG. Follitropin alfa għandu jingħata bħala kors ta' injezzjonijiet ta' kuljum simultanjament ma' lutropin alfa. Jekk il-pazjenta hija amenorrejika (ma tarax il-pirjid) u għandha sekrezzjoni baxxa ta' estrogeni endoġenu, il-kura tista' tibda fi kwalunkwe żmien.

Hu rakkomandat li l-kura tibda b'doża ta' 75 IU ta' lutropin alfa kuljum flimkien ma' 75 sa 150 IU FSH. Il-kura għandha tingħata skont ir-rispons fuq il-pazjenta partikulari skont kif evalwat permezz tal-kejl tad-daqs tal-follikulu permezz tal-ultrasound u r-rispons ta' estrogeni.

Jekk ikun hemm bżonn li tiżdied id-doża tal-FSH, ikun aħjar jekk tibdil fid-doża jsir wara intervalli ta' 7 sa 14-il ġurnata u preferibbilment b'żidiet ta' 37.5 sa 75 IU. Jista' jkun aççettabbli li jkun estiż it-tul ta' żmien ta' stimolazzjoni fi kwalunkwe çiklu sa 5 ġimġat.

Meta jintlaħaq l-aħjar l-effett, injezzjoni waħda ta' 250 mikrogramma ta' r-hCG jew 5 000 IU sa 10 000 IU ta' hCG għandha tingħata 24 sa 48 siegħa wara l-aħħar injezzjonijiet ta' follitropin alfa u lutropin alfa. Il-pazjenta hi rakkomandata li jkollha x'taqsam mas-sieħeb tagħha dakinhar u l-ghada li tieħu hCG. Inkella tista' ssir inseminazzjoni ġewwa l-utru jew proçedura oħra ta' riproduzzjoni assistita medikament abbażi tal-ġudizzju tat-tabib li jkun inkarigat mill-każ kliniku.

Jista' jiġi kkunsidrat appoġġ fil-faži luteotrofiku taç-çiklu, minħabba li n-nuqqas ta' sustanzi b'attività lutejatrofika (LH/hCG) wara l-ovulazzjoni tista' tikkawża nuqqas ta' żvilupp fil-corpus luteum.

Jekk jinkiseb effett eċċessiv, il-kura għandha titwaqqaf u anke hCG għandu jitwaqqaf. Il-kura għandha terġa' tibda fiċ-ċiklu li jmiss u d-doża tal-FSH għandha tkun inqas minn dik taċ-ċiklu preċedenti (ara sezzjoni 4.4).

Irgiel b'ipogonadiżmu ipogonadotropiku

Follitropin alfa għandu jingħata f'doża ta' 150 IU tliet darbiet fil-ġimgħa, flimkien ma' hCG, għal minimu ta' 4 xhur. Jekk wara dan il-perjodu, il-pazjent ma jkunx irrisponda għall-kura, il-kura kombinata tista' titkompla; l-esperjenza klinika kurrenti tindika li jista' jkun hemm bżonn ta' kura għal 18- il xahar biex tinkiseb l-ispermatoġenesi.

Popolazzjoni speċjali

L-anzjani

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' follitropin alfa fl-anzjani. Is-sigurtà u l-effikaċja ta' follitropin alfa f'pazjenti anzjani għadhom ma ġewx determinati s'issa.

Indeboliment renali jew epatiku

Is-sigurtà, l-effikaċja u l-farmakokinetika ta' follitropin alfa f'pazjenti b'indeboliment renali jew epatiku għadhom ma ġewx determinati s'issa.

Popolazzjoni pedjatrika

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' follitropin alfa fil-popolazzjoni pedjatrika.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Ovaleap hu maħsub għal użu taħt il-ġilda. L-ewwel injezzjoni għandha ssir taħt superviżjoni medika diretta. L-injezzjoni mill-pazjent/a stess għandha ssir biss minn pazjenti li huma motivati tajjeb, imħarrġa adegwatament u li għandhom aċċess għal parir espert.

Billi l-iskartoċċ b'ħafna dozi hu intenzjonat għal diversi injezzjonijiet, għandhom jiġu pprovduti istruzzjonijiet ċari lill-pazjenti biex jiġi evitat l-użu ħażin tal-medicina.

L-iskartoċċ ta' Ovaleap hu maħsub għall-użu flimkien mal-Ovaleap Pen biss, li hi disponibbli separatament. Għal istruzzjonijiet dwar l-ġoti bil-Ovaleap Pen, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva follitropin alfa, FSH jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1
- tumuri fl-ipotalamu jew fil-glandola pitwitarja
- tkabbir tal-ovarji jew ċista fl-ovarji li mhumiex relatati ma' mard policistiku tal-ovarji u ta' oriġini mhux magħrufa
- emorraġiji ginekoloġiċi li l-oriġini tagħhom mhijiex magħrufa
- karċinoma fl-ovarji, fl-utru jew fis-sider

Ovaleap ma jridx jintuża f'każijiet fejn rispons effettiv ma jistax jinkiseb, bħal pereżempju:

- insuffiċjenza primarja tal-ovarji;
- malformazzjoni tal-organi sesswali li jkunu inkompatibbli mat-tqala;
- fibrojdi tal-utru li jkunu inkompatibbli mat-tqala;
- insuffiċenzja primarja tat-testikoli.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex titjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem tal-kummerċ u n-numru tal-lott tal-prodott mediċinali li jkun ingħata għandhom jiġu mniżżla b'mod ċar fil-fajl tal-pazjent.

Generali

Follitropin alfa hu sustanza gonadotropika qawwija li kapači jikkawża reazzjonijiet avversi minn ħfief sa severi u għandu jintuża biss minn tobbja li huma familjari ħafna ma' problemi tal-fertilità u l-immanigġjar tagħhom.

It-terapija b'gonadotropin teħtieġ ċertu impenn ta' ħin minn tobbja u l-appoġġ minn professjonisti fil-kura tas-saħħa, kif ukoll id-disponibilità ta' faċilitajiet adattati ta' monitoraġġ. Fin-nisa, l-użu mingħajr periklu u effettiv ta' follitropin alfa jeħtieġ monitoraġġ tal-effett fuq l-ovarji permezz tal-ultrasound, wahdu jew idealment flimkien mal-kejl tal-livelli ta' estradiol fis-serum, fuq bażi regolari. Jista' jkun hemm element ta' differenza bejn pazjenta u oħra fir-rispons miksub mill-ġħoti ta' FSH, b'ċerti pazjenti juru rispons batut u oħrajn juru rispons esagerat għal FSH. L-inqas doża effettiva fir-rigward tal-għan tal-kura għandha tintuża kemm fl-irġiel kif ukoll fin-nisa.

Porfirja

Pazjenti li jbatu minn porfirja jew li għandhom storja medika fil-familja ta' porfirja, iridu jkun monitorjati sew waqt il-kura b'follitropin alfa. Id-deterjorament jew l-ewwel dehra ta' din il-kundizzjoni jistgħu jikkawżaw li titwaqqaf il-kura.

Kura fin-nisa

Qabel ma' tibda l-kura, l-infertilità tal-koppja għandha tiġi evalwata kif suppost, u għandha issir evalwazzjoni tal-kontraindikazzjonijiet putattivi għat-tqala. B'mod partikulari, il-pazjenti għandhom ikunu evalwati biex jiġi stabbilit jekk ibatux minn ipotiroidiżmu, defiċjenza adrenokortikali, iperprolactinemija u jingħataw il-kura meħtieġa.

Pazjenti li tkun qed issirhom stimolazzjoni ta' tkabbir follikulari, kemm bħala kura għal infertilità f'nisa li ma jowlawx, kif ukoll proċeduri ta' ART, jista' jkollhom tkabbir tal-ovarji jew jiżviluppaw stimolazzjoni eċċessiva. Jekk tittiehed id-doża u l-kors tal-ġħoti rakkomandat ta' follitropin alfa u jsir monitoraġġ bir-reqqa tat-terapija, dan kollu ser inaqqas l-inċidenza ta' dawn l-avvenimenti. Għal interpretazzjoni eżatta tal-indiċi tal-iżvilupp u tal-maturazzjoni tal-follikuli, it-tabib irid ikollu esperjenza fl-interpretazzjoni tat-testijiet rilevanti.

