

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ovaleap 300 j.m./0,5 ml roztwór do wstrzykiwań
Ovaleap 450 j.m./0,75 ml roztwór do wstrzykiwań
Ovaleap 900 j.m./1,5 ml roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml roztworu zawiera 600 j.m. (co odpowiada 44 mikrogramom) folitropiny alfa*.

Ovaleap 300 j.m./0,5 ml roztwór do wstrzykiwań

Każdy wkład zawiera 300 j.m. (co odpowiada 22 mikrogramom) folitropiny alfa w 0,5 ml roztworu do wstrzykiwań.

Ovaleap 450 j.m./0,75 ml roztwór do wstrzykiwań

Każdy wkład zawiera 450 j.m. (co odpowiada 33 mikrogramom) folitropiny alfa w 0,75 ml roztworu do wstrzykiwań.

Ovaleap 900 j.m./1,5 ml roztwór do wstrzykiwań

Każdy wkład zawiera 900 j.m. (co odpowiada 66 mikrogramom) folitropiny alfa w 1,5 ml roztworu do wstrzykiwań.

*Folitropina alfa (rekombinowany ludzki hormon folikulotropowy [r-hFSH]) jest wytwarzana metodą rekombinacji DNA w komórkach jajnika chomika chińskiego (ang. *Chinese Hamster Ovary*, CHO DHFR⁻).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Ovaleap zawiera 0,02 mg na ml chlorku benzalkoniowego

Ovaleap zawiera 10,0 mg na ml alkoholu benzyłowego

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań (płyn do wstrzykiwań).

Przejrzysty, bezbarwny roztwór.

pH roztworu wynosi 6,8 do 7,2.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

U dorosłych kobiet

- Brak jajczkowania (w tym zespół policystycznych jajników - ang. *Polycystic Ovarian Syndrome*) u kobiet, u których nie uzyskano odpowiedzi po zastosowaniu cytrynianu klomifenu.
- Stymulacja rozwoju wielu pęcherzyków jajnikowych u kobiet poddanych stymulacji owulacji w ramach technik wspomaganego rozrodu (ang. *Assisted Reproductive Technologies*, ART), takich jak zapłodnienie pozaustrojowe (ang. *In Vitro Fertilisation*, IVF), dojazdowodowe podanie

gamet (ang. *Gamete Intra-Fallopian Transfer*) oraz dojazdowe podanie zygoty (ang. *Zygote Intra-Fallopian Transfer*).

- Produkt Ovaleap w skojarzeniu z hormonem luteinizującym (LH) jest wskazany w stymulacji wzrostu pęcherzyków jajnikowych u kobiet ze znacznym niedoborem LH i FSH..

U dorosłych mężczyzn

- Produkt Ovaleap jest wskazany do stosowania jednocześnie z ludzką gonadotropiną łożyskową (hCG) do stymulacji spermatogenezy u mężczyzn z wrodzonym lub nabytym hipogonadyzmem hipogonadotropowym.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie folitropiną alfa należy rozpoczynać pod nadzorem lekarza doświadczonego w leczeniu zaburzeń płodności.

Dawkowanie

Kliniczna ocena folitropiny alfa wskazuje, że dawki dobowe, schematy podawania i procedury monitorowania leczenia powinny być ustalane indywidualnie w celu optymalizacji wzrostu pęcherzyków jajnikowych i w celu zmniejszenia ryzyka niepożądanego, nadmiernej stymulacji jajników. Zaleca się przestrzeganie przedstawionych poniżej rekomendowanych dawek początkowych.

Kobiety z brakiem jajczkowania (w tym z zespołem policystycznych jajników)

Folitropina alfa może być stosowana w cyklu codziennych wstrzyknięć. U kobiet miesiączkujących leczenie powinno być rozpoczęte w ciągu pierwszych 7 dni cyklu menstruacyjnego.

W badaniach rejestracyjnych według najczęściej stosowanego schematu podawanie produktu rozpoczynało się od dawki 75 j.m. do 150 j.m. FSH na dobę. Następnie, jeśli to było konieczne dla uzyskania właściwej, ale nie nadmiernej odpowiedzi, dawkę zwiększało się o najlepiej 37,5 j.m. lub 75 j.m. co 7 lub najlepiej co 14 dni.

W praktyce klinicznej dawka początkowa jest zazwyczaj ustalana indywidualnie w oparciu o charakterystykę kliniczną pacjentki, taką jak wskaźniki rezerwy jajnikowej, wiek i wskaźnik masy ciała oraz, jeśli ma to zastosowanie, wcześniejsza reakcja jajników na stymulację jajników.

Dawka początkowa

Dawkę początkową można dostosowywać stopniowo: (a) poniżej 75 j.m. na dobę, jeśli na podstawie profilu klinicznego pacjentki (wiek, wskaźnik masy ciała, rezerwa jajnikowa) przewiduje się nadmierną reakcję jajników na leczenie pod względem liczby pęcherzyków; lub (b) można rozważyć dawkę powyżej 75 do maksymalnie 150 j.m. na dobę, jeśli przewiduje się słabą reakcję jajników na leczenie.

Należy ściśle monitorować odpowiedź pacjentki na leczenie na podstawie pomiaru wielkości i liczby pęcherzyków za pomocą USG i (lub) wydzielania estrogenów.

Dostosowanie dawki

Jeżeli nie uzyskano odpowiedniej odpowiedzi (słaba lub nadmierna reakcja jajników na leczenie), lekarz powinien ocenić kontynuację tego cyklu leczenia i postępować zgodnie ze standardami opieki. W przypadku słabej reakcji dawka dobową nie powinna przekraczać 225 j.m. FSH.

W przypadku uzyskania nadmiernej reakcji jajników na leczenie według oceny lekarza, leczenie należy przerwać i zaniechać podania hCG (patrz punkt 4.4). Leczenie należy ponownie rozpocząć w kolejnym cyklu menstruacyjnym od dawki mniejszej od tej, którą zastosowano w poprzednim cyklu.

Ostateczna dojrzałość pęcherzyków

Po uzyskaniu optymalnej reakcji jajników na leczenie, w ciągu 24 do 48 godzin po ostatnim wstrzyknięciu folitropiny alfa należy podać w pojedynczym wstrzyknięciu 250 mikrogramów

rekombinowanej ludzkiej gonadotropiny łożyskowej alfa (r-hCG) lub 5 000 j.m. do 10 000 j.m. hCG. Zaleca się, aby pacjentka odbyła stosunek w dniu podania oraz w następnym dniu po podaniu hCG. Alternatywnie może zostać przeprowadzone zapłodnienie wewnątrzmaciczne.

Kobiety poddane stymulacji jajników w celu uzyskania rozwoju wielu pęcherzyków jajnikowych, przed zastosowaniem zapłodnienia pozaustrojowego lub innych ART

W badaniach rejestracyjnych najczęściej stosowany schemat dawkowania w celu uzyskania wzrostu licznych pęcherzyków obejmował podanie 150 j.m. do 225 j.m. folitropiny alfa na dobę, rozpoczynając od 2. lub 3. dnia cyklu menstruacyjnego.

W praktyce klinicznej dawka początkowa jest zazwyczaj ustalana indywidualnie w oparciu o charakterystykę kliniczną pacjentki, taką jak wskaźniki rezerwy jajnikowej, wiek i wskaźnik masy ciała oraz, jeśli ma to zastosowanie, wcześniejsza reakcja jajników na stymulację jajników.

Dawka początkowa

Jeśli przewiduje się słabą reakcję jajników na leczenie, dawkę początkową można dostosowywać stopniowo, nie przekraczając 450 j.m. na dobę. Natomiast jeśli przewiduje się nadmierną reakcję jajników na leczenie, dawkę początkową można zmniejszyć poniżej 150 j.m.

Należy nadal ściśle monitorować odpowiedź pacjentki na leczenie na podstawie pomiaru wielkości i liczby pęcherzyków za pomocą USG i (lub) wydzielania estrogenów aż do osiągnięcia odpowiedniego stopnia dojrzałości pęcherzyków.

Folitropinę alfa można podawać samą lub, aby zapobiec przedwczesnej luteinizacji, w skojarzeniu z agonistą lub antagonistą gonadoliberyny (GnRH).

Dostosowanie dawki

Jeżeli nie uzyskano odpowiedniej odpowiedzi (słaba lub nadmierna reakcja jajników na leczenie), lekarz powinien ocenić kontynuację tego cyklu leczenia i postępować zgodnie ze standardami opieki. W przypadku słabej reakcji dawka dobową nie powinna przekraczać 450 j.m. FSH.

