

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Ovitrelle 250 microgram/0,5 ml, oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke voorgevulde spuit bevat 250 microgram chorion gonadotropine-alfa* (komt overeen met ongeveer 6.500 I.E.) in 0,5 ml oplossing.

*De productie van recombinant humaan chorion gonadotropine, r-hCG geschiedt door de toepassing van recombinant-DNA-technieken in cellen in het ovarium van de Chinese hamster (CHO-cellen).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit.

Heldere, kleurloze tot lichtgele oplossing.

De pH-waarde van de oplossing is $7,0 \pm 0,3$, de osmolaliteit 250-400 mOsm/kg.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Ovitrelle is geïndiceerd voor de behandeling van:

- Volwassen vrouwen die superovulatie ondergaan in het kader van kunstmatige voortplantingstechnieken (ART) zoals in-vitrofertilisatie (IVF): Ovitrelle wordt toegediend om de laatste fase van de folliculaire rijping en luteïnisatie te induceren na stimulering van folliculaire groei.
- Anovulatoire of oligo-ovulatoire volwassen vrouwen: Ovitrelle wordt toegediend om ovulatie en luteïnisatie bij anovulatoire of oligo-ovulatoire vrouwen te induceren na stimulering van folliculaire groei.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Behandeling met Ovitrelle dient plaats te vinden onder toezicht van een arts die ervaren is in de behandeling van fertiliteitsproblemen.

Dosering

De maximale dosis is 250 microgram. Het volgende doseringsschema dient te worden gebruikt:

- Vrouwen die superovulatie ondergaan in het kader van kunstmatige voortplantingstechnieken (ART) zoals in-vitrofertilisatie (IVF):

Eén voorgevulde spuit Ovitrelle (250 microgram) wordt toegediend 24 tot 48 uur na de laatste toediening van een follikelstimulerend hormoonpreparaat (FSH-preparaat) of een humaan menopauzaal gonadotropinepreparaat (hMG-preparaat), d.w.z. wanneer optimale stimulatie van de folliculaire groei is bereikt.

- Anovulatoire of oligo-ovulatoire vrouwen:

Eén voorgevulde spuit Ovitrelle (250 microgram) wordt toegediend 24 tot 48 uur nadat optimale stimulatie van de folliculaire groei is bereikt. De patiënte wordt geadviseerd gemeenschap te hebben op de dag van de Ovitrelle injectie en op de dag erna.

Speciale populaties

Nier- of leverfunctiestoornis

De veiligheid, werkzaamheid en farmacokinetiek van Ovitrelle bij patiënten met een nier- of leverfunctiestoornis zijn niet vastgesteld.

Pediatrische patiënten

Er is geen relevante toepassing van Ovitrelle bij pediatrische patiënten.

Wijze van toediening

Voor subcutaan gebruik. Zelftoediening van Ovitrelle dient alleen gedaan te worden door patiënten die goed getraind zijn en die de mogelijkheid hebben advies te vragen aan experts. Ovitrelle is uitsluitend voor eenmalig gebruik.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Tumoren van de hypothalamus of hypofyse
- Vergroting van de ovaria of cyste die geen verband houdt met het polycysteus ovariumsyndroom
- Gynaecologische bloedingen van onbekende oorzaak
- Ovarium-, uterus- of mammacarcinoom
- Actieve trombo-embolische aandoeningen

Ovitrelle mag niet worden gebruikt bij aandoeningen wanneer geen werkzame respons kan worden verkregen, zoals

- primair ovariumfalen
- misvorming van de geslachtsorganen die zwangerschap onmogelijk maken
- baarmoedermusculen die zwangerschap onmogelijk maken
- postmenopauzale vrouwen

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

Algemene aanbevelingen

Voorafgaand aan de behandeling moet de infertiliteit van de partners eenduidig vastgesteld zijn en moeten mogelijke contra-indicaties voor zwangerschap zijn onderzocht. In het bijzonder dienen patiënten onderzocht te worden op hypothyroïdie, bijnierschorsinsufficiëntie, hyperprolactinemie en hypofyse- of hypothalamustumoren en indien nodig adequaat behandeld te worden.

Er is met Ovitrelle geen klinische ervaring opgedaan bij de behandeling van andere aandoeningen (zoals corpusluteuminsufficiëntie of mannelijke aandoeningen). Daarom is het gebruik van Ovitrelle bij deze aandoeningen niet geïndiceerd.

Ovariële hyperstimulatiesyndroom (OHSS)

Een bepaalde mate van vergroting van de ovaria is een voorzien effect van gecontroleerde ovariumstimulatie. Dit wordt vaker gezien bij vrouwen met polycysteus ovariumsyndroom en verdwijnt normaal gesproken zonder behandeling.

In tegenstelling tot ongecompliceerde vergroting van de ovaria is OHSS een aandoening die zich met een toenemende mate van ernst kan manifesteren. Het syndroom omvat een duidelijke vergroting van de ovaria, hoge serumspiegels van geslachtssteroiden en een toename van de vasculaire permeabiliteit, die kan resulteren in vochtophoping in de peritoneale, pleurale en, zelden, in de pericardiale holten.

Een milde vorm van OHSS kan buikpijn, ongemak en opgeblazen gevoel in de buik, en vergrote ovaria veroorzaken. Matige OHSS kan daarnaast misselijkheid, braken, echografische aanwijzingen voor ascites of duidelijke vergroting van de ovaria veroorzaken.

Ernstige OHSS kan verder nog klachten geven als sterke vergroting van de ovaria, gewichtstoename, dyspneu of oligurie. Klinische tests kunnen aanwijzingen geven voor hypovolemie, hemoconcentratie, verstoring van de elektrolytenbalans, ascites, pleura-effusie of acuut longlijden. Zeer zelden kan ernstige OHSS worden gecompliceerd door ovariumtorsie of trombo-embolische voorvallen, zoals longembolie, ischemische beroerte of myocardinfarct.

Onafhankelijke risicofactoren voor het ontwikkelen van OHSS zijn jonge leeftijd, 'lean body mass', polycysteus ovariumsyndroom, hogere doses exogene gonadotropinen, hoge absolute of snel stijgende serumspiegels van oestradiol en eerdere episoden van OHSS, een groot aantal ontwikkelende ovariumfollikels en een groot aantal oöcyten, verkregen in de cycli van ART.

Het risico van ovariële hyperstimulatie kan worden geminimaliseerd door de aanbevolen dosering van Ovitrelle en het toedieningsschema aan te houden. Monitoring van de stimulatiecycli aan de hand van echografie en oestradiolmetingen worden aanbevolen om risicofactoren vroegtijdig te identificeren.

Er zijn aanwijzingen dat hCG een belangrijke rol speelt bij het induceren van OHSS en dat het syndroom ernstiger kan zijn en langer aanhoudt als er een zwangerschap optreedt. Om die reden wordt geadviseerd, zodra er tekenen van ovariële hyperstimulatie optreden, geen hCG toe te dienen en de patiënt te adviseren ten minste 4 dagen geen gemeenschap te hebben of anderszins barrière-contraceptiemethoden toe te passen.

Aangezien OHSS snel (binnen 24 uur) of binnen enkele dagen kan verergeren tot een ernstig medisch voorval, moeten patiënten gedurende minimaal twee weken na toediening van hCG worden gevolgd.

Een mild of matig OHSS geneest meestal spontaan. In het geval van een ernstig OHSS wordt geadviseerd de gonadotropinebehandeling te stoppen en de patiënte in het ziekenhuis op te nemen voor een passende behandeling.

Meerlingzwangerschap

Bij patiënten bij wie ovulatie-inductie wordt toegepast, treden meerlingzwangerschap en -geboorten vaker op dan bij vrouwen die op natuurlijke wijze zwanger zijn geworden. De meerderheid van de meerlingbevruchtelingen betreft tweelingen. Meerlingzwangerschappen, met name van meer dan twee, gaan gepaard met een verhoogd risico van een ongunstige maternale en perinatale uitkomst.

Om het risico van meerlingzwangerschap van meer dan twee zo klein mogelijk te houden, wordt zorgvuldige controle van de ovariële respons aanbevolen. Bij patiënten die procedures voor ART ondergaan, hangt het risico van meerlingzwangerschappen voornamelijk samen met het aantal en de kwaliteit van de teruggeplaatste embryo's en de leeftijd van de patiënte.

Zwangerschapsverlies

De incidentie van zwangerschapsverlies door een miskraam of abortus is groter bij patiënten die stimulatie van de follikelgroei ondergaan in het kader van ovulatie-inductie of ART, dan bij vrouwen die op natuurlijke wijze zwanger zijn geworden.

Buitenbaarmoederlijke zwangerschap

Vrouwen met een voorgeschiedenis van eileideraandoening hebben een verhoogd risico van een buitenbaarmoederlijke zwangerschap, zowel bij spontane conceptie als bij fertiliteitbehandelingen. De prevalentie van een buitenbaarmoederlijke zwangerschap na ART wordt gerapporteerd als hoger dan in de algemene populatie.

Aangeboren misvormingen

De prevalentie van aangeboren misvormingen na ART kan iets hoger zijn dan na een spontane bevruchting. Men denkt dat dit het gevolg is van verschillen in kenmerken bij de ouders (bv. leeftijd van de vrouw, kenmerken van het sperma) en de hogere incidentie van meerlingzwangerschappen.

Trombo-embolische voorvallen

Bij vrouwen met een recente trombo-embolische ziekte of bij vrouwen met algemeen erkende risicofactoren voor trombo-embolische voorvallen, bijvoorbeeld in de persoonlijke of familiale ziektegeschiedenis, kan door behandeling met gonadotropinen het risico vergroten dat dergelijke voorvallen verergeren of ontstaan. Bij deze vrouwen moeten de voordelen van toediening van gonadotropine worden afgewogen tegen de risico's. Het moet echter worden opgemerkt dat de zwangerschap en OHSS ook een verhoogd risico op trombo-embolische effecten.