Fl-istudji kliniċi, intweriet zieda fis-sensittività tal-ovarji għal follitropin alfa meta dan ingħata ma' lutropin alfa. Jekk jiġi deċiż li jkun hemm bżonn li tiżdied id-doża ta' FSH, l-aġġustament fid-doża għandu jsir preferibbilment f'intervalli ta' 7 sa 14-il ġurnata u preferibbilment b'żidiet ta' 37.5 sa 75 IU.

Ma sarx paragon dirett bejn follitropin alfa/LH u gonadotropin tal-menopawsa umana (hMG). Paragon li sar ma' dejta storika jindika li r-rata ta' ovulazzjoni miksuba b'follitropin alfa/LH hi simili għal dik miksuba b'hMG.

Sindrome ta' Iperstimulazzjoni tal-Ovarji (OHSS)

Ċertu livell ta' tkabbir tal-ovarji hu effett mistenni tal-istimulazzjoni kkontrollata tal-ovarji. Dan jidher aktar ta' spiss f'nisa bis-sindrome poliċistiku tal-ovarji u ġeneralment ifieq mingħajr kura.

B'differenza mat-tkabbir tal-ovarji mingħajr kumplikazzjonijiet, OHSS hi kundizzjoni li tista' sseħħ b'livelli li jiżdiedu ta' severità. Dan jinkludi tkabbir notevoli tal-ovarji, livell għoli ta' steroidi sesswali fis-serum u zieda fil-permeabilità vaskulari li tista' twassal għal akkumulazzjoni ta' fluwidu fil-kavitajiet tal-peritonew, tal-plewra, u f'okkażjonijiet rari fil-kavità tal-perikardju.

Is-sintomi li ġejjin jistgħu jkun osservati f'każi severi ta' OHSS: uġiġħ addominali, nefħa addominali, tkabbir sever tal-ovarji, zieda fil-piż, dispneja, oligurja, u sintomi gastrointestinali li jinkludu dardir, rimettar u dijarrea. Evalwazzjoni klinika tista' tiżvela ipovolemija, emokoncentrazzjoni, żbilanċ ta' elettroliti, axxite, emoperitonew, effużjoni plewrali, idrotoraċi jew insuffiċjenza akuta pulmonari. Rarament ħafna, OHSS sever jista' jkun ikkomplikat minn brim tal-

ovarji jew avvenimenti tromboemboliċi bħal emboliżmu pulmonari, puplesija iskemika jew infart mijokardijaku.

Il-fatturi indipendenti ta' riskju għal żvilupp ta' OHSS jinkludu età żgħira, massa tal-ġisem dgħif, s-sindrome poliċistiku tal-ovarji, dożi oġhla ta' gonadotropini esoġeni, livelli assoluti għoljin ta' estradiol fis-serum jew li jiżdiu b'mod mgħaġġel u episodji preċedenti ta' OHSS, numru kbir ta' follikuli tal-ovarji li jkunu qed jiżviluppaw u numru kbir ta' ooċiti rkuprati f'ċikli ta' teknoloġija ta' riproduzzjoni assistita (ART).

L-osservanza tad-doża u tal-kors tal-ġhoti rakkomandati ta' follitropin alfa, jistgħu jnaqqsu r-riskju ta' stimolazzjoni eċċessiva tal-ovarji (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.8). Hu rakkomandat li jsir monitoraġġ taċ-ċikli ta' stimolazzjoni permezz ta' scans bl-ultrasound kif ukoll kejl tal-estradiol biex jiġu identifikati kmieni l-fatturi ta' riskju.

Hemm evidenza li tissuggerixxi li hCG għandu sehem ewlieni f'li jikkaguna OHSS, u li s-sindrome jista' jkun aktar sever u jdum aktar jekk isseħh it-tqala. Għalhekk, jekk ikun hemm sinjali ta' stimolazzjoni eċċessiva tal-ovarji, hu rakkomandat li jitwaqqaf hCG u li l-pazjenti jingħataw parir biex jkollhom x'jaqsmu mas-sieheb tagħhom jew jużaw metodi kontraċettivi barrier għal mill-inqas erbat ijiem. OHSS tista' tiggrava malajr (f' 24 siegħa) jew fuq diversi ġranet biex issir avveniment mediku serju. Il-biċċa l-kbira jseħh wara li kura ormonali tkun twaqqfet u jilhaq il-massimu tiegħu bejn wiehded u iehor wara minn 7 sa 10 ijiem wara l-kura. Għalhekk, il-pazjenti għandhom ikunu osservati għal mill-inqas ġimagħtejn wara l-ġhoti ta' hCG.

F'ART, l-aspirazzjoni tal-follikuli kollha qabel l-ovulazzjoni tista' tnaqqas il-possibbiltà li sseħh l-iperstimolazzjoni.

OHSS ħafif jew moderat, ġeneralment ifieq waħdu. Jekk l-OHSS ikun qawwi ħafna, hu rakkomandat li l-kura b'gonadotropin titwaqqaf jekk tkun għadha għaddejja u l-pazjenta tittiehed l-isptar u tinbeda terapja adattata.

Tqala multipla

Pazjenti li tkun qed issirilhom induzzjoni tal-ovulazzjoni, għandhom aktar ċans ta' tqala multipla, meta mqabbla ma' konċepiment naturali. Il-parti l-kbira tal-każi ta' konċepiment multiplu huma tewmin. Tqala multipla, speċjalment b'ammont kbir, iġġib magħha riskju akbar ta' effetti mhux mixtieqa għall-omm qabel, waqt u wara t-twelid.

Biex jitnaqqas ir-riskju ta' tqala multipla, hu rakkomandat li jsir monitoraġġ bir-reqqa tal-effett fuq l-ovarji.

Fil-każ ta' pazjenti li qed tingħatalhom il-kura permezz ta' ART, ir-riskju ta' twelid ta' aktar minn tarbija waħda hu marbut prinċipalment man-numru ta' embrijuni mibdula, il-kwalità tagħhom u l-età tal-pazjent.

Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati dwar il-possibbiltà tar-riskju li titwieled aktar minn tarbija waħda qabel ma tingħata bidu għall-kura.

Telf tat-tqala

L-inċidenza tal-pazjenti li jtilfu t-tarbija tagħhom minħabba korriment jew abort hi akbar f'dawk il-pazjenti li ssirilhom stimolazzjoni tat-tkabbir follikulari bil-għan li jwassal għal induzzjoni tal-ovulazzjoni u f'dawk li fuqhom tintuża ART, milli wara konċepiment normali.

Tqala ektopika

F'nisa bi storja medika ta' mard fit-tubi hemm ir-riskju ta' tqala ektopika, kemm jekk it-tqala tinkiseb b'konċepiment spontanju u kemm jekk permezz ta' kura għall-fertilità. Il-prevalenza ta' tqala ektopika wara ART kienet irrappurtata li hi oġhla meta mqabbla mal-popolazzjoni ġenerali.

Neoplażmi fis-sistema riproduttiva

Kien hemm rapporti ta' neoplażmi fl-ovarji kif ukoll fil-bqija tas-sistema riproduttiva, kemm beninni kif ukoll malinni, f'nisa li ngħataw korsijiet multipli ta' mediċini għal kura tal-fertilità. Għadu mhux magħruf jekk il-kura b'gonadotropins iżżidx ir-riskju ta' dawn it-tumuri f'nisa infertili.

Malformazzjoni kongenitali

Il-possibbiltà li ssehh malformazzjoni kongenitali wara l-użu ta' ART tista' tkun ftit aktar għolja meta mqabbla ma' konċepiment spontanju. Hu maħsub li dan jirriżulta minhabba xi differenzi fil-karatteristiċi tal-ġenituri (eż. età materna, karatteristika tal-isperma) u tqala multipla.