Ostateczna dojrzałość pęcherzyków

Po uzyskaniu optymalnej reakcji jajników na leczenie, w celu uzyskania ostatecznej dojrzałości pęcherzyków, w ciągu 24 do 48 godzin po ostatnim wstrzyknięciu folitropiny alfa podaje się w pojedynczym wstrzyknięciu 250 mikrogramów r-hCG lub 5 000 j.m. do 10 000 j.m. hCG.

Kobiety ze znacznym niedoborem LH i FSH

U kobiet z niedoborem LH i FSH celem leczenia folitropiną alfa w skojarzeniu z hormonem luteinizującym (LH) jest pobudzenie rozwoju pęcherzyków jajnikowych poprzez uzyskanie ostatecznej dojrzałości po podaniu hCG. Folitropina alfa powinna być podawana w cyklu codziennych wstrzyknięć jednocześnie z lutropiną alfa. Jeśli pacjentka nie miesiączkuje i ma małe stężenie endogennego estrogenu, leczenie może być rozpoczęte w dowolnym czasie.

Zaleca się rozpoczęcie leczenia od dawki 75 j.m. lutropiny alfa i 75 j.m. do 150 j.m. FSH na dobę. Leczenie powinno być modyfikowane w zależności od indywidualnej odpowiedzi pacjentki, ocenianej na podstawie pomiaru wielkości pęcherzyka jajnikowego za pomocą badania USG i wydzielania estrogenów.

Jeśli zwiększenie dawki FSH jest konieczne, dawkę należy zwiększyć o najlepiej 37,5 j.m. do 75 j.m. najlepiej co 7 do 14 dni. Można wydłużyć czas stymulacji w każdym cyklu do 5 tygodni.

Po uzyskaniu optymalnej odpowiedzi, w ciągu 24 do 48 godzin po ostatnim wstrzyknięciu folitropiny alfa i lutropiny alfa należy zastosować pojedyncze wstrzyknięcie 250 mikrogramów r-hCG lub 5 000 j.m. do 10 000 j.m. hCG. Zaleca się, aby pacjentka odbyła stosunek w dniu podania oraz w następnym dniu po podaniu hCG. Alternatywnie może zostać przeprowadzone zapłodnienie wewnątrzmaciczne lub inna procedura wspomaganego rozrodu na podstawie dokonanej przez lekarza oceny danego przypadku klinicznego.

Należy rozważyć podtrzymanie fazy lutealnej, ponieważ brak substancji działających luteotropowo (LH/hCG) może prowadzić do przedwczesnej niewydolności ciała żółtego.

W przypadku uzyskania nadmiernej odpowiedzi leczenie należy przerwać i zaniechać podania hCG. Leczenie należy ponownie rozpocząć w kolejnym cyklu menstruacyjnym od dawki FSH mniejszej od stosowanej w poprzednim cyklu (patrz punkt 4.4).

Mężczyźni z hipogonadyzmem hipogonadotropowym

Folitropinę alfa należy podawać w dawce 150 j.m. trzy razy w tygodniu, jednocześnie z ludzką gonadotropiną łożyskową (hCG), przez minimum 4 miesiące. Jeśli po tym okresie, u pacjenta nie uzyskano odpowiedzi, leczenie skojarzone można kontynuować; aktualne doświadczenia kliniczne wskazują, że dla uzyskania spermatogenezy może być konieczne leczenie przez co najmniej 18 miesięcy.

Specjalne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

Stosowanie folitropiny alfa u pacjentów w podeszłym wieku nie jest właściwe. Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności folitropiny alfa u pacjentów w podeszłym wieku.

Niewydolność nerek lub wątroby

Nie określono bezpieczeństwa stosowania, skuteczności ani farmakokinetyki folitropiny alfa u pacjentów z niewydolnością nerek lub wątroby.

Dzieci i młodzież

Stosowanie folitropiny alfa u dzieci i młodzieży nie jest właściwe.

Sposób podawania

Produkt Ovaleap przeznaczony jest do stosowania podskórnego. Pierwsze wstrzyknięcie należy wykonać pod ścisłym nadzorem lekarskim. Samodzielne podawanie może być realizowane wyłącznie przez pacjentów z silną motywacją, odpowiednio przeszkolonych i mających możliwość konsultacji ze specjalistą.

Ponieważ wkład wielodawkowy jest przeznaczony do kilku wstrzyknięć, należy podać pacjentom szczegółowe instrukcje, aby zapobiec niewłaściwemu zastosowaniu leku.

Wkład Ovaleap jest przeznaczony do stosowania tylko w połączeniu ze wstrzykiwaczem Ovaleap Pen, który jest oddzielnie dostępny. Instrukcja dotycząca podawania za pomocą wstrzykiwacza Ovaleap Pen, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną (folitropina alfa), FSH lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Guzy podwzgórza lub przysadki mózgowej.
- Powiększenie jajników lub torbiel jajnika niezwiązana z zespołem policystycznych jajników i o nieznanym przyczynie.
- Krwotoki z dróg rodnych o nieznanym przyczynie.
- Rak jajników, macicy lub piersi.

Produktu Ovaleap nie wolno stosować w przypadkach, gdy nie można osiągnąć skutecznej odpowiedzi, takich jak:

- pierwotna niewydolność jajników;
- wady rozwojowe narządów płciowych uniemożliwiające rozwój ciąży;
- włókniako-mięśniaki macicy uniemożliwiające rozwój ciąży;
- pierwotna niewydolność jąder.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych w dokumentacji pacjenta należy wyraźnie zapisać nazwę handlową i numer serii.

Ogólne

Folitropina alfa jest substancją gonadotropową, która może powodować łagodne do ciężkich działania niepożądane i powinna być stosowana przez lekarzy, którzy mają wystarczającą wiedzę i doświadczenie w leczeniu niepłodności.

Terapia gonadotropinami wymaga czasu ze strony lekarza prowadzącego, jak i pomocniczego fachowego personelu medycznego, oraz dostępności odpowiedniego sprzętu monitorującego. U kobiet, w celu bezpiecznego i skutecznego stosowania folitropiny alfa wymagane jest regularne monitorowanie reakcji jajników z użyciem USG albo, co jest bardziej zalecane, z użyciem USG w połączeniu z pomiarem stężenia estradiolu w surowicy krwi. Stopień odpowiedzi na przyjmowanie FSH może różnić się u poszczególnych pacjentów. U niektórych reakcja może być bardzo słaba, a u innych nadmierna. Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę potrzebną do osiągnięcia celu leczenia zarówno u mężczyzn, jak i u kobiet.

Porfiria

Pacjenci chorzy na porfirię, lub u których stwierdzono porfirię w wywiadzie rodzinnym, powinni być pod ścisłą obserwacją lekarza podczas leczenia folitropiną alfa. Pogorszenie choroby lub wystąpienie pierwszych jej objawów może być wskazaniem do przerwania leczenia.

Leczenie u kobiet

Przed rozpoczęciem leczenia powinno się określić dokładnie przyczynę niepłodności pary i wykluczyć ewentualne przeciwwskazania do zajścia w ciążę. Szczególnie należy przeprowadzić badanie w kierunku niedoczynności tarczycy, niedoboru hormonów kory nadnerczy, hiperprolaktynemii i zastosować odpowiednie leczenie.

U pacjentek poddanych stymulacji wzrostu pęcherzyków jajnikowych, zarówno w leczeniu braku owulacji, jak i dla potrzeb technik wspomaganego rozrodu ART, może wystąpić powiększenie jajników lub zespół nadmiernej stymulacji jajników. Przestrzeganie zaleceń dotyczących dawki folitropiny alfa, schematu podawania i uważne monitorowanie leczenia, zmniejsza częstość występowania tego typu powikłań. W celu dokładnej interpretacji wskaźników rozwoju i dojrzewania pęcherzyka lekarz powinien być doświadczony w interpretacji odpowiednich testów.

W badaniach klinicznych wykazano zwiększenie wrażliwości jajników na folitropinę alfa, jeżeli jest ona podawana z lutropiną alfa. Jeśli zwiększenie dawki FSH jest konieczne, dawkę należy zwiększyć o najlepiej 37,5 j.m. do 75 j.m. najlepiej co 7 do 14 dni.