Neoplasma's van het voortplantingsstelsel

Er zijn meldingen gedaan van neoplasma's van ovaria en andere voortplantingsorganen, zowel benigne als maligne, bij vrouwen die meerdere behandelingschema's hebben ondergaan voor infertiliteit. Het is nog niet vastgesteld of de behandeling met gonadotropinen het risico van deze tumoren bij infertiele vrouwen verhoogt.

Beïnvloeding van tests in serum of urine

Ovitrelle kan tot tien dagen na toediening de immunologische bepaling van hCG in serum of urine verstoren en zo mogelijk tot een vals positieve zwangerschapstest leiden. Patiënten moeten hiervan op de hoogte zijn.

Natriumgehalte

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, d.w.z. in wezen 'natriumvrij'.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen specifiek onderzoek naar interacties uitgevoerd met Ovitrelle en andere geneesmiddelen, echter zijn er geen klinisch relevante geneesmiddelinteracties gerapporteerd tijdens hCG behandeling.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er is geen indicatie voor het gebruik van Ovitrelle tijdens de zwangerschap. Gegevens over een beperkt aantal blootgestelde zwangerschappen duiden niet op verhoogde risico's op misvorming of foetale/neonatale toxiciteit. Reproductieonderzoeken bij dieren die met chorion gonadotropine-alfa

werden behandeld zijn niet uitgevoerd (zie rubriek 5.3). Het potentiële gevaar voor de mens is niet bekend.

Borstvoeding

Ovitrelle is niet geïndiceerd tijdens borstvoeding. Er zijn geen gegevens over de uitscheiding van chorion gonadotropine-alfa in moedermelk.

Vruchtbaarheid

Het gebruik van Ovitrelle is geïndiceerd bij infertiliteit (zie rubriek 4.1).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Ovitrelle heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

In vergelijkende onderzoeken met verschillende doseringen Ovitrelle werd OHSS in verband gebracht met Ovitrelle op een dosisgerelateerde wijze. OHSS werd bij ongeveer 4% van de met Ovitrelle behandelde patiënten gezien. Ernstig OHSS werd bij minder dan 0,5% van de patiënten gezien (zie rubriek 4.4).

Lijst van bijwerkingen

Voor de hieronder gebruikte frequentieterminologie gelden de volgende definities: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Immuunsysteemaandoeningen

Zeer zelden: lichte tot ernstige overgevoelighedsreacties inclusief huiduitslag, anafylactische reacties en shock

Zenuwstelselaandoeningen

Vaak: hoofdpijn

Bloedvataandoeningen

Zeer zelden: trombo-embolie (zowel in verband met als afzonderlijk van OHSS)

Maagdarmstelselaandoeningen

Vaak: buikpijn, opgezette buik, misselijkheid, braken

Soms: buikklachten, diarree

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

Vaak: lichte of matig-ernstige OHSS

Soms: ernstige OHSS

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Vaak: reacties op de injectieplaats.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden

gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

De effecten van een overdosering Ovitrelle zijn niet bekend. Desalniettemin bestaat de mogelijkheid dat het OHSS kan ontstaan door een overdosering Ovitrelle (zie rubriek 4.4).

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: geslachtshormonen en modulators van het genitale systeem, gonadotropinen, ATC-code: G03GA08

Werkingsmechanisme

Ovitrelle is een geneesmiddel met chorion gonadotropine geproduceerd met behulp van recombinant DNA technieken. Het product heeft dezelfde aminozuurvolgorde als uit urine verkregen hCG. Chorion gonadotropine bindt aan de ovariële theca- (en granulosa-)cellen aan een transmembraanreceptor die gedeeld wordt met het luteïniserend hormoon, de LH/CG receptor.

Farmacodynamische effecten

De belangrijkste farmacodynamische activiteit bij vrouwen is het hervatten van de meiose van de oöcyt, het openbreken van de follikel (ovulatie), vorming van het corpus luteum en productie van progesteron en oestradiol door het corpus luteum.

Bij vrouwen werkt chorion gonadotropine als een surrogaat luteïniserend-hormoon-piek die de ovulatie veroorzaakt.

Ovitrelle wordt gebruikt om de laatste fase van de follikelrijping en vroege luteïnisatie te bewerkstelligen na het gebruik van geneesmiddelproducten voor de stimulatie van de follikelgroei.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

In vergelijkend klinisch onderzoek was toediening van 250 microgram Ovitrelle even effectief als 5.000 I.E. en 10.000 I.E. uit urine verkregen hCG voor de inductie van de laatste fase van de follikelrijping en vroege luteïnisatie bij kunstmatige voortplantingstechnieken, en even werkzaam als 5.000 I.E. uit urine verkregen hCG bij ovulatie-inductie.

Tot op heden zijn er geen aanwijzingen voor de vorming van antilichamen bij de mens door Ovitrelle. Herhaalde blootstelling aan Ovitrelle is alleen bij mannelijke patiënten onderzocht. Klinisch onderzoek bij vrouwen bij de indicatie ART en anovulatie is beperkt tot één behandelingscyclus.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na intraveneuze toediening wordt chorion gonadotropine-alfa verdeeld over de extracellulaire vloeistof met een distributie-halfwaardetijd van ongeveer 4,5 uur. Het *steady-state* verdelingsvolume en de totale lichaamsklaring zijn respectievelijk 6 l en 0,2 l/uur. Er zijn geen aanwijzingen dat chorion gonadotropine-alfa op een andere wijze dan endogeen hCG wordt gemetaboliseerd en uitgescheiden.

Na subcutane toediening wordt chorion gonadotropine-alfa uitgescheiden uit het lichaam met een uiteindelijke halfwaardetijd van \pm 30 uur, en is de absolute biologische beschikbaarheid ongeveer 40%.

Een vergelijkende studie tussen de gevriesdroogde formulering en de vloeibare formulering heeft bio-equivalentie aangetoond tussen de twee formuleringen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering en genotoxiciteit. Studies naar carcinogeen potentieel werden niet uitgevoerd. Dit is verantwoord, aangezien de werkzame stof een eiwit is en de resultaten van de genotoxiciteitsonderzoeken negatief waren.

Er werden geen reproductieonderzoeken bij dieren uitgevoerd.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Mannitol
Methionine
Poloxamer 188
Fosforzuur (voor aanpassing van de pH)
Natriumhydroxide (voor aanpassing van de pH)
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

Na openen moet het geneesmiddel onmiddellijk worden gebruikt. Echter de stabiliteitsduur waarin het product gebruikt kan worden is bepaald op 24 uur bij 2°C - 8°C.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C). Bewaren in de oorspronkelijke verpakking. Gedurende de houdbaarheidstermijn kan het product gedurende 30 dagen bij of beneden 25°C bewaard worden zonder dat in deze periode opnieuw gekoeld wordt. Indien niet gebruikt in deze periode moet het product worden weggegooid.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

0,5 ml oplossing in een voorgevulde spuit (type I glas) met zuigerstop (halobutyl rubber) en zuigerstang (plastic), met een injectienaald (roestvrij) – verpakking à 1 stuks.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Alleen een heldere oplossing zonder deeltjes moet worden gebruikt.
Voor eenmalig gebruik.

Zelftoediening van Ovitrelle dient alleen gedaan te worden door patiënten die goed getraind zijn en die de mogelijkheid hebben advies te vragen aan experts.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/00/165/007

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 02 februari 2001

Datum van laatste verlenging: 02 februari 2006

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Ovitrelle 250 microgram oplossing voor injectie in een voorgevulde pen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke voorgevulde pen bevat 250 microgram chorion gonadotropine-alfa* (komt overeen met ongeveer 6.500 I.E.).

* De productie van recombinant humaan chorion gonadotropine, r-hCG geschiedt door de toepassing van recombinant-DNA-technieken in cellen in het ovarium van de Chinese hamster (CHO-cellen).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie in een voorgevulde pen.

Heldere, kleurloze tot lichtgele oplossing.

De pH-waarde van de oplossing is $7,0 \pm 0,3$, de osmolaliteit 250-400 mOsm/kg.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Ovitrelle is geïndiceerd voor de behandeling van:

- Volwassen vrouwen die superovulatie ondergaan in het kader van kunstmatige voortplantingstechnieken (ART) zoals in-vitrofertilisatie (IVF): Ovitrelle wordt toegediend om de laatste fase van de folliculaire rijping en luteïnisatie te induceren na stimulering van folliculaire groei.
- Anovulatoire of oligo-ovulatoire volwassen vrouwen: Ovitrelle wordt toegediend om ovulatie en luteïnisatie bij anovulatoire of oligo-ovulatoire vrouwen te induceren na stimulering van folliculaire groei.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Behandeling met Ovitrelle dient plaats te vinden onder toezicht van een arts die ervaren is in de behandeling van fertiliteitsproblemen.

Dosering

De maximale dosis is 250 microgram. Het volgende doseringsschema dient te worden gebruikt:

- Vrouwen die superovulatie ondergaan in het kader van kunstmatige voortplantingstechnieken (ART) zoals in-vitrofertilisatie (IVF):

Eén voorgevulde pen Ovitrelle (250 microgram) wordt toegediend 24 tot 48 uur na de laatste toediening van een follikelstimulerend hormoonpreparaat (FSH-preparaat) of een humaan menopauzaal gonadotropinepreparaat (hMG-preparaat), d.w.z. wanneer optimale stimulatie van de folliculaire groei is bereikt.