Effetti tromboemboliċi

F'nisa b'mard tromboemboliku riċenti jew attwali, jew nisa li għandhom fatturi ta' riskju għal effetti tromboemboliċi li ġeneralment ikunu rikonnoxxuti bħal storja medika personali jew fil-familja, kura b'gonadotropins tista' żżid ir-riskju li dawn l-avvenimenti jsehhu jew jiggravaw. F'dawn in-nisa, il-benefiċċji tal-ġhoti ta' gonadotropins għandhom jintiżnu kontra r-riskji. Madankollu, għandu jiġi nnutat li t-tqala nnifisha kif ukoll OHSS ukoll jistgħu jwasslu għal żieda fir-riskju ta' effetti tromboemboliċi.

Kura fl-irġiel

Il-preżenza ta' livelli elevati ta' FSH endoġenu jindikaw insuffiċjenzja testikolari primarja. Dawn il-pazjenti ma jirrispondux għat-terapija ta' follitropin alfa/hCG. Follitropin alfa m'għandux jintuża meta ma jkunx jista' jinkiseb rispons effettiv.

Hu rakkomandat li ssir analiżi tas-semen bejn 4 u 6 xhur wara li tinbeda l-kura bħala parti mill-evalwazzjoni tar-rispons.

Kontenut ta' Benzalkonium chloride

Ovaleap fih 0.02 mg/mL ta' benzalkonium chloride

Kontenut ta' Benzyl alcohol

Ovaleap fih 10.0 mg ta' benzyl alcohol f'kull mL

Benzyl alcohol jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi.

Volumi għoljin għandhom jintużaw b'kawtela u biss jekk ikun meħtieġ, speċjalment f'individwi b'indeboliment tal-fwied jew tal-kliwi kif ukoll f'nisa tqal jew waqt it-treddiġh, minhabba r-riskju ta' akkumulazzjoni u tossiċità (aċidożi metabolika - *metabolic acidosis*).

Kontenut ta' sodium

Ovaleap fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

L-użu fl-istess hin ta' follitropin alfa ma' prodotti mediċinali oħra li jintużaw biex jistimulaw l-ovulazzjoni (eż. hCG, clomifene citrate) jista' jsaħħaħ ir-rispons follikulari, filwaqt li l-użu fl-istess hin ma' xi tip ta' agonist jew antagonist ta' GnRH biex jinduċi desensitizzazzjoni pitwitarja, jista' jżid id-doża ta' follitropin alfa li jkun meħtieġ biex jikkawża rispons adegwat fl-ovarji. Ma kienet irrappurtata l-ebda interazzjoni klinikament sinifikanti tal-mediċina waqt it-terapija b'follitropin alfa.

4.6 Fertilità, tqala u treddiġh

Tqala

M'hemm l-ebda indikazzjoni għall-użu ta' Ovaliap fit-tqala. Dejta limitata dwar numru limitat ta' tqaliet esposti (inqas minn 300 riżultat ta' tqala) turi li m'hemm l-ebda effett ta' formazzjoni difettuża jew effetti tossiċi fil-fetu/tarbija tat-twelid wara l-użu ta' follitropin alfa.

Ma kien osservat l-ebda effett teratogeniku fi studji li saru fuq annimali (ara sezzjoni 5.3). F'każ ta' espożizzjoni waqt it-tqala, id-dejta klinika mhijiex suffiċjenti biex teskludi effett teratogeniku ta' follitropin alfa.

Treddigh

Ovaleap hu kontra-indikat waqt it-treddigh.

Fertilità

Ovaleap hu indikat għall-użu f'każ ta' infertilità (ara sezzjoni 4.1).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ovaleap m'għandu l-ebda effett jew fit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-iktar reazzjonijiet avversi rappurtati b'mod komuni huma wġiħ ta' ras, ċisti fl-ovarji u reazzjonijiet lokali fis-sit tal-injezzjoni (eż. uġiħ, eritema, ematoma, nefha u/jew irritazzjoni fis-sit tal-injezzjoni).

OHSS ħafif jew moderat kien irrappurtat b'mod komuni, u għandu jitqies bħala riskju intrinsiku tal-proċedura ta' stimolazzjoni. OHSS severa mhijiex komuni (ara sezzjoni 4.4).

It-tromboemboliżmu jista' jseħh rarament ħafna (ara sezzjoni 4.4).

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi huma kklassifikati taht il-kategoriji ta' frekwenza bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja: komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1\,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10\,000$ sa $< 1/1\,000$), rari ħafna ($< 1/10\,000$) u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma ppreżentati skont is-serjeta tagħhom, bl-aktar serji mniżżla l-ewwel.

Kura fin-nisa

Tabella 1: Reazzjonijiet avversi fin-nisa

Sistema tal-klassifika tal-organi	Frekwenza	Reazzjoni avversa
<i>Disturbi fis-sistema immuni</i>	Rari ħafna	Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva minn ħfief sa severi li jinkludu reazzjonijiet anafilattiċi u xokk
<i>Disturbi fis-sistema nervuża</i>	Komuni ħafna	Uġiħ ta' ras
<i>Disturbi vaskulari</i>	Rari ħafna	Tromboemboliżmu (kemm f'assoċjazzjoni ma' OHSS kif ukoll separat minn OHSS)
<i>Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali</i>	Rari ħafna	Tahrix jew aggravamant ta' aźma
<i>Disturbi gastro-intestinali</i>	Komuni	Uġiħ addominali, nefha addominali, skumdità addominali, dardir, rimettar, dijarea
	Komuni ħafna	Ċisti fl-ovarji

<i>Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider</i>	Komuni	OHSS hafif jew moderat (li jinkludi sintomatologija assoċjata)
	Mhux komuni	OHSS sever (li jinkludi sintomatologija assoċjata) (ara sezzjoni 4.4)
	Rari	Kumplikazzjoni ta' OHSS severa
<i>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata</i>	Komuni hafna	Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (eż. uġiġħ, eritema, ematoma, nefħa u/jew irritazzjoni fis-sit tal-injezzjoni)

Kura fl-irġiel

Tabella 2: Reazzjonijiet avversi fl-irġiel

Sistema tal-klassifika tal-organi	Frekwenza	Reazzjoni avversa
<i>Disturbi fis-sistema immuni</i>	Rari hafna	Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva minn ħfief sa severi li jinkludu reazzjonijiet anafilattiċi u xokk
<i>Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali</i>	Rari hafna	Tahrix jew aggravament ta' aźma
<i>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda</i>	Komuni:	Akne
<i>Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider</i>	Komuni	Ġinekomastija, varikoċele
<i>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata</i>	Komuni hafna	Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (eż. uġiġħ, eritema, ematoma, nefħa u/jew irritazzjoni fis-sit tal-injezzjoni)
<i>Investigazzjonijiet</i>	Komuni	Żieda fil-piż

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

L-effetti ta' doża eċċessiva ta' follitropin alfa mhumiex magħrufa, madanakollu, hemm il-possibbiltà li tista' sseħħ OHSS (ara sezzjoni 4.4).

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Ormoni sesswali u modulatori tas-sistemi ġenitali, gonadotropins, Kodiċi ATC: G03GA05.

Ovaleap huwa prodott mediċinali bijoloġiku simili. Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

L-ormon li jstimula l-follikuli (FSH, *follicle stimulating hormone*) u l-ormon lewtanizzanti (LH, *luteinising hormone*) huma mnixxija mill-glandola pitwitarja anterjuri b'reazzjoni għall-GnRH u għandhom rwol komplementari fl-iżvilupp tal-follikuli u fl-ovulazzjoni. L-FSH jstimula l-iżvilupp tal-follikuli tal-ovarji, filwaqt li l-azzjoni ta' LH hija involuta fl-iżvilupp, l-isterojdoġenesi u l-maturazzjoni tal-follikuli.