Nie wykonywano bezpośrednich badań porównawczych folitropiny alfa/LH i ludzkiej gonadotropiny menopauzalnej (hMG). Porównanie z danymi historycznymi wskazuje, że wskaźnik owulacji uzyskany z folitropiny alfa/LH jest podobny jak po stosowaniu hMG.

Zespół nadmiernej stymulacji jajników (ang. Ovarian Hyperstimulation Syndrome, OHSS)

Spodziewanym skutkiem kontrolowanej stymulacji jajników jest pewnego stopnia powiększenie jajników. Występuje ono częściej u kobiet z zespołem policystycznych jajników i zwykle ustępuje bez konieczności zastosowania leczenia.

W odróżnieniu od niepowikłanego powiększenia jajników OHSS to stan, który charakteryzuje się zwiększającym się stopniem nasilenia. Łączy on w sobie wyraźne powiększenie jajników, duże stężenie hormonów płciowych w surowicy oraz zwiększoną przepuszczalność naczyń, która może

prowadzić do gromadzenia się płynu w jamie otrzewnowej, opłucnowej i rzadko w jamie osierdziowej.

W ciężkich przypadkach OHSS można zaobserwować następujące objawy: ból brzucha, wzdęcia, znaczne powiększenie jajników, zwiększenie masy ciała, duszność, skąpomocz i dolegliwości żołądkowo-jelitowe, takie jak nudności, wymioty i biegunka. Badania kliniczne mogą wykazać hipowolemię, zagęszczenie krwi, zaburzenie równowagi elektrolitowej, wodobrzusze, krwiak otrzewnej, przesięk opłucnowy, płyn w opłucnej lub ostrą niewydolność płuc. W bardzo rzadkich przypadkach przebieg ciężkiego OHSS może być powikłany skrętem jajnika lub zdarzeniami zakrzepowo-zatorowymi, takimi jak zatorowość płucna, udar niedokrwieny lub zawał mięśnia sercowego.

Do niezależnych czynników ryzyka rozwoju OHSS należą młody wiek, beztłuszczowa masa ciała, zespół policystycznych jajników, większe dawki egzogennych gonadotropin, duże bezwzględne lub szybko rosnące stężenie estradiolu w surowicy krwi i wcześniejsze epizody OHSS, duża ilość rozwijających się pęcherzyków jajnika oraz duża liczba oocytów pozyskanych w cyklach z zastosowaniem technik wspomaganego rozrodu (ART).

Przestrzeganie zaleceń dotyczących dawki folitropiny alfa i schematu podawania może zmniejszyć ryzyko nadmiernej stymulacji jajników (patrz punkty 4.2 i 4.8). W celu wczesnego rozpoznania czynników ryzyka zalecany jest monitoring cykli stymulacyjnych za pomocą kontroli ultrasonograficznej oraz oznaczania stężenia estradiolu.

Istnieją powody do przypuszczenia, że hCG odgrywa istotną rolę w wywoływaniu OHSS i że w przypadku zajścia w ciążę zespół ten może mieć cięższą postać i dłużej się utrzymywać. Dlatego w przypadku pojawienia się znaków nadmiernej stymulacji jajników, zaleca się zaniechać stosowania hCG i poradzić pacjentce, aby nie odbywała stosunku płciowego lub zastosowała metody mechaniczne zabezpieczające przed zapłodnieniem przez co najmniej 4 dni. OHSS może nasilić się gwałtownie (w ciągu 24 godzin) lub w ciągu kilku dni i stać się ciężkim stanem klinicznym. Najczęściej występuje po przerwaniu leczenia hormonalnego i osiąga maksimum po około 7 do 10 dni po leczeniu. Z tego powodu pacjentki powinny przebywać pod obserwacją przez co najmniej 2 tygodnie po podaniu hCG.

W przypadku ART aspiracja pęcherzyków przed owulacją może zmniejszyć ryzyko wystąpienia zespołu nadmiernej stymulacji.

Łagodny lub umiarkowany OHSS zazwyczaj ustępuje samoistnie. Jeżeli wystąpi ciężki zespół nadmiernej stymulacji, zaleca się przerwać leczenie gonadotropinami, o ile jest wciąż kontynuowane, oraz hospitalizować pacjentkę i włączyć odpowiednie leczenie.

Ciąża mnoga

U pacjentek poddanych indukcji owulacji, częstość występowania ciąży mnogiej jest większa w porównaniu z naturalnym zapłodnieniem. W większości przypadków są to ciążę bliźniacze. Ciąża mnoga, szczególnie liczniejsza niż bliźniacza, zwiększa ryzyko powikłań położniczych i okołoporodowych.

Aby zmniejszyć ryzyko występowania ciąży mnogiej, zaleca się dokładne monitorowanie odpowiedzi jajników.

W przypadku ART ryzyko wystąpienia ciąży mnogiej jest związane głównie z liczbą przeniesionych zarodków, ich jakości i wieku pacjentki.

Przed rozpoczęciem terapii pacjentki powinny być poinformowane o potencjalnym ryzyku wystąpienia ciąży mnogiej.

Utrata ciąży

Utrata ciąży w wyniku poronienia lub niedonoszenia, występuje częściej u pacjentek poddanych stymulacji wzrostu pęcherzyka do indukcji owulacji lub ART niż wskutek poczęcia naturalnego.

Ciąża pozamaciczna

U kobiet z chorobami jajowodów w wywiadzie ryzyko wystąpienia ciąży pozamacicznej jest większe, niezależnie od tego, czy ciąża jest wynikiem naturalnego zapłodnienia czy leczenia niepłodności. Obserwowano większą częstość występowania ciąży pozamacicznej po ART w porównaniu z populacją ogólną.

Nowotwory układu rozrodczego

Odnotowano przypadki wystąpienia nowotworów jajników i innych narządów układu rozrodczego, zarówno łagodnych jak i złośliwych, u kobiet poddanych złożonym schematom leczenia w celu leczenia niepłodności. Nie udowodniono, czy leczenie gonadotropinami zwiększa ryzyko wystąpienia nowotworów u kobiet niepłodnych.

Wrodzone wady rozwojowe

Częstość występowania wrodzonych wad rozwojowych po terapii ART może być nieco większa niż w przypadku zapłodnienia naturalnego. Sądzi się, że jest to spowodowane różnicami osobniczymi rodziców (np. wiekiem matki, charakterystyką nasienia) i ciążami mnogimi.

Zdarzenia zakrzepowo-zatorowe

U kobiet z niedawno przebytą lub obecnie występującą chorobą zakrzepowo-zatorową lub u kobiet z rozpoznanymi czynnikami ryzyka zdarzeń zakrzepowo-zatorowych, takimi jak dane z wywiadu osobistego i rodzinnego, leczenie gonadotropinami może zwiększyć ryzyko nasilenia lub wystąpienia takich zdarzeń. U takich kobiet korzyści z leczenia gonadotropinami powinny być porównane ze stopniem ryzyka. Należy jednak wspomnieć, że sama ciąża, jak i OHSS niosą za sobą zwiększone ryzyko wystąpienia zdarzeń zakrzepowo-zatorowych.

Leczenie u mężczyzn

Zwiększone stężenie endogennego FSH wskazuje na pierwotną niewydolność jąder. U takich pacjentów terapia folitropiną alfa/hCG nie jest skuteczna. Folitropiny alfa nie należy stosować, jeśli nie można uzyskać skutecznej odpowiedzi.

W celu oceny odpowiedzi na leczenie zaleca się między innymi przeprowadzenie badania nasienia 4 do 6 miesięcy po rozpoczęciu terapii.

Zawartość chlorku benzalkoniowego

Produkt Ovaleap zawiera 0,02 mg/ml chlorku benzalkoniowego

Zawartość alkoholu benzyłowego

Produkt Ovaleap zawiera 10,0 mg na ml alkoholu benzyłowego.

Alkohol benzyłowy może powodować reakcje alergiczne.

Duże objętości alkoholu benzyłowego należy podawać z ostrożnością i tylko w razie konieczności, zwłaszcza u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby, jak również u kobiet w ciąży lub karmiących piersią, z powodu ryzyka kumulacji toksyczności (kwasica metaboliczna).