- Anovulatoire of oligo-ovulatoire vrouwen:

Eén voorgevulde pen Ovitrelle (250 microgram) wordt toegediend 24 tot 48 uur nadat optimale stimulatie van de folliculaire groei is bereikt. De patiënte wordt geadviseerd gemeenschap te hebben op de dag van de Ovitrelle injectie en op de dag erna.

Speciale populaties

Nier- of leverfunctiestoornis

De veiligheid, werkzaamheid en farmacokinetiek van Ovitrelle bij patiënten met een nier- of leverfunctiestoornis zijn niet vastgesteld.

Pediatrische patiënten

Er is geen relevante toepassing van Ovitrelle bij pediatrische patiënten.

Wijze van toediening

Voor subcutaan gebruik. Zelftoediening van Ovitrelle dient alleen gedaan te worden door patiënten die goed getraind zijn en die de mogelijkheid hebben advies te vragen aan experts. Ovitrelle is uitsluitend voor eenmalig gebruik.

Voor instructies over de toediening met de voorgevulde pen, zie rubriek 6.6 en de 'Gebruiksaanwijzing' die met de doos wordt meegeleverd.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Tumoren van de hypothalamus of hypofyse
- Vergroting van de ovaria of cyste die geen verband houdt met het polycysteus ovariumsyndroom
- Gynaecologische bloedingen van onbekende oorzaak
- Ovarium-, uterus- of mammacarcinoom
- Actieve trombo-embolische aandoeningen

Ovitrelle mag niet worden gebruikt bij aandoeningen wanneer geen werkzame respons kan worden verkregen, zoals

- primair ovariumfalen
- misvorming van de geslachtsorganen die zwangerschap onmogelijk maken
- baarmoedermyomen die zwangerschap onmogelijk maken
- postmenopauzale vrouwen

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

Algemene aanbevelingen

Voorafgaand aan de behandeling moet de infertiliteit van de partners eenduidig vastgesteld zijn en moeten mogelijke contra-indicaties voor zwangerschap zijn onderzocht. In het bijzonder dienen patiënten onderzocht te worden op hypothyroïdie, bijnierschorsinsufficiëntie, hyperprolactinemie en hypofyse- of hypothalamustumoren en indien nodig adequaat behandeld te worden.

Er is met Ovitrelle geen klinische ervaring opgedaan bij de behandeling van andere aandoeningen (zoals corpusluteuminsufficiëntie of mannelijke aandoeningen). Daarom is het gebruik van Ovitrelle bij deze aandoeningen niet geïndiceerd.

Ovariële hyperstimulatiesyndroom (OHSS)

Een bepaalde mate van vergroting van de ovaria is een voorzien effect van gecontroleerde ovariumstimulatie. Dit wordt vaker gezien bij vrouwen met polycysteus ovariumsyndroom en verdwijnt normaal gesproken zonder behandeling.

In tegenstelling tot ongecompliceerde vergroting van de ovaria is OHSS een aandoening die zich met een toenemende mate van ernst kan manifesteren. Het syndroom omvat een duidelijke vergroting van de ovaria, hoge serumspiegels van geslachtssteroïden en een toename van de vasculaire permeabiliteit, die kan resulteren in vochtophoping in de peritoneale, pleurale en, zelden, in de pericardiale holten.

Een milde vorm van OHSS kan buikpijn, ongemak en opgeblazen gevoel in de buik, en vergrote ovaria veroorzaken. Matige OHSS kan daarnaast misselijkheid, braken, echografische aanwijzingen voor ascites of duidelijke vergroting van de ovaria veroorzaken.

Ernstige OHSS kan verder nog klachten geven als sterke vergroting van de ovaria, gewichtstoename, dyspneu of oligurie. Klinische tests kunnen aanwijzingen geven voor hypovolemie, hemoconcentratie, verstoring van de elektrolytenbalans, ascites, pleura-effusie of acuut longlijden. Zeer zelden kan ernstige OHSS worden gecompliceerd door ovariumtorsie of trombo-embolische voorvallen, zoals longembolie, ischemische beroerte of myocardinfarct.

Onafhankelijke risicofactoren voor het ontwikkelen van OHSS zijn jonge leeftijd, 'lean body mass', polycysteus ovariumsyndroom, hogere doses exogene gonadotropinen, hoge absolute of snel stijgende serumspiegels van oestradiol en eerdere episodische OHSS, een groot aantal ontwikkelende ovariumfollikels en een groot aantal oöcyten, verkregen in de cycli van ART.

Het risico van ovariële hyperstimulatie kan worden geminimaliseerd door de aanbevolen dosering van Ovitrelle en het toedieningsschema aan te houden. Monitoring van de stimulatiecycli aan de hand van echografie en oestradiolmetingen worden aanbevolen om risicofactoren vroegtijdig te identificeren.

Er zijn aanwijzingen dat hCG een belangrijke rol speelt bij het induceren van OHSS en dat het syndroom ernstiger kan zijn en langer aanhoudt als er een zwangerschap optreedt. Om die reden wordt geadviseerd, zodra er tekenen van ovariële hyperstimulatie optreden, geen hCG toe te dienen en de patiënt te adviseren ten minste 4 dagen geen gemeenschap te hebben of anderszins barrière-contraceptiemethoden toe te passen.

Aangezien OHSS snel (binnen 24 uur) of binnen enkele dagen kan verergeren tot een ernstig medisch voorval, moeten patiënten gedurende minimaal twee weken na toediening van hCG worden gevolgd.

Een mild of matig OHSS geneest meestal spontaan. In het geval van een ernstig OHSS wordt geadviseerd de gonadotropinebehandeling te stoppen en de patiënte in het ziekenhuis op te nemen voor een passende behandeling.

Meerlingzwangerschap

Bij patiënten bij wie ovulatie-inductie wordt toegepast, treden meerlingzwangerschap en -geboorten vaker op dan bij vrouwen die op natuurlijke wijze zwanger zijn geworden. De meerderheid van de meerlingbevruchtingen betreft tweelingen. Meerlingzwangerschappen, met name van meer dan twee, gaan gepaard met een verhoogd risico van een ongunstige maternale en perinatale uitkomst.

Om het risico van meerlingzwangerschap van meer dan twee zo klein mogelijk te houden, wordt zorgvuldige controle van de ovariële respons aanbevolen. Bij patiënten die procedures voor ART

ondergaan, hangt het risico van meerlingzwangerschappen voornamelijk samen met het aantal en de kwaliteit van de teruggeplaatste embryo's en de leeftijd van de patiënte.

Zwangerschapsverlies

De incidentie van zwangerschapsverlies door een miskraam of abortus is groter bij patiënten die stimulatie van de follikelgroei ondergaan in het kader van ovulatie-inductie of ART, dan bij vrouwen die op natuurlijke wijze zwanger zijn geworden.

Buitenbaarmoederlijke zwangerschap

Vrouwen met een voorgeschiedenis van eileideraandoening hebben een verhoogd risico van een buitenbaarmoederlijke zwangerschap, zowel bij spontane conceptie als bij fertiliteitbehandelingen. De prevalentie van een buitenbaarmoederlijke zwangerschap na ART wordt gerapporteerd als hoger dan in de algemene populatie.

Aangeboren misvormingen

De prevalentie van aangeboren misvormingen na ART kan iets hoger zijn dan na een spontane bevruchting. Men denkt dat dit het gevolg is van verschillen in kenmerken bij de ouders (bv. leeftijd van de vrouw, kenmerken van het sperma) en de hogere incidentie van meerlingzwangerschappen.

Trombo-embolische voorvallen

Bij vrouwen met een recente trombo-embolische ziekte of bij vrouwen met algemeen erkende risicofactoren voor trombo-embolische voorvallen, bijvoorbeeld in de persoonlijke of familiale ziektegeschiedenis, kan door behandeling met gonadotropinen het risico vergroten dat dergelijke voorvallen verergeren of ontstaan. Bij deze vrouwen moeten de voordelen van toediening van gonadotropine worden afgewogen tegen de risico's. Het moet echter worden opgemerkt dat de zwangerschap en OHSS ook een verhoogd risico op trombo-embolische effecten.

Neoplasma's van het voortplantingsstelsel

Er zijn meldingen gedaan van neoplasma's van ovaria en andere voortplantingsorganen, zowel benigne als maligne, bij vrouwen die meerdere behandelingschema's hebben ondergaan voor infertiliteit. Het is nog niet vastgesteld of de behandeling met gonadotropinen het risico van deze tumoren bij infertiele vrouwen verhoogt.

Beïnvloeding van tests in serum of urine

Ovitrelle kan tot tien dagen na toediening de immunologische bepaling van hCG in serum of urine verstoren en zo mogelijk tot een vals positieve zwangerschapstest leiden. Patiënten moeten hiervan op de hoogte zijn.

Natriumgehalte

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, d.w.z. in wezen 'natriumvrij'.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen specifiek onderzoek naar interacties uitgevoerd met Ovitrelle en andere geneesmiddelen, echter zijn er geen klinisch relevante geneesmiddelinteracties gerapporteerd tijdens hCG behandeling.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er is geen indicatie voor het gebruik van Ovitrelle tijdens de zwangerschap. Gegevens over een beperkt aantal blootgestelde zwangerschappen duiden niet op verhoogde risico's op misvorming of foetale/neonatale toxiciteit. Reproductieonderzoeken bij dieren die met chorion gonadotropine-alfa werden behandeld zijn niet uitgevoerd (zie rubriek 5.3). Het potentiële gevaar voor de mens is niet bekend.

Borstvoeding

Ovitrelle is niet geïndiceerd tijdens borstvoeding. Er zijn geen gegevens over de uitscheiding van chorion gonadotropine-alfa in moedermelk.