Effetti farmakodinamiċi

Il-livelli ta' inhibin u estradiol (E2) joghlew wara l-ġhoti ta' r-hFSH, b'induzzjoni sussegwenti tal-iżvilupp follikulari. Iż-żieda fil-livell ta' inhibin fis-serum hija mgħaġġla u tista' tiġi osservata sa mit-tielet jum ta' ġhoti ta' r-hFSH, filwaqt li l-livelli ta' E2 fis-serum jiehdu aktar ħin u ż-żieda tista' tiġi osservata biss mir-raba' jum ta' trattament. Il-volum follikulari totali jibda jiżdied wara madwar 4 sa 5 ijiem ta' dożaġġ ta' r-hFSH kuljum u, skont ir-rispons tal-pazjenta, l-effett massimu jintlaħaq wara madwar 10 ijiem mill-bidu tal-ġhoti ta' r-hFSH.

Effikaċja klinika u sigurtà fin-nisa

Fi studji kliniċi, pazjenti li kellhom nuqqas qawwi ta' FSH u LH kienu definiti minn livell ta' LH fis-serum ta' <1.2 IU/L kif imkejjel f'laboratorju ċentrali. Madankollu, wiehed irid jikkunsidra li hemm varjazzjonijiet bejn il-kejl ta' LH li sar f'laboratorji differenti.

Fi studji kliniċi li jqabblu r-hFSH (follitropin alfa) u FSH urinarju f'ART (ara t-tabella 3 hawn taht) u f'induzzjoni ta' ovulazzjoni, follitropin alfa kien iktar qawwi minn FSH urinarju fir-rigward ta' doża totali aktar baxxa u perjodu ta' kura iqsar meħtieġ biex tiskatta l-maturazzjoni follikolari.

F'ART, follitropin alfa li ngħata f'doża totali aktar baxxa tul perjodu ta' kura iqsar minn FSH urinarju, irriżulta f'irkupru ta' numru oġġla b'mod sinifikanti ta' oociti rkuprati meta mqabbel ma' FSH urinarju.

Tabella 3: Riżultati ta' studju GF 8407 (studju randomised, bi grupp parallel, li jqabbel l-effikaċja u s-sigurtà ta' follitropin alfa ma' FSH urinarju f'ART)

	follitropin alfa (n = 130)	FSH urinarju (n = 116)
Numru ta' oociti rkuprati	11.0 ± 5.9	8.8 ± 4.8
Jiem ta' stimolazzjoni b'FSH meħtieġa	11.7 ± 1.9	14.5 ± 3.3
Doża totali ta' FSH meħtieġa (numru ta' ampulli ta' FSH 75 IU)	27.6 ± 10.2	40.7 ± 13.6
Bżonn ta' żieda fid-doża (%)	56.2	85.3

Differenzi bejn iż-żewġ gruppi kienu statistikament sinifikanti ($p < 0.05$) għal kriterji kollha elenkati.

Effikaċja klinika u sigurtà fl-irġiel

F'irġiel b'nuqqas ta' FSH, l-ġhoti fl-istess ħin ta' follitropin alfa flimkien ma' hCG għal mill-inqas erba' xhur, jinduċi l-ispermatoġenesi.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

M'hemm l-ebda interazzjoni farmakokinetika bejn follitropin alfa u lutropin alfa meta jingħataw fl-istess ħin.

Distribuzzjoni

Wara li jinghata ġol-vini, follitropin alfa jinfirex fl-ispazju tal-fluwidu extraċellulari b'half-life inizjali ta' madwar sagħtejn u jitneħħa mill-ġisem b'half-life terminali ta' 14 sa 17-il siegħa. Il-volum ta' distribuzzjoni fl-istat fiss huwa fil-firxa ta' 9 sa 11 L.

Wara li jinghata minn taħt il-ġilda, il-bijodisponibbiltà assoluta hi ta' 66% u l-half-life terminali apparenti hija fil-firxa ta' 24 sa 59 siegħa. Il-proporzjonalità tad-doża wara l-ġoti taħt il-ġilda intweriet sa 900 IU. Meta jinghata ripetutament, follitropin alfa jakkumula sa 3 darbiet aktar u jilhaq l-istat fiss wara 3 sa 4 ijiem.

Eliminazzjoni

Tneħħija totali hija 0.6 L/siegħa u madwar 12% tad-doża ta' follitropin alfa tohroġ mal-awrina.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doži ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin, iktar minn dak li diġà ġie ddikjarat f'sezzjonijiet oħra ta' dan is-SmPC.

Nuqqas ta' fertilità kien irrappurtat f'firien esposti għal doži farmakoloġiċi ta' follitropin alfa (≥ 40 IU/kg/kuljum) għal perjodi estenzi, minhabba tnaqqis fil-fekondità.

Meta ngħata f'doži għolja (≥ 5 IU/kg/kuljum) follitropin alfa, minkejja li mhuwiex teratoġeniku, ikkawża tnaqqis fin-numru ta' feti vijabbli u distoċija simili għal dik osservata fil-każ ta' gonadotropin menopawwali urinarju (hMG). Madankollu, minhabba li Ovaleap mhuwiex indikat waqt it-tqala, din id-dejta għandha rilevanza klinika limitata.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sodium dihydrogen phosphate dihydrate
Sodium hydroxide (2 M) (għal aġġustament tal-pH)
Mannitol
Methionine
Polysorbate 20
Benzyl alcohol
Benzalkonium chloride
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatabbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

Żmien kemm idum tajjeb u kondizzjonijiet ta' hażna wara l-ewwel ftuħ

L-iskartoċ li jintuża ġol-pinna jista' jinhażen għal mhux aktar minn 28 ġurnata. Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C. Il-pazjent għandu jikteb fid-djarju tal-pazjent ipprovdut ma' Ovaleap Pen id-data li fiha użaha għall-ewwel darba.

L-ghatu tal-pinna jrid jitpoġġa lura fuq il-pinna wara kull injezzjoni sabiex tilqa' mid-dawl.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi frigġ (2°C-8°C).

Tagħmlux fil-friża.

Żomm l-iskartoċċ fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Qabel jinfetaħ u matul iż-żmien li jdum tajjeb, il-prodott mediċinali jista' jitneħħa mill-frigġ, mingħajr ma jerga' jitpoġġa fil-frigġ, għal sa 3 xhur. Tahżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C. Il-prodott mediċinali jrid jintrema jekk ma jkunx intuża wara 3 xhur.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara l-ewwel ftuh tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Ovaleap 300 IU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni

Skartoċċ (hġieg ta' Tip I), b'piston tal-lastku (lastku tal-bromobutyl) u crimp cap (aluminju) b'septum (lastku tal-bromobutyl), li fih 0.5 mL ta' soluzzjoni.

Labar tal-injezzjoni (stainless steel: 0.33 mm x 12 mm, 29 G x ½")

Daqs tal-pakkett ta' skartoċċ 1 u 10 labar tal-injezzjoni.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Ovaleap 450 IU/0.75 mL soluzzjoni għall-injezzjoni

Skartoċċ (hġieg ta' Tip I) b'piston tal-lastku (lastku tal-bromobutyl) u *crimp-cap* (aluminju) b'septum (lastku tal-bromobutyl), li fih 0.75 mL ta' soluzzjoni.

Labar tal-injezzjoni (stainless steel: 0.33 mm x 12 mm, 29 G x ½")

Daqs tal-pakkett ta' skartoċċ wieħed u 10 labriet tal-injezzjoni.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Ovaleap 900 IU/1.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni

Skartoċċ (hġieg ta' Tip I) b'piston tal-lastku (lastku tal-bromobutyl) u *crimp-cap* (aluminju) b'septum (lastku tal-bromobutyl), li fih 1.5 mL ta' soluzzjoni.

Labar tal-injezzjoni (stainless steel: 0.33 mm x 12 mm, 29 G x ½")

Daqs tal-pakkett ta' skartoċċ wieħed u 20 labra tal-injezzjoni.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

L-ebda htigijiet speċjali għar-rimi.

Is-soluzzjoni m'għandhiex tintuża jekk ikun fiha xi frak jew jekk is-soluzzjoni ma tkunx ċara.

Ovaleap hu ddisinjat għall-użu flimkien mal-Ovaleap Pen biss. L-istruzzjonijiet għall-użu tal-pinna jridu jiġu segwiti bir-reqqa.