Zawartość sodu

Produkt Ovaleap zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne stosowanie folitropiny alfa z innymi produktami leczniczymi stosowanymi w wywołaniu owulacji (np. hCG, cytrynian klomifenu) może prowadzić do nasilenia odpowiedzi jajników, podczas gdy stosowanie agonistów lub antagonistów GnRH w celu wywołania braku wrażliwości przysadki mózgowej może zwiększać dawki folitropiny alfa potrzebne do uzyskania właściwej odpowiedzi jajników. Nie odnotowano znaczących klinicznie interakcji z innymi lekami podczas leczenia folitropiną alfa.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak wskazań do stosowania produktu Ovaleap w czasie ciąży. Dane otrzymane z ograniczonej liczby (mniej niż 300 kobiet w ciąży) zastosowań produktu w okresie ciąży nie wskazują, że folitropina alfa wywołuje wady rozwojowe lub działa szkodliwie na płód/norodka.

W badaniach na zwierzętach nie obserwowano działania teratogennego (patrz punkt 5.3). W przypadku ekspozycji w trakcie ciąży dane kliniczne nie są wystarczające do wykluczenia wpływu teratogennego folitropiny alfa.

Karmienie piersią

Produkt Ovaleap nie jest wskazany do stosowania podczas karmienia piersią.

Płodność

Produkt Ovaleap jest wskazany do stosowania w niepłodności (patrz punkt 4.1).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt Ovaleap nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej zgłaszane działania niepożądane to ból głowy, torbiele jajników oraz miejscowe reakcje w miejscu wstrzyknięcia (np. ból, rumień, krwiak, obrzęk i (lub) podrażnienie w miejscu wstrzyknięcia).

Często zgłaszano łagodny lub umiarkowany OHSS, który należy traktować jako ryzyko wewnątrzpochodne procedury stymulacji. Do ciężkiego OHSS dochodzi niezbyt często (patrz punkt 4.4).

Bardzo rzadko mogą wystąpić powikłania zakrzepowo-zatorowe (patrz punkt 4.4).

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

Działania niepożądane pogrupowano według częstości występowania stosując następującą konwencję: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) oraz częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane wymieniono zgodnie ze zmniejszającą się ciężkością.

Tabela 1: Działania niepożądane u kobiet

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania	Działanie niepożądane
<i>Zaburzenia układu immunologicznego</i>	Bardzo rzadko	Łagodne do ciężkich reakcje nadwrażliwości łącznie z reakcjami anafilaktycznymi i wstrząsem
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	Bardzo często	Ból głowy
<i>Zaburzenia naczyniowe</i>	Bardzo rzadko	Powikłania zakrzepowozatorowe (zarówno w powiązaniu z OHSS, jak i niezwiązane z OHSS)
<i>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</i>	Bardzo rzadko	Zaostrzenie lub nasilenie astmy
<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>	Często	Ból brzucha, wzdęcia brzucha, dolegliwości brzucha, nudności, wymioty, biegunka
<i>Zaburzenia układu rozrodczego i piersi</i>	Bardzo często	Torbiele jajników
	Często	Łagodny lub umiarkowany OHSS (łącznie z towarzyszącymi objawami)
	Niezbyt często	Ciężki OHSS (łącznie z towarzyszącymi objawami) (patrz punkt 4.4)
	Rzadko	Powikłanie ciężkiego OHSS
<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i>	Bardzo często	Reakcje w miejscu wstrzyknięcia (np. ból, rumień, krwiak, obrzęk i (lub) podrażnienie w miejscu wstrzyknięcia)

Tabela 2: Działania niepożądane u mężczyzn

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania	Działanie niepożądane
Zaburzenia układu immunologicznego	Bardzo rzadko	Łagodne do ciężkich reakcje nadwrażliwości łącznie z reakcjami anafilaktycznymi i wstrząsem
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Bardzo rzadko	Zaostrzenie lub nasilenie astmy
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Często	Trądzik
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Często	Ginekomastia, żylaki powrózka nasiennego
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bardzo często	Reakcje w miejscu wstrzyknięcia (np. ból, rumieć, krwihak, obrzęk i (lub) podrażnienie w miejscu wstrzyknięcia)
Badania diagnostyczne	Często	Zwiększenie masy ciała

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Nie jest znany wpływ przedawkowania folitropiny alfa. Mimo to istnieje możliwość wystąpienia OHSS (patrz punkt 4.4).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: hormony płciowe i modulatory układu płciowego, gonadotropiny, kod ATC: G03GA05.

Ovaleap jest produktem leczniczym biopodobnym. Szczegółowe informacje są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

Mechanizm działania

Hormon folikulotropowy (ang. *follicle stimulating hormone*, FSH) i hormon luteinizujący (ang. *luteinising hormone*, LH) są wydzielane przez przedni płat przysadki mózgowej w odpowiedzi na działanie GnRH i odgrywają rolę uzupełniającą w rozwoju pęcherzyka i owulacji. FSH pobudza rozwój pęcherzyków jajnikowych, natomiast działanie LH odgrywa rolę w rozwoju pęcherzyka, steroidogenezie i dojrzewaniu.

Działanie farmakodynamiczne

Podanie r-hFSH powoduje wzrost stężenia inhibiny i estradiolu (E2), co prowadzi do indukcji rozwoju pęcherzyka jajnikowego. Zwiększenie stężenia inhibiny w surowicy następuje szybko i można je obserwować już trzeciego dnia podawania r-hFSH, natomiast wzrost stężenia E2 następuje wolniej i jest zauważalny dopiero od czwartego dnia leczenia. Całkowita objętość pęcherzyków zaczyna zwiększać się po upływie 4 do 5 dni od rozpoczęcia codziennego podawania r-hFSH. W zależności od odpowiedzi pacjentki maksymalne działanie występuje po około 10 dniach od rozpoczęcia podawania r-hFSH.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania u kobiet

W badaniach klinicznych, pacjentki ze znacznym niedoborem FSH i LH były diagnozowane na podstawie stężenia LH w surowicy krwi $<1,2$ j.m./l (wynik uzyskany w laboratorium centralnym). Jednakże trzeba się liczyć z tym, że wyniki pomiarów LH wykonywanych w różnych laboratoriach mogą się od siebie różnić.

W badaniach klinicznych porównujących r-hFSH (folitropina alfa) z produktami zawierającymi FSH uzyskiwany z moczu w ART (patrz tabela 3 poniżej) oraz w indukcji owulacji folitropina alfa była bardziej skuteczna od FSH uzyskiwanego z moczu w zakresie mniejszej dawki całkowitej i krótszego okresu leczenia wymaganego do wywołania dojrzałości pęcherzyków.

W ART mniejsza dawka całkowita folitropiny alfa podawana przez krótszy okres leczenia w porównaniu z FSH uzyskiwanym z moczu prowadziła do większej liczby pobranych komórek jajowych w porównaniu do FSH uzyskiwanego z moczu.

Tabela 3: Wyniki badania GF 8407 (randomizowane badanie prowadzone w grupach równoległych, porównujące skuteczność i bezpieczeństwo stosowania folitropiny alfa z FSH uzyskiwanym z moczu, w technikach wspomaganego rozrodu)

	folitropina alfa (n = 130)	FSH z moczu (n = 116)
Liczba pobranych komórek jajowych	11,0 ± 5,9	8,8 ± 4,8
Liczba wymaganych dni stymulacji FSH	11,7 ± 1,9	14,5 ± 3,3
Wymagana dawka całkowita FSH (liczba ampulek zawierających 75 j.m. FSH)	27,6 ± 10,2	40,7 ± 13,6
Konieczność zwiększenia dawki (%)	56,2	85,3

Różnice pomiędzy 2 grupami były statystycznie znamienne ($p < 0,05$) dla wszystkich wymienionych kryteriów.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania u mężczyzn

Podawanie folitropiny alfa w skojarzeniu z hCG przez co najmniej 4 miesiące u mężczyzn z niedoborem FSH prowadzi do pobudzenia spermatogenezy.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie ma interakcji farmakokinetycznych między folitropiną alfa i lutropiną alfa w przypadku, gdy oba hormony są podawane jednocześnie.

Dystrybucja

Folitropina alfa podana dożylnie przenika do przestrzeni płynu pozakomórkowego z okresem półtrwania dla fazy początkowej wynoszącym około 2 godzin i jest wydalana z organizmu z okresem półtrwania dla fazy końcowej wynoszącym 14 do 17 godzin. Objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym mieści się w zakresie 9 do 11 l.

Bezwzględna biodostępność leku po podaniu podskórnym wynosi 66%, a pozorny okres półtrwania dla fazy końcowej mieści się w zakresie 24 do 59 godzin. Proporcjonalność dawki po podaniu podskórnym wykazano do dawki 900 j.m. Po wielokrotnych podaniach folitropina alfa ulega 3-krotnej kumulacji, osiągając stężenie w stanie stacjonarnym w ciągu 3 do 4 dni.