Vruchtbaarheid

Het gebruik van Ovitrelle is geïndiceerd bij infertiliteit (zie rubriek 4.1).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Ovitrelle heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

In vergelijkende onderzoeken met verschillende doseringen Ovitrelle werd OHSS in verband gebracht met Ovitrelle op een dosisgerelateerde wijze. OHSS werd bij ongeveer 4% van de met Ovitrelle behandelde patiënten gezien. Ernstig OHSS werd bij minder dan 0,5% van de patiënten gezien (zie rubriek 4.4).

Lijst van bijwerkingen

Voor de hieronder gebruikte frequentieterminologie gelden de volgende definities: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Immuunsysteemaandoeningen

Zeer zelden: lichte tot ernstige overgevoeligheidsreacties inclusief huiduitslag, anafylactische reacties en shock

Zenuwstelselaandoeningen

Vaak: hoofdpijn

Bloedvataandoeningen

Zeer zelden: trombo-embolie (zowel in verband met als afzonderlijk van OHSS)

Maagdarmsstelselaandoeningen

Vaak: buikpijn, opgezette buik, misselijkheid, braken
Soms: buikklachten, diarree

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

Vaak: lichte of matig-ernstige OHSS
Soms: ernstige OHSS

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Vaak: reacties op de injectieplaats.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via **het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#)**.

4.9 Overdosering

De effecten van een overdosering Ovitrelle zijn niet bekend. Desalniettemin bestaat de mogelijkheid dat het OHSS kan ontstaan door een overdosering Ovitrelle (zie rubriek 4.4).

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: geslachtshormonen en modulators van het genitale systeem, gonadotropinen, ATC-code: G03GA08

Werkingsmechanisme

Ovitrelle is een geneesmiddel met chorion gonadotropine geproduceerd met behulp van recombinant DNA technieken. Het product heeft dezelfde aminozuurvolgorde als uit urine verkregen hCG. Chorion gonadotropine bindt aan de ovariële theca- (en granulosa-)cellen aan een transmembraanreceptor die gedeeld wordt met het luteïniserend hormoon, de LH/CG receptor.

Farmacodynamische effecten

De belangrijkste farmacodynamische activiteit bij vrouwen is het hervatten van de meiose van de oöcyt, het openbreken van de follikel (ovulatie), vorming van het corpus luteum en productie van progesteron en oestradiol door het corpus luteum.

Bij vrouwen werkt chorion gonadotropine als een surrogaat luteïniserend-hormoon-piek die de ovulatie veroorzaakt.

Ovitrelle wordt gebruikt om de laatste fase van de follikelrijping en vroege luteïnisatie te bewerkstelligen na het gebruik van geneesmiddelproducten voor de stimulatie van de follikelgroei.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

In vergelijkend klinisch onderzoek was toediening van 250 microgram Ovitrelle even effectief als 5.000 I.E. en 10.000 I.E. uit urine verkregen hCG voor de inductie van de laatste fase van de follikelrijping en vroege luteïnisatie bij kunstmatige voortplantingstechnieken, en even werkzaam als 5.000 I.E. uit urine verkregen hCG bij ovulatie-inductie.

Tot op heden zijn er geen aanwijzingen voor de vorming van antilichamen bij de mens door Ovitrelle. Herhaalde blootstelling aan Ovitrelle is alleen bij mannelijke patiënten onderzocht. Klinisch onderzoek bij vrouwen bij de indicatie ART en anovulatie is beperkt tot één behandelingscyclus.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na intraveneuze toediening wordt chorion gonadotropine-alfa verdeeld over de extracellulaire vloeistof met een distributie-halfwaardetijd van ongeveer 4,5 uur. Het *steady-state* verdelingsvolume

en de totale lichaamsklaring zijn respectievelijk 6 l en 0,2 l/uur. Er zijn geen aanwijzingen dat chorion gonadotropine-alfa op een andere wijze dan endogeen hCG wordt gemetaboliseerd en uitgescheiden.

Na subcutane toediening wordt chorion gonadotropine-alfa uitgescheiden uit het lichaam met een uiteindelijke halfwaardetijd van \pm 30 uur, en is de absolute biologische beschikbaarheid ongeveer 40%.

Een vergelijkende studie tussen de gevriesdroogde formulering en de vloeibare formulering heeft bio-equivalentie aangetoond tussen de twee formuleringen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering en genotoxiciteit. Studies naar carcinogeen potentieel werden niet uitgevoerd. Dit is verantwoord, aangezien de werkzame stof een eiwit is en de resultaten van de genotoxiciteitsonderzoeken negatief waren.

Er werden geen reproductieonderzoeken bij dieren uitgevoerd.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Mannitol
Methionine
Dinatriumfosfaat dihydraat
Natriumdiwaterstoffosfaat monohydraat
Poloxamer 188
Fosforzuur (voor aanpassing van de pH)
Natriumhydroxide (voor aanpassing van de pH)
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

Na openen moet het geneesmiddel onmiddellijk worden gebruikt.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C). Niet in de vriezer bewaren.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Patroon van 3 ml (type I glas, met een bromobutyl rubberen plunjerstop en een aluminium krimpdop met bromobutyl rubber) vooraf gemonteerd in een voorgevulde pen. Elke voorgevulde pen bevat 0,5 ml oplossing voor injectie.

Verpakking met 1 voorgevulde pen en 2 injectienaalden (één reserve).

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Zie de ‘Gebruiksaanwijzing’ die met de doos wordt meegeleverd.

Alleen een heldere oplossing zonder deeltjes moet worden gebruikt. Gebruik elke naald en pen slechts eenmaal.

Zelftoediening van Ovitrelle dient alleen gedaan te worden door patiënten die goed getraind zijn en die de mogelijkheid hebben advies te vragen aan experts.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/00/165/008

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 02 februari 2001

Datum van laatste verlenging: 02 februari 2006

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF
EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR
VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN
VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE
HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN
WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET
BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND
GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANT VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant van de biologisch werkzame stof

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

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

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

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel (zie bijlage I: Samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- **Periodieke veiligheidsverslagen**

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

DOOS MET 1 VOORGEVULDE SPUIT

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Ovitrelle 250 microgram/0,5 ml oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
Chorion gonadotropine-alfa

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke voorgevulde spuit bevat 250 microgram (6.500 I.E.) chorion gonadotropine-alfa.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Mannitol, methionine, poloxamer 188, fosforzuur (voor aanpassing van de pH), natriumhydroxide (voor aanpassing van de pH), water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

1 voorgevulde spuit met 0,5 ml oplossing voor injectie

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Uitsluitend voor eenmalig gebruik.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Subcutaan gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking. Kan worden bewaard bij of beneden 25°C gedurende 30 dagen zonder dat in deze periode opnieuw gekoeld wordt. Indien niet gebruikt in deze periode moet de verpakking worden weggegooid.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/00/165/007

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

ovitrelle 250/0,5 ml

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET VOORGEVULDE SPUIT

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Ovitrelle 250 microgram/0,5 ml oplossing voor injectie
chorion gonadotropine-alfa
Subcutaan gebruik.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

250 microgram/0,5 ml

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

DOOS MET 1 VOORGEVULDE PEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Ovitrelle 250 microgram oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
chorion gonadotropine-alfa

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke voorgevulde pen bevat 250 microgram (ongeveer 6.500 I.E.) chorion gonadotropine-alfa.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Mannitol, methionine, dinatriumfosfaat dihydraat, natriumdiwaterstoffosfaat monohydraat, poloxamer 188, fosforzuur (voor aanpassing van de pH), natriumhydroxide (voor aanpassing van de pH), water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie
1 voorgevulde pen met 0,5 ml oplossing
2 injectienaalden

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Uitsluitend voor eenmalig gebruik.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Subcutaan gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/00/165/008

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

ovitrelle 250 pen

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET VOORGEVULDE PEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Ovitrelle 250 microgram oplossing voor injectie
chorion gonadotropine-alfa
Subcutaan gebruik.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

250 microgram/0,5 ml

6. OVERIGE

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Ovitrelle 250 microgram/0,5 ml oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit chorion gonadotropine-alfa

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Ovitrelle en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Ovitrelle en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Wat is Ovitrelle?

Ovitrelle bevat een geneesmiddel met de naam 'chorion gonadotropine-alfa', dat in een laboratorium is geproduceerd met behulp van een speciale recombinant DNA-techniek. Chorion gonadotropine-alfa is identiek aan een hormoon met de naam 'chorion gonadotropine', dat van nature in uw lichaam voorkomt en dat betrokken is bij de voortplanting en de vruchtbaarheid.

Waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Ovitrelle wordt in combinatie met andere geneesmiddelen gebruikt:

- om de ontwikkeling en rijping van verscheidene follikels (die elk een eikel bevatten) te bevorderen bij vrouwen die kunstmatige voortplantingstechnieken (ART) ondergaan (een procedure die ertoe kan bijdragen dat u zwanger wordt) zoals '*in-vitro*fertilisatie' (IVF). Eerst worden andere geneesmiddelen gegeven om de groei van meerdere follikels op gang te brengen.
- om het loskomen van een eikel uit de eierstok te stimuleren (ovulatie-inductie) bij vrouwen die geen eicellen kunnen produceren ('anovulatie') of bij vrouwen die te weinig eicellen produceren (oligo-ovulatie genaamd). Eerst worden andere geneesmiddelen gegeven die ervoor zorgen dat de follikels zich ontwikkelen en rijpen.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U heeft een tumor in uw hypothalamus of hypofyse (beide zijn deel van de hersenen).
- U heeft vergrote eierstokken of er zitten bij u in de eierstokken vochtblaasjes (ovariumcysten) waarvan niet bekend is hoe die zijn ontstaan.
- U heeft vaginale bloedingen zonder dat de oorzaak bekend is.
- U heeft eierstok-, baarmoeder- of borstkanker.