Kull skartoċċ irid jintuża minn pazjenta waħda biss.

Skrataċ vojta m'għandhomx jimtlew mill-ġdid. L-iskrataċ ta' Ovaleap mhumiex maħsuba biex jippermettu kwalunkwe prodott mediċinali ieħor biex jiġihallat fl-iskrataċ. Armi l-labar immedjament wara l-użu.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Ovaleap 300 IU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
EU/1/13/871/001

Ovaleap 450 IU/0.75 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
EU/1/13/871/002

Ovaleap 900 IU/1.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
EU/1/13/871/003

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 27 ta' Settembru, 2013.
Data tal-aħħar tiġdid: 16 ta' Mejju, 2018.

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNESS II

- A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U
MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-
PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI
GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-
UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDICINALI**

A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

Teva Biotech GmbH
Dornierstraße 10
D-89079 Ulm
Il-Ġermanja

Isem u indirizz tal-manifatturi responsabbli għall-hruġ tal-lott

Merckle GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Il-Ġermanja

Rechon Life Science AB
Soldatorpsvägen 5
216 13 Limhamn
L-Iżvezja

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• **Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• **Pjan tal-Ġestjoni tar-Riskju (RMP)**

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;

- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNESS III
TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TA' BARRA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Ovaleap 300 IU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni

follitropin alfa

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull skartoċ fih 300 IU (ekwivalenti għal 22 mikrogramma) ta' follitropin alfa f' soluzzjoni ta' 0.5 mL. Kull mL tas-soluzzjoni fih 600 IU (ekwivalenti għal 44 mikrogramma) ta' follitropin alfa.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sodium dihydrogen phosphate dihydrate, sodium hydroxide (2 M) (għal agġustament tal-pH), mannitol, methionine, polysorbate 20, benzyl alcohol, benzalkonium chloride, ilma għall-Injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

1 skartoċ b' soluzzjoni ta' 0.5 mL u 10 labar għall-injezzjoni

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għall-użu flimkien mal-Ovaleap Pen biss.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu għal taht il-gilda

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

L-iskartoċċ li jkun qed jintuża fil-pinna jista' jinħażen għal massimu ta' 28 jum f'temperatura taħt 25°C.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi frigġ.

Tagħmlux fil-frیża.

Żomm l-iskartoċċ fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Jista' jinħażen qabel tifthu f'temperatura taħt 25°C għal sa 3 xhur. Il-prodott irid jintrema jekk ma jkunx intuża wara 3 xhur.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDICINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDICINALI, JEKK HEMM BŻONN**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/13/871/001

13. NUMRU TAL-LOTT

lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Ovaleap 300 IU/0.5 mL

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA</i> LI TINQARA MILL-BNIEDEM
--

PC:

SN:

NN:

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Ovaleap 450 IU/0.75 mL soluzzjoni għall-injezzjoni

follitropin alfa

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull skartoċ fih 450 IU (ekwivalenti għal 33 mikrogramma) ta' follitropin alfa f' soluzzjoni ta' 0.75 mL. Kull mL tas-soluzzjoni fih 600 IU (ekwivalenti għal 44 mikrogramma) ta' follitropin alfa.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sodium dihydrogen phosphate dihydrate, sodium hydroxide (2 M) (għal agġustament tal-pH), mannitol, methionine, polysorbate 20, benzyl alcohol, benzalkonium chloride, ilma għall-Injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

1 skartoċ b' soluzzjoni ta' 0.75 mL u 10 labar għall-injezzjoni

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għall-użu flimkien mal-Ovaleap Pen biss.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu għal taħt il-ġilda

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

L-iskartoċċ li jkun qed jintuża fil-pinna jista' jinħażen għal massimu ta' 28 jum f'temperatura taħt 25°C.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi frigġ.

Tagħmlux fil-friża.

Żomm l-iskartoċċ fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Jista' jinħażen qabel tifthi f'temperatura taħt 25°C għal sa 3 xhur. Il-prodott irid jintrema jekk ma jkunx intuża wara 3 xhur.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDICINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDICINALI, JEKK HEMM BŻONN**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/13/871/002

13. NUMRU TAL-LOTT

lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Ovaleap 450 IU/0.75 mL

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D
--

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA</i> LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:

SN:

NN:

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TA' BARRA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Ovaleap 900 IU/1.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni

follitropin alfa

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull skartoċċ fih 900 IU (ekwivalenti għal 66 mikrogramma) ta' follitropin alfa f' soluzzjoni ta' 1.5 mL. Kull mL tas-soluzzjoni fih 600 IU (ekwivalenti għal 44 mikrogramma) ta' follitropin alfa.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sodium dihydrogen phosphate dihydrate, sodium hydroxide (2 M) (għal aġġustament tal-pH), mannitol, methionine, polysorbate 20, benzyl alcohol, benzalkonium chloride, ilma għall-Injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

1 skartoċċ b' soluzzjoni ta' 1.5 mL u 20 labra għall-injezzjoni

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għall-użu flimkien mal-Ovaleap Pen biss.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu għal taħt il-ġilda

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

L-iskartoċċ li jkun qed jintuża fil-pinna jista' jinħażen għal massimu ta' 28 jum f'temperatura taħt 25°C.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi frigġ.

Tagħmlux fil-friża.

Żomm l-iskartoċċ fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Jista' jinħażen qabel tifthi f'temperatura taħt 25°C għal sa 3 xhur. Il-prodott irid jintrema jekk ma jkunx intuża wara 3 xhur.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDICINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDICINALI, JEKK HEMM BŻONN**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/13/871/003

13. NUMRU TAL-LOTT

lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Ovaleap 900 IU/1.5 mL

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA</i> LI TINQARA MILL-BNIEDEM
--

PC:

SN:

NN:

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN SKARTOĊĊ

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Ovaleap 300 IU/0.5 mL injezzjoni

follitropin alfa

SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

0.5 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN SKARTOĊĊ

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Ovaleap 450 IU/0.75 mL injezzjoni

follitropin alfa

SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

0.75 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN SKARTOĊĊ

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Ovaleap 900 IU/1.5 mL injezzjoni

follitropin alfa

SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

1.5 mL

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Ovaleap 300 IU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
Ovaleap 450 IU/0.75 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
Ovaleap 900 IU/1.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni

follitropin alfa

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellew lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Ovaleap u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Ovaleap
3. Kif għandek tuża Ovaleap
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Ovaleap
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Ovaleapu għalxiex jintuża

X'inhu Ovaleap

Din il-medicina fiha s-sustanza attiva follitropin alfa, li hu kwazi identiku għall-ormon naturali li jiġi magħmul fil-gisem tiegħek imsejjah "ormon li jstimula l-follikoli" (FSH). FSH hu gonadotropin, tip ta' ormon li għandu rwol importanti fil-fertilità u r-riproduzzjoni tal-bniedem. Fin-nisa, FSH hu meħtieġ għat-tkabbir u l-iżvilupp tal-boroż (follikuli) fl-ovarji li jkun fihom iċ-ċelluli tal-bajd. Fl-irġiel, FSH hu meħtieġ għall-produzzjoni tal-isperma.

Għalxiex jintuża Ovaleap

F'nisa adulti, Ovaleap jintuża:

- biex jgħin fl-ovulazzjoni (il-ħruġ ta' ċellula ta' bajda matura mill-follikulu) f'nisa li ma jistgħux jowulaw u li ma rrispondewx għall-kura b' medicina magħrufa bħala "clomifene citrate".
- biex jgħin fl-iżvilupp tal-follikuli f'nisa li jkun għaddejjin minn proċeduri ta' teknoloġija ta' riproduzzjoni assistita (proċeduri li jistgħu jgħinu lin-nisa joħorġu tqal) bħall-*'fertilizzazzjoni in vitro'*, *'trasferiment tal-gamete fit-tubu fallopjan'* jew *'trasferiment taż-żigot fit-tubu fallopjan'*.
- flimkien ma' medicina magħrufa bħala *'lutropin alfa'* (verżjoni ta' gonadotropin ieħor 'ormon luteinising' jew LH) biex jgħin l-ovulazzjoni f'nisa minhabba li l-gisem tagħhom qed jipproduci ftit wisq FSH u LH.