Eliminacja

Całkowity klirens wynosi 0,6 l/h, a około 12% dawki folitropiny alfa jest wydalana z moczem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań toksyczności po podaniu jedno- i wielokrotnym i genotoksyczności, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka, ponad te, które zostały opisane w innych punktach tej ChPL.

Donoszono o zaburzeniach płodności w wyniku zmniejszonej zdolności do zapłodnienia u szczurów, którym długotrwale podawano dawki farmakologiczne folitropiny alfa (≥ 40 j.m./kg/dobę).

Folitropina alfa podawana w dużych dawkach (≥ 5 j.m./kg/dobę) była przyczyną zmniejszonej ilości zdolnych do życia płodów, niewykazujących jednak objawów teratogenności, oraz była przyczyną dystocji podobnej do tej obserwowanej po stosowaniu ludzkiej menopauzalnej gonadotropiny otrzymywanej z moczu (hMG). Jednak w związku z tym, że produkt leczniczy Ovaleap jest przeciwwskazany u kobiet w ciąży, dane te mają ograniczone znaczenie kliniczne.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu diwodorofosforan dwuwodny
Sodu wodorotlenek (2 M) (do dostosowania pH)
Mannitol
Metionina
Polisorbat 20
Alkohol benzylowy
Benzalkoniowy chlorek
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

3 lata.

Okres ważności i warunki przechowywania po pierwszym otwarciu

Wkład używany we wstrzykiwaczu może być przechowywany przez maksymalnie 28 dni. Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25 °C. Pacjent powinien napisać w dzienniczku pacjenta, dostarczonym ze wstrzykiwaczem Ovaleap Pen, datę pierwszego użycia.

Nasadkę wstrzykiwacza należy nakładać z powrotem na wstrzykiwacz po każdym wstrzyknięciu w celu ochrony przed światłem.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać wkład w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Przed otwarciem i w czasie okresu ważności produkt leczniczy można wyjąć z lodówki, bez konieczności ponownego umieszczenia w lodówce, przez okres do 3 miesięcy. Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25 °C. Produkt leczniczy musi być usunięty, jeśli nie został zużyty po 3 miesiącach.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po pierwszym otwarciu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ovaleap 300 j.m./0,5 ml roztwór do wstrzykiwań

Wkład (szkło typu I) z tłokiem gumowym (guma bromobutyłowa) i karbowanym wieczkiem (aluminium) z korkiem (guma bromobutyłowa), zawierający 0,5 ml roztworu.

Igły iniekcyjne (stal nierdzewna; 0,33 mm x 12 mm, 29 G x ½ cala).

Opakowanie zawierające 1 wkład i 10 igieł iniekcyjnych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Ovaleap 450 j.m./0,75 ml roztwór do wstrzykiwań

Wkład (szkło typu I) z tłokiem gumowym (guma bromobutyłowa) i karbowanym wieczkiem (aluminium) z korkiem (guma bromobutyłowa), zawierający 0,75 ml roztworu.

Igły iniekcyjne (stal nierdzewna; 0,33 mm x 12 mm, 29 G x ½ cala).

Opakowanie zawierające 1 wkład i 10 igieł iniekcyjnych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Ovaleap 900 j.m./1,5 ml roztwór do wstrzykiwań

Wkład (szkło typu I) z tłokiem gumowym (guma bromobutyłowa) i karbowanym wieczkiem (aluminium) z korkiem (guma bromobutyłowa), zawierający 1,5 ml roztworu.

Igły iniekcyjne (stal nierdzewna; 0,33 mm x 12 mm, 29 G x ½ cala).

Opakowanie zawierające 1 wkład i 20 igieł iniekcyjnych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

Nie wolno stosować roztworu, jeśli zawiera cząstki stałe lub nie jest przejrzysty.

Produkt Ovaleap jest przeznaczony do stosowania tylko w połączeniu ze wstrzykiwaczem Ovaleap Pen. Należy uważnie przestrzegać instrukcji obsługi wstrzykiwacza.

Każdy wkład wolno używać tylko u jednego pacjenta.

Nie wolno ponownie napełniać pustych wkładów. Wkłady z produktem Ovaleap są tak zaprojektowane, że nie jest możliwe mieszanie jakichkolwiek innych produktów leczniczych we wkładach. Wszystkie użyte igły należy usunąć niezwłocznie po wykonaniu wstrzyknięcia.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Ovaleap 300 j.m./0,5 ml roztwór do wstrzykiwań
EU/1/13/871/001

Ovaleap 450 j.m./0,75 ml roztwór do wstrzykiwań
EU/1/13/871/002

Ovaleap 900 j.m./1,5 ml roztwór do wstrzykiwań
EU/1/13/871/003

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 27 września 2013.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 16 maja 2018.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

Teva Biotech GmbH
Dornierstraße 10
D-89079 Ulm
Niemcy

Nazwa i adres wytwórców odpowiedzialnych za zwolnienie serii

Merckle GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Niemcy

Rechon Life Science AB
Soldattorpsvägen 5
216 13 Limhamn
Szwecja

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

• Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

• Plan Zarządzania Ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku

uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO ZEWNĘTRZNE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ovaleap 300 j.m./0,5 ml roztwór do wstrzykiwań

folitropina alfa

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)

Każdy wkład zawiera 300 j.m. (co odpowiada 22 mikrogramom) folitropiny alfa w 0,5 ml roztworu. Każdy ml roztworu zawiera 600 j.m. (co odpowiada 44 mikrogramom) folitropiny alfa.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sodu wodorofosforan dwuwodny, sodu wodorotlenek (2 M) (do dostosowania pH), mannitol, metionina, polisorbit 20, alkohol benzylowy, benzalkoniowy chlorek, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

1 wkład z 0,5 ml roztworu i 10 igieł iniekcyjnych

5. SPOSÓB I DROGA(DROGI) PODANIA

Do stosowania tylko ze wstrzykiwaczem Ovalcap Pen.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie podskórne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

Wkład używany we wstrzykiwaczu może być przechowywany przez maksymalnie 28 dni w temperaturze do 25 °C.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać wkład w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Przed otwarciem można przechowywać w temperaturze do 25 °C przez okres do 3 miesięcy. Musi być usunięty, jeśli nie został zużyty po 3 miesiącach.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/13/871/001

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Ovaleap 300 j.m./0,5 ml

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:

SN:

NN:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO ZEWNĘTRZNE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ovaleap 450 j.m./0,75 ml roztwór do wstrzykiwań

folitropina alfa

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)

Każdy wkład zawiera 450 j.m. (co odpowiada 33 mikrogramom) folitropiny alfa w 0,75 ml roztworu. Każdy ml roztworu zawiera 600 j.m. (co odpowiada 44 mikrogramom) folitropiny alfa.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sodu wodorofosforan dwuwodny, sodu wodorotlenek (2 M) (do dostosowania pH), mannitol, metionina, polisorbitat 20, alkohol benzylowy, benzalkoniowy chlorek, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

1 wkład z 0,75 ml roztworu i 10 igieł iniekcyjnych

5. SPOSÓB I DROGA(DROGI) PODANIA

Do stosowania tylko ze wstrzykiwaczem Ovalcap Pen.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie podskórne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

Wkład używany we wstrzykiwaczu może być przechowywany przez maksymalnie 28 dni w temperaturze do 25 °C.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać wkład w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Przed otwarciem można przechowywać w temperaturze do 25 °C przez okres do 3 miesięcy. Musi być usunięty, jeśli nie został zużyty po 3 miesiącach.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/13/871/002

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Ovaleap 450 j.m./0,75 ml

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:

SN:

NN:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO ZEWNĘTRZNE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ovaleap 900 j.m./1,5 ml roztwór do wstrzykiwań

folitropina alfa

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)

Każdy wkład zawiera 900 j.m. (co odpowiada 66 mikrogramom) folitropiny alfa w 1,5 ml roztworu. Każdy ml roztworu zawiera 600 j.m. (co odpowiada 44 mikrogramom) folitropiny alfa.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sodu wodorofosforan dwuwodny, sodu wodorotlenek (2 M) (do dostosowania pH), mannitol, metionina, polisorbit 20, alkohol benzylowy, benzalkoniowy chlorek, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