- U heeft ernstige aderontstekingen of stolselvorming in de bloedvaten (actieve trombo-embolie).
- Er is bij u sprake van omstandigheden die een normale zwangerschap gewoonlijk onmogelijk maken, zoals menopauze of een vroege menopauze (eierstokfalen) of misvormingen van de geslachtsorganen.

Gebruik dit geneesmiddel niet als het bovenstaande op u van toepassing is. Als u twijfelt, neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Voordat met de behandeling wordt gestart, moet de vruchtbaarheid van u en uw partner worden onderzocht door een arts die ervaring heeft met de behandeling van vruchtbaarheidsproblemen.

Ovarieel hyperstimulatiesyndroom (OHSS)

Door het gebruik van dit geneesmiddel kan de kans toenemen dat u OHSS ontwikkelt. Bij OHSS ontwikkelen uw follikels zich te veel en worden het grote cysten.

Als u last krijgt van lage buikpijn, snel in gewicht toeneemt, u zich misselijk voelt of moet braken, of als u ademhalingsproblemen heeft, dien de injectie Ovitrelle dan niet aan uzelf toe en neem onmiddellijk contact op met uw arts (zie rubriek 4). Als u OHSS ontwikkelt, kan het zijn dat men u zegt dat u gedurende minimaal vier dagen geen gemeenschap mag hebben of een barrièreanticonceptiemethode moet gebruiken.

Het risico op OHSS is lager als de gebruikelijke dosis van Ovitrelle wordt gebruikt en wanneer uw toestand goed wordt gevolgd gedurende uw behandelingscyclus (bijvoorbeeld door het doen van bloedtests voor het bepalen van de oestradiolwaarde en het maken van echo's).

Meerlingzwangerschap en/of aangeboren afwijkingen

Bij gebruik van Ovitrelle is het risico groter dat u zwanger wordt van meer dan één baby tegelijk (meerlingzwangerschap, gewoonlijk tweelingen) dan wanneer u op de natuurlijke manier zwanger wordt. Een meerlingzwangerschap kan leiden tot medische complicaties voor u en uw baby's. Bij het ondergaan van kunstmatige voortplantingstechnieken is het risico van het krijgen van een meerlingzwangerschap gerelateerd aan uw leeftijd, de kwaliteit en het aantal bevruchte eicellen of embryo's dat bij u terug wordt geplaatst. Meerlingzwangerschappen en specifieke kenmerken van koppels met een vruchtbaarheidsprobleem (bv. leeftijd) kunnen ook in verband worden gebracht met een grotere kans op aangeboren afwijkingen.

Het risico op een meerlingzwangerschap wordt minder wanneer uw toestand goed wordt gevolgd gedurende uw behandelingscyclus (bijvoorbeeld door het doen van bloedtests voor het bepalen van de oestradiolwaarde en het maken van echo's).

Buitenbaarmoederlijke zwangerschap

Een zwangerschap buiten de baarmoeder (een buitenbaarmoederlijke zwangerschap) kan voorkomen bij vrouwen bij wie de eileiders beschadigd zijn (de eileiders brengen de eicel van de eierstok naar de baarmoeder). Daarom moet uw arts in een vroeg stadium een echo maken om de mogelijkheid van een zwangerschap buiten de baarmoeder te kunnen uitsluiten.

Miskramen

Bij het ondergaan van kunstmatige voortplantingstechnieken of stimulatie van uw eierstokken voor het produceren van eicellen is het risico van een miskraam groter dan bij de gemiddelde vrouw.

Problemen met de bloedstolling (trombo-embolische voorvallen)

Neem contact op met uw arts voordat u Ovitrelle gebruikt als u of een familielid ooit bloedstolsels in het been of de long heeft gehad of een hartaanval of beroerte heeft gehad. U kunt dan een groter risico hebben op ernstige bloedstolsels of verergering van bestaande stolsels bij de behandeling met Ovitrelle.

Tumoren van de geslachtsorganen

Er bestaan meldingen van tumoren in de eierstokken en andere geslachtsorganen, zowel goedaardig als kwaadaardig, bij vrouwen die meerdere malen geneesmiddelen hebben gebruikt voor de behandeling van onvruchtbaarheid.

Zwangerschapstests

Als u na gebruik van Ovitrelle een zwangerschapstest met bloed of urine doet, dan kunt u tot aan tien dagen later een vals-positieve uitslag krijgen. Als u niet zeker bent van de uitslag, bespreek het dan met uw arts.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Ovitrelle mag niet door kinderen en jongeren tot 18 jaar worden gebruikt.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Ovitrelle nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts.

Zwangerschap en borstvoeding

Gebruik Ovitrelle niet als u zwanger bent of borstvoeding geeft.

Bent u zwanger of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Naar verwachting heeft Ovitrelle geen invloed op uw rijvaardigheid of uw vermogen om machines te bedienen.

Ovitrelle bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen “natriumvrij” is.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Hoeveel moet u van dit middel gebruiken?

- De aanbevolen dosering is 1 voorgevulde spuit (250 microgram/0,5 ml) als eenmalige injectie.
- Uw arts heeft u precies uitgelegd wanneer de injectie toegediend moet worden.

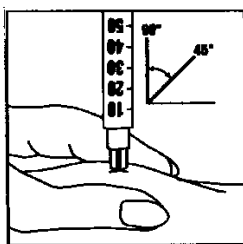
Het gebruik van dit middel

- Ovitrelle is bedoeld voor subcutaan gebruik, d.w.z. om via een injectie onder de huid te worden toegediend.
- Elke voorgevulde spuit is uitsluitend voor eenmalig gebruik. Alleen een heldere oplossing zonder deeltjes moet worden gebruikt.
- Uw arts of verpleegkundige laat u zien hoe u de Ovitrelle voorgevulde spuit moet gebruiken om het geneesmiddel te injecteren.
- Injecteer Ovitrelle zoals uw arts of verpleegkundige u dat heeft geleerd.
- Na de injectie moet de gebruikte spuit op een veilige manier worden weggegooid.

Leest u de volgende instructie zorgvuldig door wanneer u zichzelf injecteert met Ovitrelle:

1. Was uw handen. Het is van groot belang dat uw handen en de benodigde materialen zo schoon mogelijk zijn.
2. Verzamel alle benodigdheden. N.B.: Alcoholdoekjes worden niet bijgeleverd. Zoek een schone plek en leg alles zorgvuldig neer:
 - twee alcoholdoekjes
 - één voorgevulde spuit met het geneesmiddel.

3. Injectie:



Spuit de oplossing onmiddellijk in: Uw arts of verpleegkundige zal u hebben verteld op welke plek u moet injecteren (bijvoorbeeld uw buik of de voorkant van uw dij). Veeg de gekozen plaats schoon met een alcoholdoekje. Neem een huidplooi stevig vast en breng de injectienaald in onder een hoek van 45° tot 90° met een beweging alsof u een pijltje gooit. Injecteer onderhuids zoals u is geleerd. Spuit niet in een ader. Spuit de oplossing in door zachtjes op de plunjer te duwen. Neem alle tijd om alle oplossing in te spuiten. Trek de naald direct terug en maak de huid schoon met een alcoholdoekje met een cirkelvormige beweging.

4. Gooi alle gebruikte materialen weg:
Als u klaar bent met injecteren, dient u direct de lege spuit in een container voor naalden en glas te werpen. Enig overgebleven oplossing moet worden weggegooid.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

De effecten van een overdosering met Ovitrelle zijn niet bekend; er is echter de mogelijkheid dat zich een ovarieel hyperstimulatiesyndroom (OHSS) voordoet, dit is beschreven in rubriek 4.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Als u bent vergeten om Ovitrelle te gebruiken, bespreek dit dan meteen met uw arts zodra u dit opmerkt.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Stop met het gebruik van Ovitrelle en raadpleeg onmiddellijk een arts als u een van de volgende ernstige bijwerkingen opmerkt - het kan zijn dat u met spoed een medische behandeling nodig heeft:

- In zeldzame gevallen (kunnen maximaal 1 op de 10.000 personen treffen) treden allergische reacties op, zoals huiduitslag, een snelle of onregelmatige polsslag, zwelling van uw tong en keel, niezen, piepende ademhaling of ernstige ademhalingsproblemen.
- Lage buikpijn, opgezette buik of buikklachten in combinatie met misselijkheid of braken kunnen symptomen zijn van het ovarieel hyperstimulatiesyndroom (OHSS). Dit kan erop duiden dat de eierstokken te sterk op de behandeling reageren en dat zich grote eierstokcysten ontwikkelen (zie ook in rubriek 2 onder 'Ovarieel hyperstimulatiesyndroom'). Deze bijwerking komt vaak voor (kan maximaal 1 op de 10 personen treffen).
- Het OHSS kan ernstig worden met duidelijk vergrote eierstokken, minder urineproductie, gewichtstoename, ademhalingsproblemen en mogelijk vochtophoping in uw buik of borst. Deze bijwerking komt soms voor (kan maximaal 1 op de 100 personen treffen).
- In zeer zeldzame gevallen kunnen zich ernstige bloedstollingscomplicaties (trombo-embolieën) voordoen, soms onafhankelijk van OHSS. Dit kan pijn op de borst, ademnood, een beroerte of een hartaanval veroorzaken (zie ook in rubriek 2 onder 'Problemen met de bloedstolling').