F'irġiel adulti, Ovaleap jintuża:

- flimkien ma' medicina magħrufa bħala *'gonadotropin korjonika umana (hCG)'* biex jgħin fil-produzzjoni tal-isperma f'irġiel li mhuwiex fertili minhabba livelli baxxi ta' ċerti ormoni.

2. X'ghandek tkun taf qabel ma tuża Ovaleap

Tużax Ovaleap:

- jekk inti allergiku għal follitropin alfa, l-ormon li jstimula l-follikuli (FSH - *Follicle Stimulating Hormone*) jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
- jekk għandek tumor fl-ipotalamu u fil-glandola pitwitarja (partijiet mill-moħħ).
- jekk inti **mara** bi:
 - ovarji kbar jew membrani mimlijin bi fluwidu fl-ovarji (cisti fl-ovarji) ta' orijini mhux magħrufa.
 - ħruġ ta' demm mill-vaġina li l-kawża tiegħu ma tkunx magħrufa.
 - kanċer fl-ovarji, l-utru jew fis-sider.
 - kwalunkwe kundizzjoni li normalment tagħmel tqala normali impossibbli, bħal insuffiċjenza tal-ovarji (menopawsa bikrija), tumuri fibrojdi tal-utru jew xi difett fiżiku fl-organi riproduttivi.
- jekk inti **raġel** bi:
 - insuffiċjenza fit-testikoli li ma tistax tiġi kkurata.

Tużax din il-medicina jekk xi waħda minn dawn il-kundizzjonijiet t'hawn fuq tapplika għalik. Jekk m'intix ċert/a, kellek lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tuża din il-medicina.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Qabel ma tinbeda l-kura, il-fertilità tiegħek u tas-sieheb/sieħba tiegħek għandha tiġi evalwata minn tabib b'esperjenza fil-kura ta' problemi fil-fertilità.

Kellek lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek qabel tuża Ovaleap.

Porfirija

Għid lit-tabib tiegħek qabel tibda l-kura, jekk inti jew xi membru tal-familja tiegħek għandkom il-porfirija. Din hi kundizzjoni li tista' tintret mill-ġenituri li tfisser li inti ma tkunx kapaċi tkisser il-porphyrins (komposti organiċi).

Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk:

- il-ġilda tiegħek issir fragli u trabbi l-infaġet faċilment, b'mod speċjali ġilda li spiss tkun esposta għax-xemx, u/jew
- għandek uġiġh fl-istonku, f'dirġajk jew f'riġlejk.

Jekk ikollok is-sintomi t'hawn fuq it-tabib tiegħek jista' jirrakkomanda li titwaqqaflek il-kura.

Sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji (OHSS -Ovarian hyper-stimulation syndrome)

Jekk int mara, din il-medicina żżidlek ir-riskju li tiżviluppa OHSS. Dan isehh meta l-follikuli jiżviluppaw iżżejjed u jsiru cisti kbar.

Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk:

- jaqbdet uġiġh fin-naħa t'isfel tal-addome (iż-żaqq),
- ikollok żieda fil-piż malajr,
- thossok imdardar jew tirremetti,
- tbat biex tiehu n-nifs.

Jekk ikollok is-sintomi t'hawn fuq it-tabib tiegħek jista' jitolbok biex tieqaf tuża din il-medicina (ara wkoll sezzjoni 4 taht "Effetti sekondarji serji fin-nisa").

F'każ li m'intix tovula u qed issegwi d-doża rakkomandata u l-hin tat-teħid tad-doża jkun segwiti, hemm inqas probabbiltà ta' OHSS. Il-kura b'Ovaleap rari tikkawża OHSS sever, hlief jekk il-medicina li tintuża għall-maturazzjoni follikulari finali (li fiha gonadotropin korjonika umana, hCG) tinghata. Jekk qiegħda tiżviluppa l-OHSS, it-tabib tiegħek jista' ma jtik l-ebda hCG f'dan iċ-ċiklu ta' kura. Jista' jgħidlek biex ma tagħmilx attività sesswali jew biex tuża metodu ta' kontraċezzjoni barrier għal mill-inqas 4 ijiem.

Tqala multipla

Meta tuża din il-mediċina, għandek riskju akbar li tohroġ tqila b'aktar minn tarbija waħda fl-istess ħin (i.e. "tqala multipla", l-aktar tewmin), milli f'każ ta' konċepiment naturali. It-tqala multipla tista' twassal għal kumplikazzjonijiet mediċi għalik u għat-trabi tiegħek. Tista' tnaqqas ir-riskju ta' tqala multipla billi tuża d-doża xierqa ta' din il-mediċina fil-ħin xieraq. Meta tkun qieghda tagħmel użu mit-teknoloġija ta' riproduzzjoni assistita, ir-riskju ta' tqala multipla jkun relatat mal-età tiegħek, il-kwalità u l-għadd ta' bajd fertilizzat jew embrijuni mpoġġija go fik.

Korriment

Ir-riskju ta' korriment hu akbar mill-medja għal mara normali meta tkun qieghda tagħmel użu mit-teknoloġija ta' riproduzzjoni assistita jew ta' stimolazzjoni tal-ovarji biex tipproduċi l-bajd.

Tqala barra mill-utru

Ir-riskju ta' tqala barra mill-utru (tqala ektopika) hu akbar mill-medja għal mara normali meta tkun qieghda tagħmel użu mit-teknoloġija ta' riproduzzjoni assistita jew ikollok ħsara fit-tubi fallopjani.

Difetti tat-twelid

Meta tarbija tkun konċeputa permezz ta' teknoloġija ta' riproduzzjoni assistita, jista' jkollha riskju kemmxejn ogħla ta' difetti tat-twelid milli wara konċepiment naturali. Dan jista' jkun relatat ma' tqaliet multipli jew ma' karatteristiċi tal-ġenituri bħall-età tal-omm u karatteristiċi tal-isperma.

Problemi ta' tagħqid tad-demem (avvenimenti tromboemboliċi)

Jekk qatt kellek fil-passat xi emboli fid-demem f'riglejk jew fil-pulmun, jew attakk tal-qalb jew puplesija, jew jekk dawn sehhew fil-familja tiegħek, informa lit-tabib tiegħek. Tista' tkun f'riskju akbar għal dawn il-problemi li jsehhu jew jaggravaw bil-kura b'Ovaleap.

Irgiel li għandhom FSH żejjed fid-demem tagħhom

Jekk inti raġel, il-fatt li jkollok wisq FSH naturali fid-demem tiegħek jista' jkun sinjal ta' ħsara fit-testikoli. Din il-mediċina normalment ma taħdimx jekk għandek din il-problema. Jekk it-tabib tiegħek jiddeċiedi li jipprova l-kura b'Ovaleap, jista' jissorveljah billi jitolbok tipprovdi sperma għall-analiżi minn 4 sa 6 xhur wara li tibda l-kura.

Tfal u adolexxenti

Din il-mediċina mhijiex għall-użu fit-tfal u adolexxenti li għandhom inqas minn 18-il sena.

Mediċini oħra u Ovaleap

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċini oħra.

- Jekk tuża Ovaleap ma' mediċini oħrajn li jghinu l-ovulazzjoni bħal human chorionic gonadotropin (hCG) jew clomifene citrate, dan jista' jżid ir-rispons tal-follikuli tiegħek.
- Jekk tuża Ovaleap fl-istess ħin ma' xi agonist jew antagonist ta' 'ormon li jerhi gonadotropin' (GnRH) (dawn il-mediċini jbaxxu l-livelli tal-ormoni sesswali tiegħek u jwaqqfulek l-ovulazzjoni) jista' jkollok bżonn ta' doża akbar ta' Ovaleap biex tipproduċi l-follikuli.

Tqala u treddigh

M'għandekx tuża din il-mediċina jekk inti tqila jew qieghda tredda'.