1 wkład z 1,5 ml roztworu i 20 igieł iniekcyjnych

5. SPOSÓB I DROGA(DROGI) PODANIA

Do stosowania tylko ze wstrzykiwaczem Ovaleap Pen.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie podskórne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

Wkład używany we wstrzykiwaczu może być przechowywany przez maksymalnie 28 dni w temperaturze do 25 °C.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać wkład w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Przed otwarciem można przechowywać w temperaturze do 25 °C przez okres do 3 miesięcy. Musi być usunięty, jeśli nie został zużyty po 3 miesiącach.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/13/871/003

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Ovaleap 900 j.m./1,5 ml

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:

SN:

NN:

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

WKŁAD

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(DROGI) PODANIA

Ovaleap 300 j.m./0,5 ml płyn do wstrzykiwań

folitropina alfa

sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

0,5 ml

6. INNE

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

WKŁAD

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(DROGI) PODANIA

Ovaleap 450 j.m./0,75 ml płyn do wstrzykiwań

folitropina alfa

sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

0,75 ml

6. INNE

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

WKŁAD

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(DROGI) PODANIA

Ovaleap 900 j.m./1,5 ml płyn do wstrzykiwań

folitropina alfa

sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1,5 ml

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Ovaleap 300 j.m./0,5 ml roztwór do wstrzykiwań
Ovaleap 450 j.m./0,75 ml roztwór do wstrzykiwań
Ovaleap 900 j.m./1,5 ml roztwór do wstrzykiwań

folitropina alfa

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Ovaleap i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Ovaleap
3. Jak stosować lek Ovaleap
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Ovaleap
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Ovaleap i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek Ovaleap

Lek ten zawiera substancję czynną folitropina alfa, która jest prawie identyczna jak naturalny hormon wytwarzany przez organizm pacjentki, zwany „hormon folikulotropowy” (FSH). FSH jest gonadotropiną, czyli rodzajem hormonu odgrywającym ważną rolę w płodności i procesach rozrodczych u ludzi. U kobiet FSH jest potrzebny do wzrostu i rozwoju pęcherzyków w jajnikach, które zawierają komórki jajowe. U mężczyzn FSH jest potrzebny do wytwarzania nasienia.

W jakim celu stosuje się lek Ovaleap

U dorosłych kobiet lek Ovaleap stosuje się:

- w celu pomocy w jajczkowaniu (uwolnieniu dojrzałej komórki jajowej z pęcherzyka) u kobiet z brakiem jajczkowania, które nie odpowiedziały na leczenie lekiem zwanym „cytrynianem klomifenu”;
- w celu wywołania wzrostu pęcherzyków jajnikowych u kobiet poddanych technikom wspomaganego rozrodu (dzięki którym kobieta może zająć w ciążę), takim jak „zapłodnienie pozaustrojowe”, „dojajowodowe podanie gamet” lub „dojajowodowe podanie zygoty”;
- w skojarzeniu z lekiem zwanym „lutropina alfa” (wersja innej gonadotropiny, „hormon luteinizujący” lub LH) w celu pomocy w jajczkowaniu u kobiet, których organizm wytwarza bardzo mało gonadotropin (FSH i LH).

U dorosłych mężczyzn lek Ovaleap stosuje się:

- w skojarzeniu z lekiem zwanym „ludzka gonadotropina łożyskowa” (hCG) w celu pomocy produkcji nasienia u mężczyzn, którzy są nieplodni z powodu małego stężenia pewnych hormonów.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Ovaleap

Kiedy nie stosować leku Ovaleap:

- jeśli pacjent ma uczulenie na folitropinę alfa, hormon folikulotropowy (FSH) lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- jeśli u pacjenta występują guzy podwzgórza lub przysadki mózgowej (części mózgu).
- u **kobiet**:
 - jeśli stwierdzono powiększenie jajników lub torebki płynu w jajnikach (torbiele jajników) o nieznannej przyczynie.
 - jeśli występują krwawienia z pochwy o nieznannej przyczynie.
 - jeśli stwierdzono raka jajników, macicy lub piersi.
 - jeśli istnieją stany, które zazwyczaj sprawiają, że prawidłowa ciąża jest niemożliwa, takie jak niewydolność jajników (przedwczesna menopauza), włókniako-mięśniaki macicy lub wada rozwojowa narządów płciowych.
- u **mężczyzn**:
 - jeśli występuje niewydolność jąder, której nie można leczyć.

Leku tego nie wolno stosować, kiedy którykolwiek z wyżej wymienionych punktów dotyczy pacjenta. W razie wątpliwości należy się zwrócić do lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem leku.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem leczenia konieczna jest ocena płodności pacjenta/pacjentki i partnera przez lekarza z doświadczeniem w leczeniu zaburzeń płodności.

Przed rozpoczęciem stosowania leku Ovaleap należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

Porfiria

Jeśli pacjent lub którykolwiek członek jego rodziny jest chory na porfirię, powinien poinformować o tym lekarza prowadzącego przed rozpoczęciem leczenia. Jest to choroba, która może być przekazywana dziedzicznie przez rodziców dzieciom i która oznacza niezdolność rozkładania porfiryn (związków organicznych).

Należy niezwłocznie powiadomić lekarza prowadzącego, jeśli:

- u pacjenta wystąpi zwiększona delikatność skóry i podatność na pokrywanie się pęcherzykami, zwłaszcza w przypadku skóry często wystawianej na słońce i (lub)
- wystąpi ból żołądka, rąk lub nóg.

W przypadku wystąpienia powyższych objawów lekarz prowadzący może zalecić przerwanie leczenia.

Zespół nadmiernej stymulacji jajników (ang. *ovarian hyper-stimulation syndrome*, OHSS)

W przypadku kobiet lek zwiększa ryzyko rozwoju zespołu OHSS. Wówczas dochodzi do nadmiernego rozwoju pęcherzyków jajnika, z których powstają duże torbiele.

Należy niezwłocznie powiadomić lekarza prowadzącego:

- jeśli u pacjentki wystąpi ból w dolnej części brzucha,
- jeśli u pacjentki wystąpi szybki przyrost masy ciała,
- jeśli u pacjentki występują nudności i wymioty,
- jeśli pacjentka ma trudności z oddychaniem.

W przypadku wystąpienia powyższych objawów lekarz prowadzący może zalecić przerwanie leczenia (patrz również punkt 4 „Poważne działania niepożądane u kobiet”).

Jeśli pacjentka nie jajeczkuje, a zalecana dawka i czas podawania są przestrzegane, występowanie OHSS jest mniej prawdopodobne. Leczenie lekiem Ovaleap rzadko wywołuje ciężkiego stopnia OHSS, jeżeli nie podano leku stosowanego w celu wywołania ostatecznego dojrzewania pęcherzyka (zawierającego ludzką gonadotropinę kosmówkową hCG). Lekarz prowadzący powinien powstrzymać się od podania hCG w tym cyklu leczenia w przypadkach rozwijającego się OHSS. Może zalecić

nieodbywanie stosunku płciowego lub zastosowanie mechanicznych metod antykoncepcyjnych przez przynajmniej 4 dni.

Ciąża mnoga

W przypadku stosowania tego leku występuje zwiększone ryzyko zajścia w ciążę mnogą (w większości przypadków bliźniaczą) w porównaniu z zapłodnieniem naturalnym. Ciąża mnoga może prowadzić do powikłań zdrowotnych matki i dzieci. Ryzyko ciąży mnogiej może być zminimalizowane przez przestrzeganie zalecanej dawki tego leku i schematu podawania. Ryzyko ciąży mnogiej występujące po zastosowaniu technik wspomaganego rozrodu jest związane z wiekiem pacjentki, jakością i liczbą zapłodnionych komórek jajowych lub podanych pacjentce zarodków.

Poronienie

Po zastosowaniu technik wspomaganego rozrodu lub stymulacji jajników w celu wytworzenia komórek jajowych u pacjentki istnieje większe prawdopodobieństwo poronienia niż przeciętnie u kobiet.

Ciąża pozamaciczna

Po zastosowaniu technik wspomaganego rozrodu lub stymulacji jajników w celu wytworzenia komórek jajowych i w przypadku uszkodzonych jajowodów u pacjentki istnieje większe prawdopodobieństwo ciąży pozamacicznej niż przeciętnie u kobiet.

Wady wrodzone

Częstość występowania wad wrodzonych po zastosowaniu technik wspomaganego rozrodu może być nieco większa niż w przypadku zapłodnienia naturalnego. Może się to wiązać z ciążami mnogimi lub z cechami osobniczymi rodziców, takimi jak wiek matki i charakterystyka nasienia.

Problemy z krzepliwością krwi (zdarzenia zakrzepowo-zatorowe)

Jeśli w przeszłości u pacjentki lub u członka jej rodziny wystąpiły zakrzepy krwi w nogach lub płucach, zawał serca lub udar mózgu, należy poinformować o tym lekarza. Może to podwyższyć się ryzyko wystąpienia tych zdarzeń lub ich pogorszenia u pacjentki w związku z leczeniem lekiem Ovaleap.

Nadmiar FSH we krwi u mężczyzn

U mężczyzn zwiększone stężenie naturalnego FSH we krwi wskazuje na uszkodzenie jąder. Lek ten jest zwykle nieskuteczny w takich przypadkach. Jeśli lekarz prowadzący zdecyduje się na próbę leczenia lekiem Ovaleap, w celu monitorowania leczenia może on zalecić pacjentowi wykonanie badania nasienia 4 do 6 miesięcy po rozpoczęciu leczenia.

Dzieci i młodzież

Lek ten nie jest przeznaczony do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Lek Ovaleap a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

- Jeśli pacjentka stosuje lek Ovaleap razem z innymi lekami stymulującymi jajeczkowanie, takimi jak ludzka gonadotropina łożyskowa (hCG) lub cytrynian klomifenu, to odpowiedź pęcherzyków jajnika może być wzmożona.
- Jeśli pacjentka stosuje lek Ovaleap równocześnie z agonistami lub antagonistami hormonu uwalniającego gonadotropiny (ang. *gonadotropin-releasing hormone*, GnRH) (leki te zmniejszają stężenie hormonów płciowych i wstrzymują jajeczkowanie), może być konieczna wyższa dawka leku Ovaleap w celu wytwarzania pęcherzyków.

Ciąża i karmienie piersią

Nie należy stosować tego leku u kobiet w ciąży ani karmiących piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek ten nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Lek Ovaleap zawiera sól, chlorek benzalkoniowy i alkohol benzylowy

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

Ten lek zawiera również 0,02 mg na ml chlorku benzalkoniowego oraz 10,0 mg na ml alkoholu benzylowego. Pacjenci z chorobami wątroby lub nerek oraz pacjentki w ciąży lub karmiące piersią, powinni skontaktować się z lekarzem przed zastosowaniem leku, gdyż duża ilość alkoholu benzylowego może gromadzić się w ich organizmie i powodować działania niepożądane (tzw. kwasicę metaboliczną).

3. Jak stosować lek Ovaleap

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Lek ten jest podawany w postaci wstrzyknięcia do tkanki tuż pod skórą (wstrzyknięcie podskórne). Lekarz lub pielęgniarka zademonstruje, jak wstrzykiwać lek. Jeśli pacjent przyjmuje lek samodzielnie, należy uważnie przeczytać instrukcję obsługi wstrzykiwacza i postępować według zawartych w niej wskazówek.

Jaka jest zalecana dawka

Lekarz prowadzący zdecyduje, ile leku należy stosować i jak często. Poniżej opisane dawki są podane w jednostkach międzynarodowych (j.m.).

Kobiety

Jeśli u pacjentki nie występuje jajczkowanie i ma nieregularne miesiączki lub nie miesiączkuje wcale

- Lek ten jest zwykle podawany codziennie.
- Jeśli pacjentka ma nieregularne miesiączki, stosowanie tego leku należy rozpocząć w ciągu pierwszych 7 dni cyklu menstruacyjnego. Jeśli u pacjentki nie występują miesiączki, może ona rozpocząć stosowanie leku w którymkolwiek dogodnym dniu.
- Dawkę początkową tego leku zazwyczaj ustala się indywidualnie i można ją dostosowywać stopniowo.
- Dawka dobową tego leku nie powinna przekraczać 225 j.m.
- Jeśli pacjentka uzyska pożądaną odpowiedź, otrzyma hCG lub rekombinowaną hCG (r-hCG, jest to hCG produkowana w laboratorium z wykorzystaniem specjalnej metody DNA). Pojedyncze wstrzyknięcie będzie zawierało 250 mikrogramów r-hCG lub 5 000 do 10 000 j.m. hCG, 24 do 48 godzin po ostatnim wstrzyknięciu leku Ovaleap. Najlepszym czasem na odbycie stosunku płciowego jest dzień podania zastrzyku hCG i dzień następny. Alternatywnie można przeprowadzić zapłodnienie wewnątrzmaciczne przez umieszczenie nasienia w jamie macicy.

Jeżeli lekarz prowadzący nie stwierdza pożądanego efektu, powinien ocenić kontynuację tego cyklu leczenia lekiem Ovaleap i postępować zgodnie ze standardami praktyki klinicznej.

W przypadku uzyskania nadmiernej odpowiedzi leczenie lekiem Ovaleap należy przerwać i pacjentka nie otrzyma hCG [patrz również punkt 2, Zespół nadmiernej stymulacji jajników (ang. *ovarian hyper-stimulation syndrome*, OHSS)]. W następnym cyklu lekarz prowadzący zaleci mniejszą dawkę leku Ovaleap niż poprzednio.

Jeśli u pacjentki konieczne jest rozwinięcie wielu komórek jajowych w celu pobrania ich przed wszelkimi technikami wspomaganego rozrodu

- Dawkę początkową tego leku zazwyczaj ustala się indywidualnie i można ją dostosowywać stopniowo, nie przekraczając 450 j.m. na dobę.
- Leczenie kontynuuje się aż do rozwinięcia komórek jajowych do pożądanego stopnia. W celu sprawdzenia, kiedy to nastąpi, lekarz prowadzący wykona badania krwi i (lub) badanie ultrasonograficzne.

- Gdy komórki jajowe będą odpowiednio dojrzałe, pacjentka otrzyma hCG lub r-hCG. Pojedyncze wstrzyknięcie będzie zawierało 250 mikrogramów r-hCG lub 5 000 do 10 000 j.m. hCG, 24 do 48 godzin po ostatnim wstrzyknięciu leku Ovaleap. W ten sposób komórki jajowe są gotowe do pobrania.

Jeśli u pacjentki stwierdzono bardzo małe stężenie hormonów FSH i LH

Zazwyczaj stosowana dawka początkowa leku Ovaleap wynosi 75 j.m. do 150 j.m. razem z 75 j.m. lutropiny alfa.

- Pacjentka stosuje oba leki codziennie przez okres do 5 tygodni.
- Dawka leku Ovaleap może być zwiększana co 7 lub 14 dni o 37,5 j.m. do 75 j.m. aż do uzyskania pożądanej odpowiedzi.
- Jeśli pacjentka uzyska pożądaną odpowiedź, otrzyma hCG lub r-hCG. Pojedyncze wstrzyknięcie będzie zawierało 250 mikrogramów r-hCG lub 5 000 do 10 000 j.m. hCG, 24 do 48 godzin po ostatnim wstrzyknięciu leku Ovaleap i lutropiny alfa. Najlepszym czasem na odbycie stosunku płciowego jest dzień podania zastrzyku hCG i dzień następny. Alternatywnie może zostać wykonane zapłodnienie wewnątrzmaciczne lub inna procedura wspomaganego rozrodu na podstawie oceny lekarza.

Jeżeli lekarz prowadzący nie stwierdza odpowiedzi po 5 tygodniach, należy przerwać ten cykl leczenia. W następnym cyklu lekarz prowadzący zaleci leczenie większą dawką początkową tego leku niż poprzednio.

W przypadku uzyskania nadmiernej odpowiedzi leczenie lekiem Ovaleap należy przerwać i pacjentka nie otrzyma hCG [patrz również punkt 2, Zespół nadmiernej stymulacji jajników (ang. *ovarian hyperstimulation syndrome*, OHSS)]. W następnym cyklu lekarz prowadzący zaleci mniejszą dawkę leku Ovaleap niż poprzednio.

Mężczyźni

- Zazwyczaj stosowana dawka tego leku wynosi 150 j.m. razem z hCG.
- Pacjent stosuje te dwa leki trzy razy w tygodniu przez przynajmniej 4 miesiące.
- Jeśli po 4 miesiącach pacjent nie zareaguje na leczenie, lekarz może zaproponować, by przedłużyć stosowanie obu leków do co najmniej 18 miesięcy.