Overige bijwerkingen

Vaak (kunnen maximaal 1 op de 10 personen treffen)

- Hoofdpijn.
- Plaatselijke reactie op de injectieplaats, zoals pijn, roodheid of zwelling.

Soms (kunnen maximaal 1 op de 100 personen treffen)

- Diarree.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het etiket en de doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C). Bewaren in de oorspronkelijke verpakking. Ovitrelle 250 microgram oplossing voor injectie kan gedurende 30 dagen bij of beneden kamertemperatuur (25°C of lager) bewaard worden zonder in deze periode opnieuw gekoeld te worden. Indien het product in deze periode niet gebruikt is, moet het worden weggegooid.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is chorion gonadotropine-alfa, geproduceerd door toepassing van recombinant-DNA-technieken.
- Elke voorgevulde spuit bevat 250 microgram/0,5 ml (overeenkomend met 6.500 I.E.).
- De andere stoffen in dit middel zijn mannitol, methionine, poloxamer 188, fosforzuur, natriumhydroxide en water voor injecties.

Hoe ziet Ovitrelle eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Ovitrelle wordt geleverd als oplossing voor injectie. Het is beschikbaar in een voorgevulde spuit (verpakking à 1 stuks).

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

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

Fabrikant

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Ovitrelle 250 microgram oplossing voor injectie in een voorgevulde pen chorion gonadotropine-alfa

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Ovitrelle en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Ovitrelle en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Wat is Ovitrelle?

Ovitrelle bevat een geneesmiddel met de naam 'chorion gonadotropine-alfa', dat in een laboratorium is geproduceerd met behulp van een speciale recombinant DNA-techniek. Chorion gonadotropine-alfa is identiek aan een hormoon met de naam 'chorion gonadotropine', dat van nature in uw lichaam voorkomt en dat betrokken is bij de voortplanting en de vruchtbaarheid.

Waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Ovitrelle wordt in combinatie met andere geneesmiddelen gebruikt:

- om de ontwikkeling en rijping van verscheidene follikels (die elk een eikel bevatten) te bevorderen bij vrouwen die kunstmatige voortplantingstechnieken (ART) ondergaan (een procedure die ertoe kan bijdragen dat u zwanger wordt) zoals '*in-vitro*fertilisatie' (IVF). Eerst worden andere geneesmiddelen gegeven om de groei van meerdere follikels op gang te brengen.
- om het loskomen van een eikel uit de eierstok te stimuleren (ovulatie-inductie) bij vrouwen die geen eicellen kunnen produceren ('anovulatie') of bij vrouwen die te weinig eicellen produceren (oligo-ovulatie genaamd). Eerst worden andere geneesmiddelen gegeven die ervoor zorgen dat de follikels zich ontwikkelen en rijpen.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U heeft een tumor in uw hypothalamus of hypofyse (beide zijn deel van de hersenen).
- U heeft vergrote eierstokken of er zitten bij u in de eierstokken vochtblaasjes (ovariumcysten) waarvan niet bekend is hoe die zijn ontstaan.
- U heeft vaginale bloedingen zonder dat de oorzaak bekend is.
- U heeft eierstok-, baarmoeder- of borstkanker.

- U heeft ernstige aderontstekingen of stolselvorming in de bloedvaten (actieve trombo-embolie).
- Er is bij u sprake van omstandigheden die een normale zwangerschap gewoonlijk onmogelijk maken, zoals menopauze of een vroege menopauze (eierstokfalen) of misvormingen van de geslachtsorganen.

Gebruik dit geneesmiddel niet als het bovenstaande op u van toepassing is. Als u twijfelt, neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Voordat met de behandeling wordt gestart, moet de vruchtbaarheid van u en uw partner worden onderzocht door een arts die ervaring heeft met de behandeling van vruchtbaarheidsproblemen.

Ovarieel hyperstimulatiesyndroom (OHSS)

Door het gebruik van dit geneesmiddel kan de kans toenemen dat u OHSS ontwikkelt. Bij OHSS ontwikkelen uw follikels zich te veel en worden het grote cysten.

Als u last krijgt van lage buikpijn, snel in gewicht toeneemt, u zich misselijk voelt of moet braken, of als u ademhalingsproblemen heeft, dien de injectie Ovitrelle dan niet aan uzelf toe en neem onmiddellijk contact op met uw arts (zie rubriek 4). Als u OHSS ontwikkelt, kan het zijn dat men u zegt dat u gedurende minimaal vier dagen geen gemeenschap mag hebben of een barrièreanticonceptiemethode moet gebruiken.

Het risico op OHSS is lager als de gebruikelijke dosis van Ovitrelle wordt gebruikt en wanneer uw toestand goed wordt gevolgd gedurende uw behandelingscyclus (bijvoorbeeld door het doen van bloedtests voor het bepalen van de oestradiolwaarde en het maken van echo's).

Meerlingzwangerschap en/of aangeboren afwijkingen

Bij gebruik van Ovitrelle is het risico groter dat u zwanger wordt van meer dan één baby tegelijk (meerlingzwangerschap, gewoonlijk tweelingen) dan wanneer u op de natuurlijke manier zwanger wordt. Een meerlingzwangerschap kan leiden tot medische complicaties voor u en uw baby's. Bij het ondergaan van kunstmatige voortplantingstechnieken is het risico van het krijgen van een meerlingzwangerschap gerelateerd aan uw leeftijd, de kwaliteit en het aantal bevruchte eicellen of embryo's dat bij u terug wordt geplaatst. Meerlingzwangerschappen en specifieke kenmerken van koppels met een vruchtbaarheidsprobleem (bv. leeftijd) kunnen ook in verband worden gebracht met een grotere kans op aangeboren afwijkingen.

Het risico op een meerlingzwangerschap wordt minder wanneer uw toestand goed wordt gevolgd gedurende uw behandelingscyclus (bijvoorbeeld door het doen van bloedtests voor het bepalen van de oestradiolwaarde en het maken van echo's).

Buitenbaarmoederlijke zwangerschap

Een zwangerschap buiten de baarmoeder (een buitenbaarmoederlijke zwangerschap) kan voorkomen bij vrouwen bij wie de eileiders beschadigd zijn (de eileiders brengen de eicel van de eierstok naar de baarmoeder). Daarom moet uw arts in een vroeg stadium een echo maken om de mogelijkheid van een zwangerschap buiten de baarmoeder te kunnen uitsluiten.

Miskramen

Bij het ondergaan van kunstmatige voortplantingstechnieken of stimulatie van uw eierstokken voor het produceren van eicellen is het risico van een miskraam groter dan bij de gemiddelde vrouw.

Problemen met de bloedstolling (trombo-embolische voorvallen)

Neem contact op met uw arts voordat u Ovitrelle gebruikt als u of een familielid ooit bloedstolsels in het been of de long heeft gehad of een hartaanval of beroerte heeft gehad. U kunt dan een groter risico hebben op ernstige bloedstolsels of verergering van bestaande stolsels bij de behandeling met Ovitrelle.

Tumoren van de geslachtsorganen

Er bestaan meldingen van tumoren in de eierstokken en andere geslachtsorganen, zowel goedaardig als kwaadaardig, bij vrouwen die meerdere malen geneesmiddelen hebben gebruikt voor de behandeling van onvruchtbaarheid.

Zwangerschapstests

Als u na gebruik van Ovitrelle een zwangerschapstest met bloed of urine doet, dan kunt u tot aan tien dagen later een vals-positieve uitslag krijgen. Als u niet zeker bent van de uitslag, bespreek het dan met uw arts.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Ovitrelle mag niet door kinderen en jongeren tot 18 jaar worden gebruikt.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Ovitrelle nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts.

Zwangerschap en borstvoeding

Gebruik Ovitrelle niet als u zwanger bent of borstvoeding geeft.

Bent u zwanger of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Naar verwachting heeft Ovitrelle geen invloed op uw rijvaardigheid of uw vermogen om machines te bedienen.

Ovitrelle bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen “natriumvrij” is.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Hoeveel moet u gebruiken?

- De aanbevolen dosering is 1 voorgevulde pen (250 microgram/0,5 ml) wat als eenmalige injectie wordt gegeven.
- Uw arts legt u precies uit wanneer de injectie moet worden gegeven.

Het gebruik van dit middel

- Als u Ovitrelle aan uzelf toedient, lees dan zorgvuldig de aparte ‘Gebruiksaanwijzing’ die met de doos wordt meegeleverd en volg die.
- Ovitrelle is bedoeld om via een injectie onder de huid te worden toegediend (subcutaan).
- Elke voorgevulde pen is uitsluitend voor eenmalig gebruik.
- Uw arts of verpleegkundige laat u zien hoe u de Ovitrelle voorgevulde pen moet gebruiken om het geneesmiddel te injecteren.
- Injecteer Ovitrelle zoals uw arts of verpleegkundige u dat heeft geleerd.
- Na de injectie moet de gebruikte naald en de pen op een veilige manier worden weggegooid.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

De effecten van een overdosering met Ovitrelle zijn niet bekend; er is echter de mogelijkheid dat zich een ovarieel hyperstimulatiesyndroom (OHSS) voordoet, dit is beschreven in rubriek 4.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Als u bent vergeten om Ovitrelle te gebruiken, bespreek dit dan meteen met uw arts zodra u dit opmerkt.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Stop met het gebruik van Ovitrelle en raadpleeg onmiddellijk een arts als u een van de volgende ernstige bijwerkingen opmerkt - het kan zijn dat u met spoed een medische behandeling nodig heeft:

- In zeldzame gevallen (kunnen maximaal 1 op de 10.000 personen treffen) treden allergische reacties op, zoals huiduitslag, een snelle of onregelmatige polsslag, zwelling van uw tong en keel, niezen, piepende ademhaling of ernstige ademhalingsproblemen.
- Lage buikpijn, opgezette buik of buikklachten in combinatie met misselijkheid of braken kunnen symptomen zijn van het ovarieel hyperstimulatiesyndroom (OHSS). Dit kan erop duiden dat de eierstokken te sterk op de behandeling reageren en dat zich grote eierstokcysten ontwikkelen (zie ook in rubriek 2 onder ‘Ovarieel hyperstimulatiesyndroom’). Deze bijwerking komt vaak voor (kan maximaal 1 op de 10 personen treffen).
- Het OHSS kan ernstig worden met duidelijk vergrote eierstokken, minder urineproductie, gewichtstoename, ademhalingsproblemen en mogelijk vochtophoping in uw buik of borst. Deze bijwerking komt soms voor (kan maximaal 1 op de 100 personen treffen).
- In zeer zeldzame gevallen kunnen zich ernstige bloedstollingscomplicaties (trombo-embolieën) voordoen, soms onafhankelijk van OHSS. Dit kan pijn op de borst, ademnood, een beroerte of een hartaanval veroorzaken (zie ook in rubriek 2 onder ‘Problemen met de bloedstolling’).