Sewqan u thaddim ta' magni

Din il-mediċina ma taffettwax il-ħila tiegħek li ssuq jew thaddem magni.

Ovaleap fih is-sodium, benzalkonium chloride u benzyl alcohol

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża jiġifieri essenzjalment 'hielsa mis-sodium'.

Din il-mediċina fiha wkoll 0.02 mg kull mL ta' benzalkonium chloride u 10.0 mg kull mL ta' benzyl alcohol. Staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek għal parir jekk għandek mard tal-fwied jew tal-

kliewi. Dan huwa minhabba li ammonti kbar ta' benzyl alcohol jistgħu jakkumulaw fil-ġisem tiegħek u jistgħu jikkawżaw effetti sekondarji (imsejha “aċidożi metabolika – metabolic acidosis”).

3. Kif għandek tuża Ovaleap

Dejjem għandek tuża din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Din il-medicina tingħata bħala injezzjoni fit-tessut immedjatament taħt il-ġilda (injezzjoni subkutanea). It-tabib jew l-infermier tiegħek se jurik kif tinjetta l-medicina. Jekk tagħti din il-medicina lilek innifsek, jekk jogħġbok aqra b'attenzjoni u segwi l-“Istruzzjonijiet dwar l-Użu” tal-pinna.

Kemm hi d-doża rakkomandata

It-tabib tiegħek ser jiddeċiedi kemm għandek tiegħu medicina u kemm-il darba. Id-doži deskritti hawn taħt huma murija f'Unitajiet Internazzjonali (IU).

Nisa

Jekk m'intix tovula u għandek mestrwazzjoni irregolari jew m'għandek l-ebda mestrwazzjoni

- Normalment din il-medicina tingħata kuljum.
- Jekk għandek mestrwazzjoni irregolari, ibda uża din il-medicina fi żmien l-ewwel 7 ijiem taċ-ċiklu mestrwali tiegħek. Jekk m'għandekx mestrwazzjoni tista' tuża l-medicina fi kwalunkwe jum li jkun komdu għalik.
- Id-doża tal-bidu ta' din il-medicina normalment tkun individwalizzata u tista' tiġi aġġustata b'mod gradwali.
- Id-doża ta' kuljum ta' din il-medicina m'għandhiex taqbeż 225 IU.
- Meta tikseb ir-rispons mixtieq, tingħata hCG jew “hCG rikombinanti” (r-hCG, hCG magħmul f'laboratorju permezz ta' teknika speċjali ta' DNA). Din l-injezzjoni waħidha se tkun ta' 250 mikrogramma ta' r-hCG jew 5 000 sa 10 000 IU ta' hCG, 24 sa 48 siegħa wara l-aħħar injezzjoni tiegħek ta' Ovaleap. L-aħħar żmien biex ikollok rapport sesswali hu fil-jum tal-injezzjoni ta' hCG u l-jum ta' wara. B'mod alternattiv, tista' ssir inseminazzjoni fl-utru billi titqiegħed l-isperma fil-kavità tal-ġuf.

Jekk it-tabib tiegħek ma jarax rispons mixtieq, il-kontinwazzjoni ta' dak iċ-ċiklu ta' trattament b'Ovaleap għandha tiġi evalwata u mmaniġġjata skont il-prattika klinika standard.

Jekk ġismek jirreagixxi b'mod qawwi żżejjed, il-kura tiegħek ser titwaqqaf u ma tingħata l-ebda hCG [ara wkoll sezzjoni 2 taħt “Sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji (OHSS)”]. Għaċ-ċiklu ta' wara, it-tabib tiegħek jagħtik doża aktar baxxa ta' Ovaleap minn ta' qabel.

Jekk tehtieg li tiżviluppa diversi bajd għall-ġbir qabel kwalunkwe teknoloġija ta' riproduzzjoni assistita

- Id-doża tal-bidu ta' din il-medicina normalment tkun individwalizzata u tista' tiġi aġġustata b'mod gradwali għal mhux oghla minn 450 IU kuljum.
- Il-kura titkompla sakemm il-bajd tiegħek ikunu żviluppaw sa punt mixtieq. It-tabib tiegħek ser juża testijiet tad- demm u/jew apparat tal-ultrasound biex jiċċekkja meta dan isehh.
- Meta l-bajd tiegħek ikun lest, tingħata hCG jew r-hCG. L-injezzjoni waħda ta' se tkun ta' 250 mikrogramma ta' r-hCG jew 5 000 sa 10 000 IU ta' hCG, 24 sa 48 siegħa wara l-aħħar injezzjoni tiegħek ta' Ovaleap. Dan ilesti l-bajd tiegħek għall-ġbir.

Jekk ġejt iddijanostikata b'livelli baxxi hafna ta' ormoni FSH u LH

- Id-doża tal-bidu normali ta' Ovaleap hi ta' 75 sa 150 IU flimkien ma' 75 IU ta' lutropin alfa.
- Għandek tuża dawn iż-żewġ medicini kuljum sa 5 ġimghat.
- Id-doża tiegħek ta' Ovaleap tista' tiżdied kull 7 jew kull 14-il jum b'37.5 sa 75 IU, sakemm tikseb ir-rispons mixtieq.

- Meta tikseb ir-rispons mixtieq, tinghata hCG jew r-hCG. L-injezzjoni waħda ta' se tkun ta' 250 mikrogramma ta' r-hCG jew 5 000 sa 10 000 IU ta' hCG, 24 sa 48 siegħa wara l-aħħar injezzjonijiet tiegħek ta' Ovaleap u lutropin alfa. L-aħjar żmien biex ikollok attività sesswali hu fil-jum tal-injezzjoni ta' hCG u l-jum ta' wara. Inkella, tista' ssir inseminazzjoni fl-utru jew proċedura oħra ta' riproduzzjoni assistita medikament skont il-ġudizzju tat-tabib tiegħek.

Jekk it-tabib tiegħek ma jarax rispons mixtieq wara 5 ġimgħat, iċ-ċiklu ta' kura għandu jitwaqqaf. Għaċ-ċiklu ta' kura ta' wara, it-tabib jagħtik doża tal-bidu ta' din il-medicina oghla minn ta' qabel.

Jekk gismek jirreaġixxi b'mod qawwi żżejjed, il-kura tiegħek b'Ovaleap ser titwaqqaf u ma tinghata l-ebda hCG [ara wkoll sezzjoni 2 taht "Sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji (OHSS)"]. Għaċ-ċiklu ta' wara, it-tabib tiegħek jagħtik doża aktar baxxa ta' Ovaleap minn ta' qabel.

Irgiel

- Id-doża normali ta' din il-medicina hi ta' 150 IU flimkien ma' hCG.
- Għandek tuża dawn iż-żewġ medicini tliet darbiet fil-ġimgħa għal mill-inqas 4 xhur.
- Jekk ma jkollokx rispons għall-kura wara 4 xhur, it-tabib tiegħek jista' jissuġġerilek li tkompli tuża dawn iż-żewġ medicini għal mill-inqas 18-il xahar.

Kif jinghataw l-injezzjonijiet?

Din il-medicina tinghata bħala injezzjoni fit-tessut eżatt taht il-ġilda (injezzjoni taht il-ġilda) bl-użu tal-Ovaleap Pen. Il-Ovaleap Pen hu tagħmir ("pinna") li jintuża biex jinghataw l-injezzjonijiet fit-tessut immedjatament taht il-ġilda.

It-tabib tiegħek jista' jissuġġerixxi li inti titgħallem kif tinjetta lilek innifsek b'din il-medicina. It-tabib jew l-infermier tiegħek jew se jagħtuk istruzzjonijiet dwar kif tagħmel dan u se ssib ukoll istruzzjonijiet separati għall-użu tal-pinna. Tippruvax tagħti din il-medicina lilek innifsek mingħajr dan it-taħriġ mit-tabib jew mill-infermier tiegħek. L-ewwel injezzjoni ta' din il-medicina għandha tinghata biss fil-preżenza ta' tabib jew infermier.