W jaki sposób wykonywane są wstrzyknięcia

Lek ten jest podawany poprzez wstrzyknięcie do tkanki tuż pod skórą (wstrzyknięcie podskórne) przy użyciu wstrzykiwacza Ovaleap Pen. Wstrzykiwacz Ovaleap Pen jest przyrządem („wstrzykiwacz”) stosowanym do podawania wstrzyknięć do tkanki tuż pod skórą.

Lekarz może polecić, aby pacjent nauczył się samodzielnego wykonywania wstrzyknięcia tego leku. Lekarz lub pielęgniarka udzielią pacjentowi instrukcji, w jaki sposób to robić. Instrukcje można również znaleźć w odrębnej instrukcji obsługi wstrzykiwacza. Nie wolno podejmować próby samodzielnego podania tego leku bez przeszkolenia przez lekarza lub pielęgniarkę. Pierwsze wstrzyknięcie tego leku powinno być podane wyłącznie w obecności lekarza lub pielęgniarki.

Lek Ovaleap w postaci roztworu do wstrzykiwań we wkładkach jest przeznaczony do stosowania we wstrzykiwaczu Ovaleap Pen. Należy dokładnie przestrzegać odrębnej instrukcji obsługi wstrzykiwacza Ovaleap Pen. Instrukcja obsługi wstrzykiwacza będzie dostarczona razem ze wstrzykiwaczem Ovaleap Pen. Właściwe leczenie choroby pacjenta wymaga jednak ścisłej i stałej współpracy z lekarzem.

Wszystkie użyte igły należy usunąć niezwłocznie po wykonaniu wstrzyknięcia.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Ovaleap

Nie są znane skutki przedawkowania leku Ovaleap. Mimo to, można oczekiwać wystąpienia zespołu nadmiernej stymulacji jajników (OHSS), który został opisany w punkcie 4 „Poważne działania

niepożądane u kobiet”. Jednakże OHSS może wystąpić jedynie, jeżeli podano również hCG [patrz również punkt 2, Zespół nadmiernej stymulacji jajników (OHSS)].

Pominięcie zastosowania leku Ovaleap

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki. Jeśli pacjent zauważy, że pominął dawkę, powinien skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Ważne działania niepożądane

Poważne działania niepożądane u mężczyzn i kobiet

- Reakcje alergiczne, takie jak wysypka skórna, obrzmiałe, swędzące miejsca na skórze i ciężkie reakcje alergiczne z osłabieniem, spadkiem ciśnienia krwi, trudnościami z oddychaniem i obrzękiem twarzy były zgłaszane bardzo rzadko (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 10 000 osób). Jeśli pacjent podejrzewa wystąpienie takiej reakcji, należy przerwać wstrzyknięcie leku Ovaleap i natychmiast zgłosić się po pomoc medyczną.

Poważne działania niepożądane u kobiet

- Ból w podbrzuszu w połączeniu z nudnościami lub wymiotami mogą być objawami nadmiernej stymulacji jajników (OHSS) i mogą wskazywać na nadmierną reakcję jajników na leczenie oraz na występowanie dużych torbieli jajnika [patrz również punkt 2, Zespół nadmiernej stymulacji jajników (ang. *ovarian hyper-stimulation syndrome*, OHSS)]. To działania niepożądane jest częste (może wystąpić u mniej niż 1 na 10 osób).
- OHSS może stać się ciężkim w przypadku wyraźnie powiększonych jajników, zmniejszonej produkcji moczu, zwiększenia masy ciała, trudności w oddychaniu i (lub) możliwego nagromadzenia płynu w jamie brzusznej lub klatce piersiowej. To działania niepożądane jest niezbyt częste (może wystąpić u mniej niż 1 na 100 osób).
- Rzadko (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 1 000 osób) zdarzają się powikłania OHSS, takie jak skręt jajników lub zakrzepy krwi.
- Bardzo rzadko (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 10 000 osób) mogą wystąpić powikłania krzepliwości krwi (zdarzenia zakrzepowo-zatorowe), czasami niezależne od OHSS. Mogą one spowodować ból w klatce piersiowej, duszności, udar mózgu lub zawał serca [patrz również punkt 2 „Problemy z krzepliwością krwi (zdarzenia zakrzepowo-zatorowe)”].

W przypadku zaobserwowania jakiegokolwiek z powyżej wymienionych działań niepożądanych należy natychmiast skontaktować się z lekarzem, który może zalecić przerwanie stosowania leku Ovaleap.

Inne działania niepożądane u kobiet

Bardzo często (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób)

- miejscowe reakcje w miejscu wstrzyknięcia, jak np. ból, zaczerwienienie, zasinienie, obrzęk i (lub) podrażnienie
- ból głowy
- torebki płynu w jajnikach (torbiele jajnika)

Często (mogą wystąpić u mniej niż u 1 na 10 osób)

- ból brzucha
- wzdęcie brzucha
- skurcze brzucha

- nudności
- wymioty
- biegunka

Bardzo rzadko (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 10 000 osób)

- astma może ulec pogorszeniu.

Inne działania niepożądane u mężczyzn

Bardzo często (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób)

- miejscowe reakcje w miejscu wstrzyknięcia, jak np. ból, zaczerwienienie, zasinienie, obrzęk i (lub) podrażnienie

Często (mogą wystąpić u mniej niż u 1 na 10 osób)

- opuchlizna żył nad i pod jądrami (żylaki powrózka nasiennego)
- powiększenie sutków
- trądzik
- zwiększenie masy ciała

Bardzo rzadko (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 10 000 osób)

- astma może ulec pogorszeniu.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Ovaleap

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i opakowaniu zewnętrznym po: „Termin ważności (EXP)”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać wkład w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Przed otwarciem i z zachowaniem okresu ważności lek można wyjąć z lodówki i przechowywać bez ponownego zamrażania przez okres do 3 miesięcy. Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25 °C. Lek ten musi być usunięty, jeśli nie został zużyty po 3 miesiącach.

Po otwarciu wkład używany we wstrzykiwaczu może być przechowywany przez maksymalnie 28 dni. Nie przechowywać w temperaturze do 25 °C. Należy napisać datę pierwszego użycia w dzienniczku pacjenta, który będzie dostarczony razem ze wstrzykiwaczem Ovaleap Pen.

Nasadkę wstrzykiwacza Ovaleap Pen należy nakładać z powrotem na wstrzykiwacz po każdym wstrzyknięciu w celu ochrony wkładu przed światłem.

Nie stosować tego leku, jeśli zauważy się w nim zmętnienie i wytrącone cząstki.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Ovaleap

- Substancją czynną leku jest folitropina alfa.
Ovaleap 300 j.m./0,5 ml: Każdy wkład zawiera 300 j.m. (co odpowiada 22 mikrogramom) folitropiny alfa w 0,5 ml roztworu.
Ovaleap 450 j.m./0,75 ml: Każdy wkład zawiera 450 j.m. (co odpowiada 33 mikrogramom) folitropiny alfa w 0,75 ml roztworu.
Ovaleap 900 j.m./1,5 ml: Każdy wkład zawiera 900 j.m. (co odpowiada 66 mikrogramom) folitropiny alfa w 1,5 ml roztworu.
Każdy ml roztworu zawiera 600 j.m. (co odpowiada 44 mikrogramom) folitropiny alfa.
- Pozostałe składniki to: sodu wodorofosforan dwuwodny, sodu wodorotlenek (2 M) (do dostosowania pH), mannitol, metionina, polisorbata 20, alkohol benzylowy, benzalkoniowy chlorek i woda do wstrzykiwań.
Wszystkie moce wymienione powyżej zawierają pozostałe składniki.

Jak wygląda lek Ovaleap i co zawiera opakowanie

Ovaleap jest to roztwór do wstrzykiwań (płyn do wstrzykiwań). Ovaleap to przejrzysty i bezbarwny roztwór.

Lek Ovaleap 300 j.m./0,5 ml jest dostępny w opakowaniach zawierających 1 wkład i 10 igieł iniekcyjnych.

Lek Ovaleap 450 j.m./0,75 ml jest dostępny w opakowaniach zawierających 1 wkład i 10 igieł iniekcyjnych.

Lek Ovaleap 900 j.m./1,5 ml jest dostępny w opakowaniach zawierających 1 wkład i 20 igieł iniekcyjnych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

Merckle GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Niemcy

Rechon Life Science AB
Soldatorpsvägen 5
216 13 Limhamn
Szwecja

Data ostatniej aktualizacji ulotki: {miesiąc RRRR}.

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków:
<http://www.ema.europa.eu>.