Overige bijwerkingen

Vaak (kunnen maximaal 1 op de 10 personen treffen)

- Hoofdpijn.
- Plaatselijke reactie op de injectieplaats, zoals pijn, roodheid of zwelling.

Soms (kunnen maximaal 1 op de 100 personen treffen)

- Diarree.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het etiket en de doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C). Niet in de vriezer bewaren.

Gebruik Ovitrelle niet als u merkt dat er enige zichtbare tekenen van bederf zijn, de oplossing deeltjes bevat of niet helder is.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is chorion gonadotropine-alfa, geproduceerd door toepassing van recombinant-DNA-technieken.
- Elke voorgevulde pen bevat 250 microgram chorion gonadotropine-alfa per 0,5 ml (overeenkomend met ongeveer 6.500 internationale eenheden (I.E.)).
- De andere stoffen in dit middel zijn mannitol, methionine, dinatriumfosfaat dihydraat, natriumdiwaterstoffosfaat monohydraat, poloxamer 188, fosforzuur (voor aanpassing van de pH), natriumhydroxide (voor aanpassing van de pH) en water voor injecties.

Hoe ziet Ovitrelle eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

- Ovitrelle wordt geleverd als een heldere, kleurloze tot lichtgele vloeistof voor injectie, in een voorgevulde pen.
- Elke pen bevat 0,5 ml oplossing.
- Het wordt geleverd in een verpakking met 1 voorgevulde pen en 2 injectienaalden (één reserve).

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

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

Fabrikant

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

GEBRUIKSAANWIJZING

Ovitrelle 250 microgram

Oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
Chorion gonadotropine-alfa

Inhoudsopgave

Belangrijke informatie over de Ovitrelle voorgevulde pen

Vertrouwd raken met uw Ovitrelle voorgevulde pen

Stap 1 Uw benodigdheden verzamelen

Stap 2 Klaarmaken voor injectie

Stap 3 Uw naald bevestigen

Stap 4 De dosis van 250 kiezen

Stap 5 Uw dosis injecteren

Stap 6 De naald na uw injectie verwijderen

Stap 7 Na de injectie

Stap 8 De Ovitrelle voorgevulde pen weggoien

Belangrijke informatie over de Ovitrelle voorgevulde pen

- Lees de gebruiksaanwijzing en de bijsluiters voordat u uw Ovitrelle voorgevulde pen gebruikt.
- Volg altijd de aanwijzingen in deze gebruiksaanwijzing en instructies die uw beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg heeft gegeven, omdat deze kunnen verschillen van uw vroegere ervaring. Met deze informatie kan een onjuiste behandeling of infectie als gevolg van een naaldprik of letsel als gevolg van gebroken glas worden voorkomen.
- De Ovitrelle voorgevulde pen is uitsluitend voor subcutane injectie.
- De Ovitrelle voorgevulde pen is uitsluitend voor eenmalig gebruik.
- Elke verpakking van Ovitrelle voorgevulde pen bevat één naald voor uw injectie en één reservenaald.
- Gebruik de Ovitrelle voorgevulde pen uitsluitend als uw beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg u instructies geeft over hoe u de pen op de juiste wijze moet gebruiken.
- Bewaren in de koelkast.

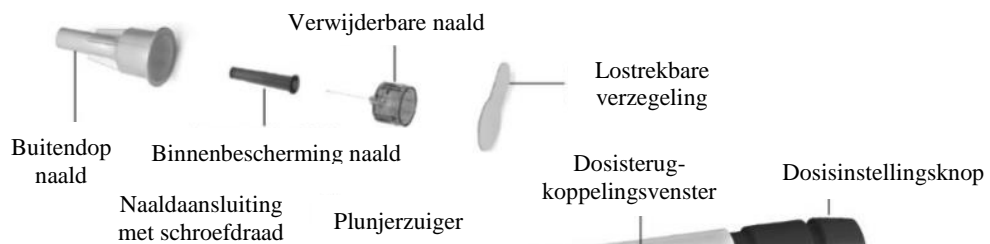
Niet in de vriezer bewaren.

Deel de pen en/of de naalden **niet** met anderen.

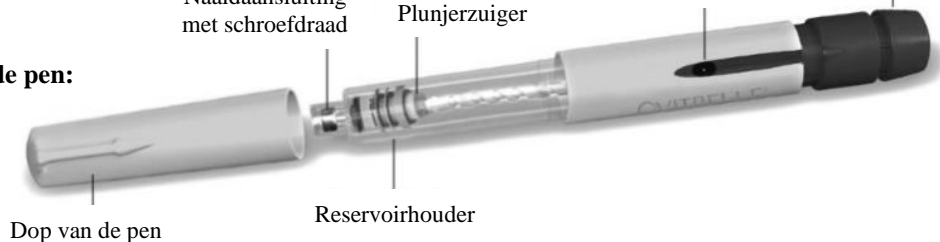
Gebruik de Ovitrelle voorgevulde pen **niet** als deze is gevallen, of als de pen gebarsten of beschadigd is, omdat dit letsel kan veroorzaken.

Vertrouwd raken met uw Ovitrelle voorgevulde pen

Uw naald*:



Uw voorgevulde pen:



*Uitsluitend ter illustratie.

Stap 1 Uw benodigheden verzamelen

- 1.1 Maak een schoon gebied en vlak oppervlak klaar, zoals een tafel of werkblad, in een goed verlichte ruimte.
- 1.2 U heeft ook nodig (niet meegeleverd in de verpakking):
 - Alcoholdoekjes en een container voor scherp afval (afbeelding 1).
- 1.3 Was uw handen met water en zeep, en maak ze goed droog (afbeelding 2).
- 1.4 Gebruik uw hand om de Ovitrelle voorgevulde pen uit de verpakking te nemen.



Afb. 1



Afb. 2

Gebruik **geen** hulpmiddelen; het gebruik van hulpmiddelen kan de pen beschadigen.

- 1.5 Controleer of de naam op de voorgevulde pen Ovitrelle is.
- 1.6 Controleer de uiterste houdbaarheidsdatum op het etiket van de pen (afbeelding 3).



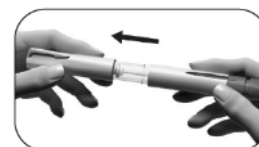
Afb. 3

Gebruik de Ovitrelle voorgevulde pen **niet** als de uiterste houdbaarheidsdatum is verstreken of als op uw voorgevulde pen niet Ovitrelle staat.

Stap 2 Klaarmaken voor injectie

- 2.1 Trek de dop van de pen af (afbeelding 4).
- 2.2 Controleer of het geneesmiddel helder en kleurloos tot lichtgeel is en geen deeltjes bevat.

Gebruik de voorgevulde pen **niet** als het geneesmiddel verkleurd of troebel is, omdat dit een infectie kan veroorzaken.



Afb. 4

Kies uw injectieplaats:

- 2.3 Uw beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg moet u de injectieplaatsen tonen die u op de buik moet gebruiken (afbeelding 5).
- 2.4 Reinig de huid op de injectieplaats door er met een alcoholdoekje over te wrijven.
Raak de gereinigde huid **niet** aan en dek ze **niet** af.



Afb. 5

Stap 3 Uw naald bevestigen

- 3.1 Neem een nieuwe naald. Gebruik uitsluitend de meegeleverde naalden voor eenmalig gebruik.
- 3.2 Controleer of de buitendop van de naald niet beschadigd is.
- 3.3 Houd de buitendop van de naald stevig vast.



Afb. 6

- 3.4 Controleer of de lostrekbare verzegeling op de buitendop van de naald niet beschadigd is of los zit, en of de uiterste houdbaarheidsdatum niet verstreken is (afbeelding 6).



Afb. 7

- 3.5 Verwijder de lostrekbare verzegeling (afbeelding 7).

Gebruik de naald **niet** als deze beschadigd is, de uiterste houdbaarheidsdatum ervan verstreken is of als de buitendop van de naald of de lostrekbare verzegeling beschadigd is of los zit. Naalden gebruiken waarvan de uiterste houdbaarheidsdatum verstreken is of naalden gebruiken met een beschadigde lostrekbare verzegeling of buitendop van de naald kan leiden tot een infectie. Gooi deze weg in een container voor scherp afval en gebruik de andere naald die is meegeleverd in de verpakking.

Als u vragen heeft, moet u ze aan uw beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg stellen.

- 3.6 Schroef de buitendop van de naald op de naald aansluiting met schroefdraad van de Ovitrelle voorgevulde pen totdat u een lichte weerstand voelt (afbeelding 8).