Is-soluzzjoni għall-injezzjoni ta' Ovaleap fi skrataċ giet żviluppata għall-użu fil-Ovaleap Pen. Trid issewgi l-istruzzjonijiet separati għall-użu tal-Ovaleap Pen. L-istruzzjonijiet għall-użu tal-pinna se jiġu pprovduti mal-Ovaleap Pen. Madankollu, il-kura adattata tal-kundizzjoni tiegħek, tehtieg kooperazzjoni mill-qrib u kostanti mat-tabib tiegħek.

Armi labar użati immedjatament wara l-injezzjoni.

Jekk tuża Ovaleap aktar milli suppost

L-effetti jekk tuża aktar Ovaleap milli suppost, mhum iex magħrufa. Madankollu wiehed jista' jistenna li jsehh is-sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji (OHSS), li hu deskritt f'sezzjoni 4 taht "Effetti sekondarji serji fin-nisa". Madankollu, l-OHSS isehh biss jekk jinghata wkoll hCG [ara wkoll sezzjoni 2 taht "Sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji (OHSS)"].

Jekk tinsa tuża Ovaleap

M'għandekx tuża doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu. Jekk jogħġbok kellem lit-tabib tiegħek malli tirrealizza li nsejt tieħu doża.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekondarji importanti

Effetti sekondarji serji fl-irġiel u fin-nisa

- Reazzjonijiet allergiċi bħal raxx tal-ġilda, żoni tal-ġilda li jkunu minfuħin u bil-ħakk, u rezzjonijiet allergiċi severi bi dgħufija, tnaqqis fil-pressjoni tad-demm, diffikultà biex tiegħu n-nifs u nefha tal-wiċċ ġew irrappurtati b'mod rari hafna (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 000 persuna). Jekk taħseb li jkun qed ikollok dan it-tip ta' reazzjoni, trid twaqqaf l-injezzjoni ta' Ovaleap tikseb għajnuna medika immedjatament.

Effetti sekondarji serji fin-nisa

- Uġiġh fin-naħa t'isfel tal-istonku flimkien ma' dardir jew rimettar jistgħu jkunu s-sintomi tas-sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji (OHSS). Dan jista' jindika li l-ovarji kellhom reazzjoni żejda għall-kura u li żviluppaw ċisti ovarji kbar [ara wkoll sezzjoni 2 taht "Sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji (OHSS)"]. Dan l-effett sekondarju hu komuni (jista' jaffettwa sa 1 minn kull 10 persuni).
- L-OHSS jista' jsir sever bi tkabbir evidenti tal-ovarji, tnaqqis fil-produzzjoni tal-awrina, zieda fil-piż, diffikultà fit-tehid tan-nifs u/jew akkumulazzjoni possibbli ta' fluwidu fiż-żaqq jew fis-sider. Dan l-effett sekondarju mhuwiex komuni (jista' jaffettwa sa 1 minn kull 100 persuni).
- Kumplikazzjonijiet tal-OHSS bħal-liwi tal-ovarji jew tagħqid ta' demm jistgħu jseħħu rarament (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 1 000 persuni).
- Kumplikazzjonijiet serji ta' tagħqid ta' demm (avvenimenti tromboemboliċi), xi kultant indipendenti mill-OHSS huma rari hafna (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 000 persuna). Dawn jistgħu jikkawżaw uġiġh fis-sider, qtugħ ta' nifs, puplesija jew attack tal-qalb [ara wkoll sezzjoni 2 taht "Problemi ta' tagħqid tad-demm (avvenimenti tromboemboliċi)"].

Jekk tinnota xi wiehed mill-effetti sekondarji mniżżla hawn fuq għandek tikkuntattja immedjatament lit-tabib tiegħek li jista' jagħtik parir li tieqaf tuża Ovaleap.

Effetti sekondarji ohra fin-nisa

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn 1 minn kull 10 persuni)

- Reazzjonijiet lokali fis-sit tal-injezzjoni, bħal uġiġh, ħmura, tbengil, nefha u/jew irritazzjoni
- Uġiġh ta' ras
- Membrani mimlijin bi fluwidu fl-ovarji (ċisti fl-ovarji)

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni)

- Uġiġh fl-istonku
- Nefha fiż-żaqq
- Bugħawwieġ fiż-żaqq
- Thossok imdardra
- Rimettar
- Dijarea

Rari hafna (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 000 persuna)

- Jekk ikollok l-ażma din tista' taggrava.

Effetti sekondarji ohrajn fl-irġiel

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn 1 minn kull 10 persuni)

- Reazzjonijiet lokali fis-sit tal-injezzjoni, bħal uġiġh, ħmura, tbengil, nefha u/jew irritazzjoni

Komuni (jistgħu jaffettwaw aktar minn 1 minn kull 10 persuni)

- Nefha tal-vini fuq u n-naħa ta' wara tat-testikoli (varikoċele)
- Tkabbir tas-sider
- Akne
- Zieda fil-piż

Rari hafna (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 000 persuna)

- Jekk ikollok l-ażma din tista' taggrava.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effetti sekondarju, kellew lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tieghek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Ovaleap

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna ta' barra wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fi frigg (2°C-8°C).

Tagħmlux fil-friza.

Żomm l-iskartoċċ fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Qabel tiftahha u sad-data ta' meta tiskadi, tista' tneħhi din il-medicina mill-frigg mingħajr ma tpoġġiha għal-frigg mill-ġdid għal sa 3 xhur. Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C. Trid tarmi din il-medicina jekk ma tintużax wara 3 xhur.

Ġaladarba jinfetaħ, l-iskartoċċ li jkun qed jintuża u l-pinna jistgħu jinħażnu għal massimu ta' 28 jum f'temperatura taht 25°C. Hu nota tad-data meta tużah l-ewwel darba fid-djarju tal-pazjent, li se jkun ipprovdut mal-Overleap Pen.

Poġġi l-ġhatu tal-pinna lura f'postu fuq il-Overleap Pen wara kull injezzjoni sabiex tilqa' l-iskartoċċ mid-dawl.

Tużax din il-medicina jekk tinnota li hi m'ejja jew jekk ikun fiha xi frak.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagg. Staqsi lill-ispizjar tieghek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Ovaleap

- Is-sustanza attiva hi follitropin alfa.
Ovaleap 300 IU/0.5 mL: Kull skartoċċ fih 300 IU (ekwivalenti għal 22 mikrogramma) ta' follitropin alfa f'0.5 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni.
Ovaleap 450 IU/0.75 mL: Kull skartoċċ fih 450 IU (ekwivalenti għal 33 mikrogramma) ta' follitropin alfa f'0.75 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni.
Ovaleap 900 IU/1.5 mL: Kull skartoċċ fih 900 IU (ekwivalenti għal 66 mikrogramma) ta' follitropin alfa f'1.5 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni.
- Kull mL tas-soluzzjoni fih 600 IU (ekwivalenti għal 44 mikrogramma) ta' follitropin alfa.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma sodium dihydrogen phosphate monohydrate, dihydrate, sodium hydroxide (2 M) (għal agġustament tal-pH), mannitol, methionine, polysorbate 20, benzyl alcohol, benzalkonium chloride u ilma għall-injezzjonijiet.
Il-qawwiet kollha elenkati hawn fuq, fihom l-ingredjenti l-oħra.

Kif jidher Ovaleap u l-kontenut tal-pakkett

Ovaleap hu soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni). Ovaleap hu soluzzjoni ċara u bla kulur.

Ovaleap 300 IU/0.5 mL hu disponibbli f'pakketti li fihom 1 skartoċċ u 10 labriet tal-injezzjoni.

Ovaleap 450 IU/0.75 mL hu disponibbli f'pakketti li fihom 1 skartoċċ u 10 labriet tal-injezzjoni.
Ovaleap 900 IU/1.5 mL hu disponibbli f'pakketti li fihom 1 skartoċċ u 20 labra tal-injezzjoni.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid fis-Suq

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

Manifattur

Merckle GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Il-Germanja

Rechon Life Science AB
Soldattorpsvägen 5
216 13 Limhamn
L-Iżvezja

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' {xahar SSSS}.

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.