Afb. 8

Bevestig de naald **niet** te strak; daardoor kan de naald na de injectie moeilijk te verwijderen zijn.

- 3.7 Verwijder de buitendop van de naald door er voorzichtig aan te trekken (afbeelding 9).



Afb. 9

- 3.8 Bewaar deze om later weer te gebruiken (afbeelding 10).



Afb. 10

Gooi de buitendop van de naald **niet** weg, omdat deze letsel en een infectie als gevolg van een naaldprik zal voorkomen wanneer u de naald van de voorgevulde pen verwijdert.

- 3.9 Houd de Ovitrelle voorgevulde pen vast met de naald omhoog gericht (afbeelding 11).
- 3.10 Verwijder de groene binnenbescherming van de naald voorzichtig en gooi deze weg (afbeelding 12).



Afb. 11

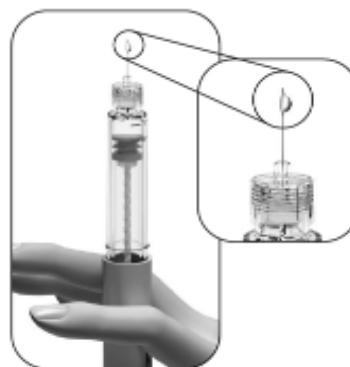


Afb. 12

Plaats de groene binnenbescherming van de naald **niet** opnieuw op de naald, omdat dit kan leiden tot letsel en een infectie als gevolg van een naaldprik.

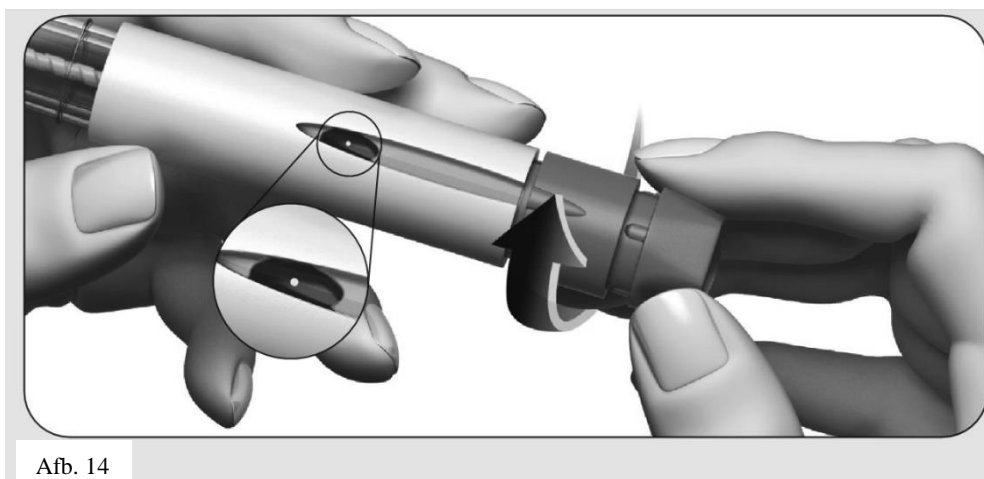
3.11 Kijk goed naar de punt van de naald of er kleine druppeltjes vloeistof zijn.

Als	Dan
U een klein druppeltje vloeistof ziet	Ga dan direct verder naar Stap 4: De dosis van 250 kiezen.
U geen klein druppeltje ziet op of vlak bij de punt van de naald	Moet u de stappen op de volgende pagina uitvoeren om lucht uit het systeem te verwijderen.



Afb. 13

Als u geen kleine druppeltjes vloeistof op of vlak bij de punt ziet wanneer u een nieuwe pen gebruikt, gaat u als volgt te werk:

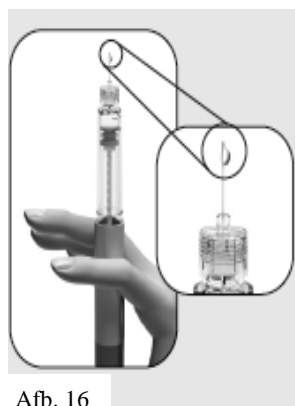


Afb. 14

1. Draai de dosisinstellingsknop voorzichtig verder totdat u een stip (●) in het **dosisterugkoppelingsvenster** ziet staan (afbeelding 14).
 - U kunt de dosisinstellingsknop terugdraaien als u deze voorbij de stip (●) heeft gedraaid.



Afb. 15



Afb. 16



Afb. 17

2. Houd de pen vast met de naald omhoog gericht.
3. Tik zacht tegen de reservoirhouder (afbeelding 15).
4. Duw de dosisinstellingsknop **zo ver mogelijk** in. Er verschijnt een klein druppeltje vloeistof aan de punt van de naald (afbeelding 16)*.
5. Controleer of het **dosisterugkoppelingsvenster** “0” aangeeft (afbeelding 17).

***Opmerking:** Als u geen vloeistof ziet, kunt u slechts 1 keer opnieuw starten bij stap 1 (in deze rubriek). Als er ook de tweede keer geen klein druppeltje vloeistof verschijnt, neemt u contact op met uw beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg.

Stap 4 De dosis van 250 kiezen

4.1 Draai de dosisinstellingsknop voorzichtig **verder** tot “250” in het dosisterugkoppelingsvenster wordt weergegeven.

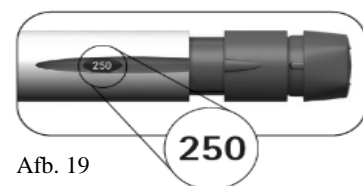
- In het dosisterugkoppelingsvenster verschijnt een rechte lijn terwijl u draait tot u het getal “250” kunt aflezen (afbeelding 18).

Duw **niet** op de dosisinstellingsknop en trek er niet aan terwijl u eraan draait.



Afb. 18

4.2 Controleer, voordat u verder gaat met stap 5 hieronder, of “250” in het **dosisterugkoppelingsvenster** (afbeelding 19) wordt weergegeven.



Afb. 19

Als u hulp nodig heeft, moet u contact opnemen met uw beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg.

Stap 5 Uw dosis injecteren

Belangrijk: Injecteer de dosis volgens de instructies van uw beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg.

5.1 Duw de naald langzaam volledig in de huid (afbeelding 20).



Afb. 20

5.2 Plaats uw duim in het midden van de dosisinstellingsknop. **Duw de dosisinstellingsknop langzaam zo ver mogelijk in** en houd deze vast om de volledige injectie te voltooien (afbeelding 21).



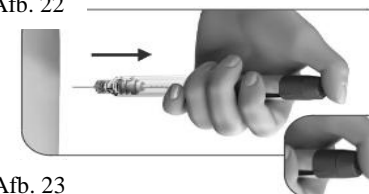
Afb. 21

5.3 Houd de dosisinstellingsknop ten minste 5 seconden ingedrukt voordat u de naald uit de huid verwijdert (afbeelding 22).

- Het dosisgetal in het **dosisterugkoppelingsvenster** springt terug op “0”.
- Trek na ten minste 5 seconden de naald uit de huid **terwijl u de dosisinstellingsknop ingedrukt houdt** (afbeelding 23).
- Wanneer de naald uit de huid is verwijderd, laat u de dosisinstellingsknop los.



Afb. 22



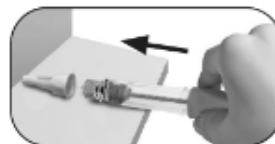
Afb. 23

Laat de dosisinstellingsknop **niet** los totdat u de naald uit de huid heeft verwijderd.

Stap 6 De naald na uw injectie verwijderen

6.1 Plaats de buitendop van de naald op een vlak oppervlak.

Afb. 24



6.2 Houd de Ovitrelle voorgevulde pen stevig vast met één hand en stop de naald in de buitendop van de naald (afbeelding 24).

6.3 Duw de naald met de dop erop vervolgens tegen een stevig oppervlak totdat u een klik ("click") hoort (afbeelding 25).

Afb. 25



6.4 Pak de buitendop van de naald vast en schroef de naald los door hem in de tegenovergestelde richting te draaien (afbeelding 26).

6.5 Voer de gebruikte naald op een veilige manier af in een container voor scherp afval (afbeelding 27). Wees voorzichtig met de naald om letsel als gevolg van de naald te voorkomen.



Afb. 26



Afb. 27

Een gebruikte naald **niet** opnieuw gebruiken en **niet** delen met anderen.

Stap 7 Na de injectie

7.1 Controleer of u een volledige injectie heeft gegeven:

- Controleer of het **dosisterugkoppelingsvenster** "0" aangeeft (afbeelding 28).



Afb. 28

Als het dosisterugkoppelingsvenster "0" aangeeft, heeft u uw dosis voltooid.

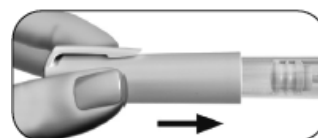
Indien het dosisterugkoppelingsvenster **niet** "0" aangeeft, moet u contact opnemen met uw beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg.

U mag **niet** proberen een tweede keer te injecteren.

Stap 8 De Ovitrelle voorgevulde pen weggoien

Belangrijk: De geleverde Ovitrelle voorgevulde pen en naalden zijn uitsluitend voor eenmalig gebruik.

8.1 Plaats de dop van de pen opnieuw op de pen (afbeelding 29).



Afb. 29

8.2 Vraag uw beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg hoe u de Ovitrelle voorgevulde pen moet weggoien wanneer deze leeg is.

Als u vragen heeft, moet u contact opnemen met uw beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg.

Deze gebruiksaanwijzing is voor het laatst goedgekeurd in: