

**ANEXO I**

**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Ovitrelle 250 microgramas/0,5 ml, solução injetável em seringa pré-cheia

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada seringa pré-cheia contém 250 microgramas de coriogonadotropina alfa\* (equivalente a aproximadamente 6.500 UI) em 0,5 ml solução.

\* gonadotropina coriônica humana recombinante, r-hCG produzida por tecnologia do ADN recombinante em células de ovário de hamster chinês (CHO).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável em seringa pré-cheia.

Solução límpida, incolor a ligeiramente amarelada.

O pH da solução é de  $7,0 \pm 0,3$  e a osmolalidade 250-400 mOsm/kg.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Indicações terapêuticas

Ovitrelle é indicado no tratamento de:

- Mulheres adultas submetidas a uma superovulação prévia à realização de tecnologias de reprodução assistida (TRA), tais como fertilização *in vitro* (FIV): Ovitrelle é administrado para induzir a maturação folicular final e a luteinização, após a estimulação do desenvolvimento folicular.
- Mulheres adultas anovulatórias ou oligo-ovulatórias: Ovitrelle é administrado para induzir a ovulação e a luteinização em mulheres anovulatórias ou oligo-ovulatórias, após a estimulação do desenvolvimento folicular.

### 4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento com Ovitrelle deve ser efetuado sob a supervisão de um médico experiente no tratamento de problemas de fertilidade.

#### Posologia

A dose máxima é de 250 microgramas. Deve ser utilizado o seguinte esquema posológico:

- Mulheres submetidas a uma superovulação prévia à realização de tecnologias de reprodução assistida (TRA), tais como fertilização *in vitro* (FIV):

O conteúdo de uma seringa pré-cheia de Ovitrelle (250 microgramas) é administrado 24 a 48 horas após a última administração de uma preparação contendo a hormona folículo-estimulante (FSH) ou a gonadotropina menopáusica humana (hMG), isto é, quando se alcança uma estimulação ótima do desenvolvimento folicular.

- Mulheres anovulatórias ou oligo-ovulatórias:

O conteúdo de uma seringa pré-cheia de Ovitrelle (250 microgramas) é administrado 24 a 48 horas depois de se ter alcançado uma estimulação ótima do desenvolvimento folicular. Recomenda-se que a doente tenha relações sexuais no dia de administração da injeção de Ovitrelle e no dia seguinte.

#### Populações especiais

##### *Compromisso renal ou hepático*

A segurança, eficácia e farmacocinética de Ovitrelle em doentes com compromisso renal ou hepático não foram ainda estabelecidas.

##### *População pediátrica*

Não existe utilização relevante de Ovitrelle na população pediátrica.

#### Modo de administração

Via subcutânea. A autoadministração de Ovitrelle deverá ser unicamente efetuada por mulheres adequadamente treinadas e com acesso às recomendações de um especialista. Ovitrelle é apenas para utilização única.

### **4.3 Contraindicações**

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Tumores do hipotálamo ou da hipófise
- Hipertrofia ou quistos ováricos não relacionadas com a síndrome do ovário poliquístico
- Hemorragias ginecológicas de etiologia desconhecida
- Carcinoma do ovário, do útero ou da mama
- Alterações tromboembólicas ativas

Ovitrelle não pode ser utilizado em condições nas quais não é possível obter uma resposta concreta, tais como:

- falência ovárica primária;
- malformações dos órgãos sexuais incompatíveis com a gravidez;
- tumores fibroides do útero incompatíveis com a gravidez;
- mulheres pós-menopáusicas.

### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

#### Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

#### Recomendações gerais

Antes do início do tratamento, deve ser avaliada a infertilidade do casal, e estudadas as possíveis contraindicações de uma gravidez. Em particular, as mulheres devem ser examinadas relativamente a hipotireoidismo, insuficiência da suprarrenal, hiperprolactinemia e tumores do hipotálamo ou hipófise, devendo ser instituído um tratamento específico se apropriado.

Não existe experiência clínica com Ovitrelle no tratamento de outras afeções (tais como insuficiência do corpo lúteo ou afeções masculinas); portanto, Ovitrelle não é indicado nestas afeções.

## Síndrome de hiperestimulação ovárica (OHSS - *Ovarian hyperstimulation syndrome*)

Um certo aumento da dimensão dos ovários é um efeito esperado da estimulação ovárica controlada. É mais frequentemente observado em mulheres com síndrome do ovário poliquístico e normalmente regride sem qualquer tratamento.

Diferente de um aumento da dimensão dos ovários sem complicações, a OHSS é uma condição que se pode manifestar com níveis crescentes de gravidade. Isto inclui um aumento significativo da dimensão dos ovários, nível sérico elevado de esteroides sexuais e um aumento da permeabilidade vascular que pode resultar na acumulação de fluidos nas cavidades peritoneal, pleural e, raramente, na cavidade pericárdica.

As manifestações ligeiras da OHSS podem incluir dor abdominal, desconforto ou distensão abdominal e aumento da dimensão dos ovários. A OHSS moderada pode ainda apresentar náuseas, vômitos, evidências de ascite na ecografia ou um aumento significativo da dimensão dos ovários.

A OHSS grave inclui adicionalmente sintomas como um aumento muito significativo da dimensão dos ovários, aumento de peso, dispneia ou oligúria. A avaliação clínica pode revelar sinais, tais como hipovolemia, hemoconcentração, desequilíbrios eletrolíticos, ascite, derrames pleurais ou edema pulmonar agudo. Muito raramente, a OHSS grave pode sofrer complicações devido à torção ovárica ou a fenómenos tromboembólicos como, por exemplo, embolia pulmonar, acidente vascular cerebral isquémico ou enfarte do miocárdio.

Os fatores de risco independentes para o desenvolvimento da OHSS incluem faixa etária mais jovem, baixa massa corporal, síndrome do ovário poliquístico, doses mais elevadas de gonadotropinas exógenas, níveis absolutos elevados ou aumento rápido dos níveis de estradiol sérico e episódios anteriores da OHSS, número elevado de folículos ováricos em desenvolvimento e número elevado de oócitos recuperados em ciclos de TRA.

A adesão à dosagem recomendada de Ovitrelle e ao regime de administração pode minimizar o risco de hiperestimulação ovárica. Para uma identificação precoce dos fatores de risco, recomenda-se a monitorização dos ciclos de estimulação através de ecografias e medições do estradiol.

Existem evidências que sugerem que a hCG desempenha um papel fundamental no desencadeamento da OHSS e que a síndrome pode ser mais grave e mais prolongada em caso de gravidez. Portanto, se ocorrerem sinais de hiperestimulação ovárica, recomenda-se a monitorização da hCG e a doente deve ser aconselhada a abster-se de ter relações sexuais ou a utilizar métodos contraceptivos de barreira durante um período mínimo de 4 dias.

Como a OHSS pode evoluir rapidamente (num período de 24 horas) ou durante vários dias para um evento médico grave, as doentes devem ser acompanhadas após a administração da hCG por um período mínimo de duas semanas.

A OHSS ligeira a moderada costuma desaparecer espontaneamente. Se ocorrer uma OHSS grave, recomenda-se a interrupção do tratamento com gonadotropina e a hospitalização e consequente administração da terapêutica adequada.

## Gravidez múltipla

Em doentes submetidas a indução da ovulação, a incidência de uma gravidez e partos múltiplos é superior, em comparação com a concepção natural. A maioria das concepções múltiplas dá origem a gémeos. Uma gravidez múltipla, especialmente uma gravidez de número elevado, acarreta um risco acrescido de efeitos adversos maternos e perinatais.

A fim de minimizar o risco de gravidez múltipla de número elevado, recomenda-se uma monitorização cuidadosa da resposta ovárica. Em doentes submetidas a procedimentos de TRA, o risco de uma gravidez múltipla relaciona-se principalmente com o número de embriões colocados, a sua qualidade e a idade da doente.

#### Perda de gravidez

A incidência da perda de gravidez por aborto, espontâneo ou provocado, é superior nas doentes submetidas a estimulação do crescimento folicular para indução da ovulação ou TRA, em comparação com a gravidez após a concepção natural.

#### Gravidez ectópica

As mulheres com história de doença tubária estão em risco acrescido de gravidez ectópica, quer a gravidez seja obtida por concepção espontânea, quer por tratamentos de fertilidade. A prevalência notificada da gravidez ectópica após TRA foi superior à da população em geral.

#### Malformações congénitas

A prevalência de malformações congénitas após a utilização de TRA pode ser ligeiramente superior do que após concepções espontâneas. Pensa-se que tal se pode dever a diferenças nas características parentais (por exemplo, idade materna, características dos espermatozoides) e à incidência mais elevada de gravidezes múltiplas.

#### Acontecimentos tromboembólicos

Em mulheres com doença tromboembólica estabelecidas ou mulheres com fatores de risco de acontecimentos tromboembólicos geralmente reconhecidos, tais como antecedentes pessoais ou familiares, o tratamento com gonadotropinas pode aumentar mais o risco de agravamento ou de ocorrência dos referidos acontecimentos. Nestas mulheres, os benefícios da administração de gonadotropinas devem ser ponderados em função dos riscos. Contudo, salienta-se que a própria gravidez, assim como a OHSS, também acarretam um risco aumentado de ocorrência de acontecimentos tromboembólicos.

#### Neoplasias do aparelho reprodutor

Foram reportadas neoplasias ováricas e de outros órgãos do aparelho reprodutor, benignas e malignas, em mulheres submetidas a múltiplos regimes de tratamento para a infertilidade. Ainda não foi comprovado se o tratamento com gonadotropinas aumenta o risco da ocorrência destes tumores em mulheres inférteis.

#### Interferência com análises séricas ou urinárias

Após a administração, o Ovitrelle pode interferir, até dez dias, na determinação imunológica da hCG sérica ou urinária, levando a falsos resultados positivos nos testes de gravidez. As doentes devem ser advertidas para este facto.

#### Teor em sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

### **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

Não foram realizados estudos específicos de interações com Ovitrelle e outros medicamentos; no entanto, não foram notificadas interações medicamentosas clinicamente significativas durante a terapêutica com hCG.

## 4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

### Gravidez

Não há indicação de utilização de Ovitrelle durante a gravidez. Os dados de um número limitado de gravidezes expostas não indicam riscos aumentados de malformações ou toxicidade fetal/neonatal. Não foram efetuados estudos de reprodução com a coriogonadotropina alfa em animais (ver secção 5.3). Desconhece-se o potencial risco no ser humano.

### Amamentação

Ovitrelle é contraindicado durante a amamentação. Não existem dados sobre a excreção da coriogonadotropina alfa no leite.

### Fertilidade

Ovitrelle é indicado para utilização na infertilidade (ver secção 4.1).

## 4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Ovitrelle sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

## 4.8 Efeitos indesejáveis

### Resumo do perfil de segurança

Em ensaios clínicos comparativos com doses diferentes de Ovitrelle, verificou-se que a OHSS estava associada a Ovitrelle de uma forma dose-dependente. A OHSS foi observada em aproximadamente 4% das doentes tratadas com Ovitrelle. A OHSS grave foi notificada em menos de 0,5% das doentes (ver secção 4.4).

### Lista de reações adversas

As seguintes definições aplicam-se à terminologia de frequência utilizada doravante: muito frequentes ( $\geq 1/10$ ), frequentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), pouco frequentes ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), raros ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), muito raros ( $< 1/10.000$ ), desconhecidos (não podem ser calculados a partir dos dados disponíveis).

#### Doenças do sistema imunitário:

Muito raros: Reações de hipersensibilidade ligeiras a graves, incluindo exantema cutâneo, reações e choque anafilático

#### Doenças do sistema nervoso

Frequentes: Cefaleias

#### Vasculopatias

Muito raros: Tromboembolismo (tanto em associação como separado de OHSS)

#### Doenças gastrointestinais

Frequentes: Dor abdominal, distensão abdominal, náusea, vômitos

Pouco frequentes: Desconforto abdominal, diarreia

#### Doenças dos órgãos genitais e da mama

Frequentes: OHSS ligeira ou moderada

Pouco frequentes: OHSS grave

### Perturbações gerais e alterações no local de administração

Frequentes: Reações no local da injeção

### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através **do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#)**.

## **4.9 Sobredosagem**

Desconhecem-se os efeitos de sobredosagem com Ovitrelle. No entanto, existe uma possibilidade de que a OHSS possa resultar de uma sobredosagem com Ovitrelle (ver secção 4.4).

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: hormonas sexuais e moduladores do sistema genital, gonadotropinas, código ATC: G03GA08

#### Mecanismo de ação

Ovitrelle é uma especialidade farmacêutica de coriogonadotropina alfa produzida pela tecnologia do ADN recombinante. Contém a mesma sequência de aminoácidos da hCG urinária. A gonadotropina coriônica liga-se, nas células da teca (e da granulosa) ováricas, a um recetor transmembranar partilhado com a hormona luteinizante, o recetor humano LH/CG.

#### Efeitos farmacodinâmicos

A principal atividade farmacodinâmica na mulher consiste no início da meiose ovocitária, rutura folicular (ovulação), formação do corpo lúteo e, respetiva produção de progesterona e estradiol.

Na mulher, a gonadotropina coriônica atua como um substituto do pico da hormona luteinizante que induz a ovulação.

Ovitrelle é utilizado para induzir a maturação folicular final e a luteinização precoce após a utilização de medicamentos destinados à estimulação do crescimento folicular.

#### Eficácia e segurança clínicas

Em ensaios clínicos comparativos, a administração de uma dose de 250 microgramas de Ovitrelle foi tão eficaz como 5.000 UI e 10.000 UI de hCG urinária na indução da maturação folicular final e da luteinização precoce em técnicas de reprodução medicamente assistida, e tão eficaz como 5.000 UI de hCG urinária na indução da ovulação.

Até agora, não existem sinais de desenvolvimento de anticorpos ao Ovitrelle no homem. A exposição repetida ao Ovitrelle foi apenas estudada em homens. A investigação clínica em mulheres para a indicação de TRA e anovulação foi limitada a um ciclo de tratamento.

## **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

Após administração intravenosa, a coriogonadotropina alfa é distribuída no espaço extracelular com uma semi-vida de distribuição de cerca de 4,5 horas. O volume de distribuição em estado estacionário e a depuração total são de 6 l e 0,2 l/h, respectivamente. Não há indicações de que a coriogonadotropina alfa seja metabolizada e excretada de modo diferente da hCG urinária.

Após administração subcutânea, a coriogonadotropina alfa apresenta uma semi-vida terminal de eliminação de cerca de 30 horas, e uma biodisponibilidade absoluta de cerca de 40%.

Um estudo comparativo entre a formulação de liofilizado, e a formulação líquida, demonstrou existir bioequivalência entre as duas formulações.

## **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida e genotoxicidade. Não foram efetuados estudos sobre o potencial carcinogénico. Tal facto justifica-se pela natureza proteica da substância ativa e o resultado negativo dos estudos de genotoxicidade.

Não foram efetuados estudos de reprodução em animais.

# **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

## **6.1 Lista dos excipientes**

Manitol

Metionina

Poloxâmero 188

Ácido fosfórico (para acertar o pH)

Hidróxido de sódio (para acertar o pH)

Água para preparações injetáveis

## **6.2 Incompatibilidades**

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos.

## **6.3 Prazo de validade**

2 anos.

Após a abertura, o medicamento deve ser utilizado imediatamente. Foi no entanto demonstrada estabilidade durante 24 horas, se conservado a 2°C - 8°C.

## **6.4 Precauções especiais de conservação**

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C). Conservar na embalagem de origem. Dentro do prazo de validade, a solução pode ser conservada a temperatura igual ou inferior a 25°C até 30 dias, sem voltar a ser colocada no frigorífico durante este período. Caso a solução não seja utilizada durante esses 30 dias, deverá ser rejeitada.

## **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

0,5 ml de solução em seringa pré-cheia (vidro Tipo I) com uma rolha (borracha de halobutilo) e êmbolo (plástico) e com uma agulha para injeção (aço inoxidável) – embalagem de 1 seringa.

## **6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

A solução não deve ser utilizada se contiver partículas ou não estiver límpida.  
Apenas para administração única.

A autoadministração de Ovitrelle deverá ser unicamente efetuada por mulheres adequadamente treinadas e com acesso às recomendações de um especialista.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

## **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Merck Europe B.V.  
Gustav Mahlerplein 102  
1082 MA Amsterdam  
Países Baixos

## **8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/00/165/007

## **9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização: 02 de fevereiro de 2001  
Data da última renovação: 02 de fevereiro de 2006

## **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>.

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Ovitrelle 250 microgramas solução injetável em caneta pré-cheia

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada caneta pré-cheia contém 250 microgramas de coriogonadotropina alfa\* (equivalente a aproximadamente 6.500 UI).

\*gonadotropina coriônica humana recombinante, r-hCG, produzida por tecnologia de ADN recombinante em células de ovário de hamster chinês (CHO).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável em caneta pré-cheia.

Solução límpida, incolor a ligeiramente amarelada.

O pH da solução é de  $7,0 \pm 0,3$  e a osmolalidade 250 - 400 mOsm/kg.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Indicações terapêuticas

Ovitrelle é indicado no tratamento de:

- Mulheres adultas submetidas a uma superovulação prévia à realização de tecnologias de reprodução assistida (TRA), tais como fertilização *in vitro* (FIV): Ovitrelle é administrado para induzir a maturação folicular final e a luteinização, após a estimulação do desenvolvimento folicular.
- Mulheres adultas anovulatórias ou oligo-ovulatórias: Ovitrelle é administrado para induzir a ovulação e a luteinização em mulheres anovulatórias ou oligo-ovulatórias, após a estimulação do desenvolvimento folicular.

### 4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento com Ovitrelle deve ser efetuado sob a supervisão de um médico experiente no tratamento de problemas de fertilidade.

#### Posologia

A dose máxima é de 250 microgramas. Deve ser utilizado o seguinte esquema posológico:

- Mulheres submetidas a uma superovulação prévia à realização de tecnologias de reprodução assistida (TRA), tais como fertilização *in vitro* (FIV):

O conteúdo de uma caneta pré-cheia de Ovitrelle (250 microgramas) é administrado 24 a 48 horas após a última administração de uma preparação contendo a hormona folículo-estimulante (FSH) ou a gonadotropina menopáusicas humana (hMG), isto é, quando se alcança uma estimulação ótima do desenvolvimento folicular.

- Mulheres anovulatórias ou oligo-ovulatórias:

O conteúdo de uma caneta pré-cheia de Ovitrelle (250 microgramas) é administrado 24 a 48 horas depois de se ter alcançado uma estimulação ótima do desenvolvimento folicular. Recomenda-se que a doente tenha relações sexuais no dia de administração da injeção de Ovitrelle e no dia seguinte.

#### Populações especiais

##### *Compromisso renal ou hepático*

A segurança, eficácia e farmacocinética de Ovitrelle em doentes com compromisso renal ou hepático não foram ainda estabelecidas.

##### *População pediátrica*

Não existe utilização relevante de Ovitrelle na população pediátrica.

#### Modo de administração

Via subcutânea. A autoadministração de Ovitrelle deverá ser unicamente efetuada por mulheres adequadamente treinadas e com acesso às recomendações de um especialista. Ovitrelle é apenas para utilização única.

Para instruções sobre a administração com a caneta pré-cheia, ver secção 6 e as “Instruções de utilização” fornecidas na embalagem exterior.

### **4.3 Contraindicações**

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Tumores do hipotálamo ou da hipófise
- Hipertrofia ou quistos ováricos não relacionadas com a síndrome do ovário poliquístico
- Hemorragias ginecológicas de etiologia desconhecida
- Carcinoma do ovário, do útero ou da mama
- Alterações tromboembólicas ativas

Ovitrelle não pode ser utilizado em condições nas quais não é possível obter uma resposta concreta, tais como:

- falência ovárica primária;
- malformações dos órgãos sexuais incompatíveis com a gravidez;
- tumores fibroides do útero incompatíveis com a gravidez;
- mulheres pós-menopáusicas.

### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

#### Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

#### Recomendações gerais

Antes do início do tratamento, deve ser avaliada a infertilidade do casal, e estudadas as possíveis contra-indicações de uma gravidez. Em particular, as mulheres devem ser examinadas relativamente a hipotireoidismo, insuficiência da suprarrenal, hiperprolactinemia e tumores do hipotálamo ou hipófise, devendo ser instituído um tratamento específico se apropriado.

Não existe experiência clínica com Ovitrelle no tratamento de outras afeções (tais como insuficiência do corpo lúteo ou afeções masculinas); portanto, Ovitrelle não é indicado nestas afeções.

### Síndrome de hiperestimulação ovárica (OHSS - *Ovarian hyperstimulation syndrome*)

Um certo aumento da dimensão dos ovários é um efeito esperado da estimulação ovárica controlada. É mais frequentemente observado em mulheres com síndrome do ovário poliquístico e normalmente regride sem qualquer tratamento.

Diferente de um aumento da dimensão dos ovários sem complicações, a OHSS é uma condição que se pode manifestar com níveis crescentes de gravidade. Isto inclui um aumento significativo da dimensão dos ovários, nível sérico elevado de esteroides sexuais e um aumento da permeabilidade vascular que pode resultar na acumulação de fluidos nas cavidades peritoneal, pleural e, raramente, na cavidade pericárdica.

As manifestações ligeiras da OHSS podem incluir dor abdominal, desconforto ou distensão abdominal e aumento da dimensão dos ovários. A OHSS moderada pode ainda apresentar náuseas, vômitos, evidências de ascite na ecografia ou um aumento significativo da dimensão dos ovários.

A OHSS grave inclui adicionalmente sintomas como um aumento muito significativo da dimensão dos ovários, aumento de peso, dispneia ou oligúria. A avaliação clínica pode revelar sinais, tais como hipovolemia, hemoconcentração, desequilíbrios eletrolíticos, ascite, derrames pleurais ou edema pulmonar agudo. Muito raramente, a OHSS grave pode sofrer complicações devido à torção ovárica ou a fenómenos tromboembólicos como, por exemplo, embolia pulmonar, acidente vascular cerebral isquémico ou enfarte do miocárdio.

Os fatores de risco independentes para o desenvolvimento da OHSS incluem faixa etária mais jovem, baixa massa corporal, síndrome do ovário poliquístico, doses mais elevadas de gonadotropinas exógenas, níveis absolutos elevados ou aumento rápido dos níveis de estradiol sérico e episódios anteriores da OHSS, número elevado de folículos ováricos em desenvolvimento e número elevado de oócitos recuperados em ciclos de TRA.

A adesão à dosagem recomendada de Ovitrelle e ao regime de administração pode minimizar o risco de hiperestimulação ovárica. Para uma identificação precoce dos fatores de risco, recomenda-se a monitorização dos ciclos de estimulação através de ecografias e medições do estradiol.

Existem evidências que sugerem que a hCG desempenha um papel fundamental no desencadeamento da OHSS e que a síndrome pode ser mais grave e mais prolongada em caso de gravidez. Portanto, se ocorrerem sinais de hiperestimulação ovárica, recomenda-se a monitorização da hCG e a doente deve ser aconselhada a abster-se de ter relações sexuais ou a utilizar métodos contraceptivos de barreira durante um período mínimo de 4 dias.

Como a OHSS pode evoluir rapidamente (num período de 24 horas) ou durante vários dias para um evento médico grave, as doentes devem ser acompanhadas após a administração da hCG por um período mínimo de duas semanas.

A OHSS ligeira a moderada costuma desaparecer espontaneamente. Se ocorrer uma OHSS grave, recomenda-se a interrupção do tratamento com gonadotropina e a hospitalização e consequente administração da terapêutica adequada.

### Gravidez múltipla

Em doentes submetidas a indução da ovulação, a incidência de uma gravidez e partos múltiplos é superior, em comparação com a conceção natural. A maioria das conceções múltiplas dá origem a gémeos. Uma gravidez múltipla, especialmente uma gravidez de número elevado, acarreta um risco acrescido de efeitos adversos maternos e perinatais.

A fim de minimizar o risco de gravidez múltipla de número elevado, recomenda-se uma monitorização cuidadosa da resposta ovárica. Em doentes submetidas a procedimentos de TRA, o risco de uma gravidez múltipla relaciona-se principalmente com o número de embriões colocados, a sua qualidade e a idade da doente.

#### Perda de gravidez

A incidência da perda de gravidez por aborto, espontâneo ou provocado, é superior nas doentes submetidas a estimulação do crescimento folicular para indução da ovulação ou TRA, em comparação com a gravidez após a concepção natural.

#### Gravidez ectópica

As mulheres com história de doença tubária estão em risco acrescido de gravidez ectópica, quer a gravidez seja obtida por concepção espontânea, quer por tratamentos de fertilidade. A prevalência notificada da gravidez ectópica após TRA foi superior à da população em geral.

#### Malformações congénitas

A prevalência de malformações congénitas após a utilização de TRA pode ser ligeiramente superior do que após concepções espontâneas. Pensa-se que tal se pode dever a diferenças nas características parentais (por exemplo, idade materna, características dos espermatozoides) e à incidência mais elevada de gravidezes múltiplas.

#### Acontecimentos tromboembólicos

Em mulheres com doença tromboembólica estabelecidas ou mulheres com fatores de risco de acontecimentos tromboembólicos geralmente reconhecidos, tais como antecedentes pessoais ou familiares, o tratamento com gonadotropinas pode aumentar mais o risco de agravamento ou de ocorrência dos referidos acontecimentos. Nestas mulheres, os benefícios da administração de gonadotropinas devem ser ponderados em função dos riscos. Contudo, salienta-se que a própria gravidez, assim como a OHSS, também acarretam um risco aumentado de ocorrência de acontecimentos tromboembólicos.

#### Neoplasias do aparelho reprodutor

Foram reportadas neoplasias ováricas e de outros órgãos do aparelho reprodutor, benignas e malignas, em mulheres submetidas a múltiplos regimes de tratamento para a infertilidade. Ainda não foi comprovado se o tratamento com gonadotropinas aumenta o risco da ocorrência destes tumores em mulheres inférteis.

#### Interferência com análises séricas ou urinárias

Após a administração, o Ovitrelle pode interferir, até dez dias, na determinação imunológica da hCG sérica ou urinária, levando a falsos resultados positivos nos testes de gravidez. As doentes devem ser advertidas para este facto.

#### Teor em sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

### **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

Não foram realizados estudos específicos de interações com Ovitrelle e outros medicamentos; no entanto, não foram notificadas interações medicamentosas clinicamente significativas durante a terapêutica com hCG.

## 4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

### Gravidez

Não há indicação de utilização de Ovitrelle durante a gravidez. Os dados de um número limitado de gravidezes expostas não indicam riscos aumentados de malformações ou toxicidade fetal/neonatal. Não foram efetuados estudos de reprodução com a coriogonadotropina alfa em animais (ver secção 5.3). Desconhece-se o potencial risco no ser humano.

### Amamentação

Ovitrelle não é indicado durante a amamentação. Não existem dados sobre a excreção da coriogonadotropina alfa no leite.

### Fertilidade

Ovitrelle é indicado para utilização na infertilidade (ver secção 4.1).

## 4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Ovitrelle sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

## 4.8 Efeitos indesejáveis

### Resumo do perfil de segurança

Em ensaios clínicos comparativos com doses diferentes de Ovitrelle, verificou-se que a OHSS estava associada a Ovitrelle de uma forma dose-dependente. A OHSS foi observada em aproximadamente 4% das doentes tratadas com Ovitrelle. A OHSS grave foi notificada em menos de 0,5% das doentes (ver secção 4.4).

### Lista de reações adversas

As seguintes definições aplicam-se à terminologia de frequência utilizada doravante: muito frequentes ( $\geq 1/10$ ), frequentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), pouco frequentes ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), raros ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), muito raros ( $< 1/10.000$ ), desconhecidos (não podem ser calculados a partir dos dados disponíveis).

#### Doenças do sistema imunitário:

Muito raros: Reações de hipersensibilidade ligeiras a graves, incluindo exantema cutâneo, reações e choque anafilático

#### Doenças do sistema nervoso

Frequentes: Cefaleias

#### Vasculopatias

Muito raros: Tromboembolismo (tanto em associação como separado de OHSS)

#### Doenças gastrointestinais

Frequentes: Dor abdominal, distensão abdominal, náusea, vômitos

Pouco frequentes: Desconforto abdominal, diarreia

#### Doenças dos órgãos genitais e da mama

Frequentes: OHSS ligeira ou moderada

Pouco frequentes: OHSS grave

### Perturbações gerais e alterações no local de administração

Frequentes: Reações no local da injeção

### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através **do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#)**.

## **4.9 Sobredosagem**

Desconhecem-se os efeitos de sobredosagem com Ovitrelle. No entanto, existe uma possibilidade de que a OHSS possa resultar de uma sobredosagem com Ovitrelle (ver secção 4.4).

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: hormonas sexuais e moduladores do sistema genital, gonadotropinas, código ATC: G03GA08

#### Mecanismo de ação

Ovitrelle é uma especialidade farmacêutica de coriogonadotropina alfa produzida pela tecnologia do ADN recombinante. Contém a mesma sequência de aminoácidos da hCG urinária. A gonadotropina coriônica liga-se, nas células da teca (e da granulosa) ováricas, a um recetor transmembranar partilhado com a hormona luteinizante, o recetor humano LH/CG.

#### Efeitos farmacodinâmicos

A principal atividade farmacodinâmica na mulher consiste no início da meiose ovocitária, rutura folicular (ovulação), formação do corpo lúteo e, respetiva produção de progesterona e estradiol.

Na mulher, a gonadotropina coriônica atua como um substituto do pico da hormona luteinizante que induz a ovulação.

Ovitrelle é utilizado para induzir a maturação folicular final e a luteinização precoce após a utilização de medicamentos destinados à estimulação do crescimento folicular.

#### Eficácia e segurança clínicas

Em ensaios clínicos comparativos, a administração de uma dose de 250 microgramas de Ovitrelle foi tão eficaz como 5.000 UI e 10.000 UI de hCG urinária na indução da maturação folicular final e da luteinização precoce em técnicas de reprodução medicamente assistida, e tão eficaz como 5.000 UI de hCG urinária na indução da ovulação.

Até agora, não existem sinais de desenvolvimento de anticorpos ao Ovitrelle no homem. A exposição repetida ao Ovitrelle foi apenas estudada em homens. A investigação clínica em mulheres para a indicação de TRA e anovulação foi limitada a um ciclo de tratamento.

## **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

Após administração intravenosa, a coriogonadotropina alfa é distribuída no espaço extracelular com uma semi-vida de distribuição de cerca de 4,5 horas. O volume de distribuição em estado estacionário e a depuração total são de 6 l e 0,2 l/h, respectivamente. Não há indicações de que a coriogonadotropina alfa seja metabolizada e excretada de modo diferente da hCG urinária.

Após administração subcutânea, a coriogonadotropina alfa apresenta uma semi-vida terminal de eliminação de cerca de 30 horas, e uma biodisponibilidade absoluta de cerca de 40%.

Um estudo comparativo entre a formulação de liofilizado, e a formulação líquida, demonstrou existir bioequivalência entre as duas formulações.

## **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida e genotoxicidade. Não foram efetuados estudos sobre o potencial carcinogénico. Tal facto justifica-se pela natureza proteica da substância ativa e o resultado negativo dos estudos de genotoxicidade.

Não foram efetuados estudos de reprodução em animais.

# **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

## **6.1 Lista dos excipientes**

Manitol

Metionina

Fosfato dissódico di-hidratado

Fosfato de sódio di-hidrogenado mono-hidratado

Poloxâmero 188

Ácido fosfórico (para acertar o pH)

Hidróxido de sódio (para acertar o pH)

Água para preparações injetáveis

## **6.2 Incompatibilidades**

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos.

## **6.3 Prazo de validade**

2 anos.

Após a abertura, o medicamento deve ser utilizado imediatamente.

## **6.4 Precauções especiais de conservação**

Conservar no frigorífico (2°C-8°C). Não congelar.

## **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

Cartucho de 3 ml (vidro Tipo I com uma rolha de borracha de bromobutilo e uma cápsula de fecho de encaixe de alumínio com borracha de bromobutilo) pré-montado numa caneta pré-cheia. Cada caneta pré-cheia contém 0,5 ml de solução injetável.

Embalagem com uma caneta pré-cheia e 2 agulhas para injeção (uma de reserva).

## **6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

Ver “Instruções de utilização” fornecidas na embalagem exterior.

A solução não deve ser utilizada se contiver partículas ou não estiver límpida. Utilizar cada agulha e caneta uma única vez.

A autoadministração de Ovitrelle deverá ser unicamente efetuada por mulheres adequadamente treinadas e com acesso às recomendações de um especialista.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

## **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Merck Europe B.V.  
Gustav Mahlerplein 102  
1082 MA Amsterdam  
Países Baixos

## **8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/00/165/008

## **9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização: 02 de fevereiro de 2001

Data da última renovação: 02 de fevereiro de 2006

## **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

**A. FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

Nome e endereço do fabricante da substância ativa de origem biológica

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

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

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

**B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

**C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

• **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

**D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

• **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

**ANEXO III**  
**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

## **A. ROTULAGEM**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****CAIXA COM 1 SERINGA PRÉ-CHEIA****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Ovitrelle 250 microgramas/0,5 ml de solução injetável em seringa pré-cheia  
coriogonadotropina alfa

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada seringa pré-cheia contém 250 microgramas (6.500 UI) de coriogonadotropina alfa.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Manitol, metionina, poloxâmero 188, ácido fosfórico (para acertar o pH), hidróxido de sódio (para acertar o pH), água para preparações injetáveis.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

1 seringa pré-cheia com 0,5 ml de solução injetável.

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Para administração única.  
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Via subcutânea.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico. Conservar na embalagem de origem. Pode ser conservada a uma temperatura igual ou inferior a 25°C até 30 dias, sem voltar a ser colocada no frigorífico durante este período. Caso não seja utilizada durante esses 30 dias, deve ser rejeitada.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Merck Europe B.V.  
Gustav Mahlerplein 102  
1082 MA Amsterdam  
Países Baixos

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/00/165/007

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

ovitrelle 250/0,5 ml

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO DA SERINGA PRÉ-CHEIA**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Ovitrelle 250 microgramas/0,5 ml de solução injetável  
vorigonadotropina alfa  
Via subcutânea.

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

250 microgramas/0,5 ml

**6. OUTROS**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****CAIXA COM 1 CANETA PRÉ-CHEIA****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Ovitrelle 250 microgramas de solução injetável em caneta pré-cheia  
coriogonadotropina alfa

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada caneta pré-cheia contém 250 microgramas (aproximadamente 6.500 UI) de coriogonadotropina alfa.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Manitol, metionina, fosfato dissódico di-hidratado, fosfato de sódio di-hidrogenado mono-hidratado, poloxâmero 188, ácido fosfórico (para acertar o pH), hidróxido de sódio (para acertar o pH), água para preparações injetáveis.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Solução injetável  
1 caneta pré-cheia de 0,5 ml de solução  
2 agulhas para injeção

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Para administração única.  
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Via subcutânea.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico. Não congelar.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL****11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Merck Europe B.V.  
Gustav Mahlerplein 102  
1082 MA Amsterdam  
Países Baixos

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/00/165/008

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO****15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

ovitrelle 250 caneta

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO DA CANETA PRÉ-CHEIA**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Ovitrelle 250 microgramas solução injetável  
coriogonadotropina alfa  
Via subcutânea.

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

250 microgramas/0,5 ml

**6. OUTROS**

## **B. FOLHETO INFORMATIVO**

## Folheto informativo: Informação para o utilizador

### Ovitrelle 250 microgramas/0,5 ml solução injetável em seringa pré-cheia coriogonadotropina alfa

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

#### **O que contém este folheto:**

1. O que é Ovitrelle e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Ovitrelle
3. Como utilizar Ovitrelle
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Ovitrelle
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é Ovitrelle e para que é utilizado**

##### **O que é Ovitrelle**

Ovitrelle contém um medicamento chamado ‘coriogonadotropina alfa’, produzido em laboratório por uma tecnologia especial de ADN recombinante. A coriogonadotropina alfa é similar a uma hormona que se encontra naturalmente no seu organismo chamada ‘gonadotropina coriónica’, que está envolvida na reprodução e na fertilidade.

##### **Para que é utilizado Ovitrelle**

Ovitrelle é utilizado juntamente com outros medicamentos:

- Para ajudar a desenvolver e amadurecer vários folículos (cada um contendo um óvulo) em mulheres submetidas a tecnologias de reprodução assistida (procedimentos que poderão ajudá-la a engravidar), tais como, ‘fertilização *in vitro*’. Outros medicamentos serão administrados antes, de modo a estimular o crescimento de vários folículos.
- Para ajudar a libertar um óvulo do ovário (indução da ovulação) em mulheres que não conseguem produzir óvulos (‘anovulação’), ou em mulheres que produzem muito poucos óvulos (‘oligo-ovulação’). Outros medicamentos serão administrados antes para desenvolverem e amadurecerem os folículos.

#### **2. O que precisa de saber antes de utilizar Ovitrelle**

##### **Não utilize Ovitrelle**

- Se tem alergia à coriogonadotropina alfa ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- Se tem um tumor no hipotálamo ou na hipófise (ambos são partes do cérebro).
- Se tem ovários grandes ou bolsas com líquido nos ovários (quistos do ovário) de origem desconhecida.
- Se tem hemorragias vaginais inexplicadas.
- Se tem cancro do ovário, do útero ou da mama.

- Se sofre de uma inflamação grave nas veias ou tem coágulos sanguíneos nas veias (alterações tromboembólicas ativas).
- Se sofre de alguma afeção que geralmente torna uma gravidez normal impossível, tal como a menopausa ou menopausa precoce (falência dos ovários) ou malformações dos órgãos sexuais.

Não utilize Ovitrelle se alguma das situações referidas acima se aplica a si. Se não tiver a certeza, consulte o seu médico antes de utilizar este medicamento.

### **Advertências e precauções**

Antes de se iniciar o tratamento, a sua fertilidade e a do seu parceiro deverá ser avaliada por um médico com experiência no tratamento de problemas de fertilidade.

### Síndrome de hiperestimulação ovárica (OHSS)

Este medicamento pode aumentar o risco de desenvolver OHSS. Isto acontece quando os folículos se desenvolvem demasiadamente e tornam-se quistos grandes.

Se sentir uma dor na parte inferior do abdómen, aumentar de peso rapidamente, sentir-se enjoada ou começar a vomitar, ou tiver dificuldade em respirar, não administre a sua injeção de Ovitrelle e fale com o seu médico imediatamente (ver secção 4). Se estiver a desenvolver OHSS, poderão pedir-lhe para não ter relações sexuais ou então utilizar um método contraceptivo de barreira durante pelo menos 4 dias.

O risco de OHSS é reduzido se for utilizada a dose recomendada de Ovitrelle e se houver uma monitorização cuidadosa durante o ciclo de tratamento (p. ex., análises ao sangue para avaliação dos níveis de estradiol e ecografias).

### Gravidez múltipla e/ou defeitos congénitos

Ao utilizar Ovitrelle terá um risco maior de engravidar com mais de uma criança ao mesmo tempo ('gravidez múltipla', geralmente gémeos) do que se conceber naturalmente. A gravidez múltipla pode levar a complicações médicas para si e para os seus bebés. Ao submeter-se a tecnologias de reprodução assistida, o risco de ter uma gravidez múltipla está relacionado com a sua idade, a qualidade e o número de óvulos fecundados ou embriões transferidos para o seu útero. Gravidezes múltiplas e características específicas dos casais com problemas de fertilidade (por exemplo, idade) também podem estar associadas a uma maior possibilidade de defeitos congénitos.

O risco de gravidez múltipla é reduzido se houver uma monitorização cuidadosa durante o ciclo de tratamento (p. ex., análises ao sangue para avaliação dos níveis de estradiol e ecografias).

### Gravidez ectópica

Pode ocorrer uma gravidez fora do útero (gravidez ectópica) em mulheres com lesão das trompas de Falópio (os tubos que transportam o óvulo do ovário para o útero). Portanto, o seu médico deve efetuar uma ecografia no início para excluir a possibilidade de uma gravidez fora do útero.

### Aborto

Ao ser submetida a técnicas de reprodução medicamente assistida ou a estimulação dos ovários para produzir óvulos, terá uma maior probabilidade de sofrer um aborto do que a média das mulheres.

### Problemas de coagulação do sanguínea (fenómenos tromboembólicos)

Fale com o seu médico antes de utilizar Ovitrelle se você ou algum membro da sua família tiver tido coágulos sanguíneos na perna ou no pulmão, ou um ataque cardíaco ou um acidente vascular cerebral. É possível que esteja em maior risco de ocorrência de coágulos sanguíneos graves ou que os coágulos existentes se agravem com o tratamento com Ovitrelle.

### Tumores nos órgãos sexuais

Têm sido reportados tumores nos ovários e em outros órgãos sexuais, tanto benignos como malignos, em mulheres submetidas a regimes terapêuticos múltiplos para o tratamento da infertilidade.

### Testes de gravidez

Se fizer um teste de gravidez sérico ou urinário depois de utilizar Ovitrelle e até dez dias após a sua utilização, pode acontecer ter um resultado falso positivo no teste. Se não tiver a certeza, fale com o seu médico.

### **Crianças e adolescentes**

Ovitrelle não se destina à utilização em crianças e adolescentes.

### **Outros medicamentos e Ovitrelle**

Informe o seu médico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos.

### **Gravidez e amamentação**

Não utilize Ovitrelle se estiver grávida ou a amamentar.

Se está grávida ou a amamentar, consulte o seu médico antes de tomar este medicamento.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Não é de se esperar que Ovitrelle afete a sua capacidade para conduzir e utilizar máquinas.

### **Ovitrelle contém sódio**

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

## **3. Como utilizar Ovitrelle**

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

### **Qual a dose a utilizar**

- A dose recomendada é de 1 seringa pré-cheia (250 microgramas/0,5 ml) administrada numa injeção única.
- O seu médico ter-lhe-á explicado exatamente quando administrar a injeção.

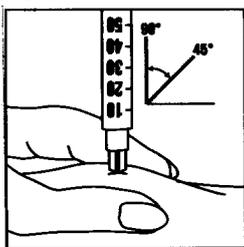
## Como utilizar este medicamento

- Ovitrelle destina-se a administração por via subcutânea, o que significa que a injeção é dada debaixo da pele.
- Cada seringa pré-cheia é apenas para uma única utilização. Só deve ser utilizada uma solução límpida, sem partículas.
- O seu médico ou enfermeiro mostrar-lhe-á como utilizar a seringa pré-cheia Ovitrelle para injetar o medicamento.
- Injete Ovitrelle como o seu médico ou enfermeiro lhe ensinaram.
- Após a injeção, elimine com segurança a seringa utilizada.

Se administrar Ovitrelle a si própria, leia cuidadosamente as instruções que se seguem:

1. Lave as mãos. É importante que as suas mãos e os utensílios que vai utilizar estejam tão limpos quanto possível.
2. Reúna tudo o que vai necessitar. Tenha em atenção que os pedaços de algodão não estão incluídos dentro da embalagem. Numa superfície limpa, coloque:
  - dois bocados de algodão embebidos em álcool,
  - uma seringa pré-cheia contendo o medicamento.

3. Injeção:



Injete imediatamente a solução: O seu médico ou enfermeiro já lhe indicaram qual a zona onde dar a injeção (por ex: barriga, parte da frente da coxa). Desinfete a zona escolhida com algodão embebido em álcool. Aperte firmemente a pele entre o dedo polegar e o indicador e espete a agulha para injeção com um ângulo de 45° a 90°. Injete por baixo da pele, conforme lhe ensinaram. Não injete diretamente numa veia. Injete a solução empurrando suavemente o êmbolo. Demore o tempo que necessitar para injetar toda a solução. Retire imediatamente a agulha e limpe a pele com algodão embebido em álcool, usando um movimento circular.

4. Deitar fora todo o material utilizado:  
Uma vez acabada a injeção, deite fora imediatamente a seringa vazia num recipiente apropriado. Deve deitar fora qualquer solução não utilizada.

## Se utilizar mais Ovitrelle do que deveria

Não são conhecidos os efeitos de uma sobredosagem com Ovitrelle, sendo no entanto de prever a ocorrência da síndrome de hiperestimulação ovárica (OHSS), que se encontra descrita em secção 4.

## Caso se tenha esquecido de utilizar Ovitrelle

Caso se tenha esquecido de utilizar Ovitrelle, contacte o seu médico assim que se aperceber.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

## 4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

**Pare de utilizar Ovitrelle e consulte um médico imediatamente se notar qualquer um dos seguintes efeitos indesejáveis graves – pode precisar de tratamento médico urgente:**

- Reações alérgicas tais como erupção na pele, pulsação rápida ou irregular, inchaço da língua e da garganta, espirros, pieira ou graves dificuldades respiratórias são muito raros (podem afetar até 1 em cada 10.000 pessoas).
- Dor na parte inferior do abdómen, distensão abdominal ou desconforto abdominal juntamente com náuseas (enjoos) ou vômitos poderão ser sintomas da síndrome de hiperestimulação ovárica (OHSS). Isto pode ser um indicador de que os ovários reagiram excessivamente ao tratamento e que se desenvolveram quistos grandes (ver também a secção 2 em “Síndrome de hiperestimulação ovárica”). Este acontecimento é frequente (pode afetar até 1 em cada 10 pessoas).
- A OHSS pode tornar-se grave com ovários claramente aumentados, uma produção reduzida de urina, aumento de peso, dificuldade em respirar e possível acumulação de líquidos no estômago ou no peito. Este acontecimento é pouco frequente (pode afetar até 1 em cada 100 pessoas).
- Complicações graves de coagulação do sangue (acontecimentos tromboembólicos), por vezes independentes da OHSS, são muito raramente observadas. Estas podem causar dor no peito, falta de ar, trombose ou ataque cardíaco (ver também a secção 2 em “Problemas de coagulação do sangue”).

**Outros efeitos indesejáveis**

Frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas)

- Dores de cabeça.
- Reações no local de injeção, tais como dor, vermelhidão ou inchaço.

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas)

- Diarreia

**Comunicação de efeitos indesejáveis**

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

**5. Como conservar Ovitrelle**

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo e na embalagem exterior após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C). Conservar na embalagem de origem. Ovitrelle 250 microgramas solução injetável pode ser conservado à temperatura ambiente (a ou abaixo de 25°C) durante 30 dias sem voltar a ser colocado no frigorífico durante este período. Caso não seja utilizado durante esses 30 dias, deverá ser rejeitado.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de Ovitrelle**

- A substância ativa é coriogonadotropina alfa produzida por tecnologia de ADN recombinante.
- Cada seringa pré-cheia contém 250 microgramas/0,5 ml (equivalente a 6.500 UI).
- Os outros componentes são manitol, metionina, poloxâmero 188, ácido fosfórico, hidróxido de sódio, água para preparações injetáveis.

### **Qual o aspeto de Ovitrelle e conteúdo da embalagem**

Ovitrelle é apresentado sob a forma de solução injetável.  
Está disponível em embalagens com uma seringa pré-cheia.

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado**

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

### **Fabricante**

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

### **Este folheto foi revisto pela última vez em**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu/>.

## Folheto informativo: Informação para o utilizador

### Ovitrelle 250 microgramas solução injetável em caneta pré-cheia coriogonadotropina alfa

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

#### **O que contém este folheto:**

1. O que é Ovitrelle e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Ovitrelle
3. Como utilizar Ovitrelle
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Ovitrelle
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é Ovitrelle e para que é utilizado**

##### **O que é Ovitrelle**

Ovitrelle contém um medicamento chamado ‘coriogonadotropina alfa’, produzido em laboratório por uma tecnologia especial de ADN recombinante. A coriogonadotropina alfa é similar a uma hormona que se encontra naturalmente no seu organismo chamada ‘gonadotropina coriónica’, que está envolvida na reprodução e na fertilidade.

##### **Para que é utilizado Ovitrelle**

Ovitrelle é utilizado juntamente com outros medicamentos:

- Para ajudar a desenvolver e amadurecer vários folículos (cada um contendo um óvulo) em mulheres submetidas a tecnologias de reprodução assistida (procedimentos que poderão ajudá-la a engravidar), tais como, ‘fertilização *in vitro*’. Outros medicamentos serão administrados antes, de modo a estimular o crescimento de vários folículos.
- Para ajudar a libertar um óvulo do ovário (indução da ovulação) em mulheres que não conseguem produzir óvulos (‘anovulação’), ou em mulheres que produzem muito poucos óvulos (‘oligo-ovulação’). Outros medicamentos serão administrados antes para desenvolverem e amadurecerem os folículos.

#### **2. O que precisa de saber antes de utilizar Ovitrelle**

##### **Não utilize Ovitrelle**

- Se tem alergia à coriogonadotropina alfa ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- Se tem um tumor no hipotálamo ou na hipófise (ambos são partes do cérebro).
- Se tem ovários grandes ou bolsas com líquido nos ovários (quistos do ovário) de origem desconhecida.
- Se tem hemorragias vaginais inexplicadas.
- Se tem cancro do ovário, do útero ou da mama.

- Se sofre de uma inflamação grave nas veias ou tem coágulos sanguíneos nas veias (alterações tromboembólicas ativas).
- Se sofre de alguma afeção que geralmente torna uma gravidez normal impossível, tal como a menopausa ou menopausa precoce (falência dos ovários) ou malformações dos órgãos sexuais.

Não utilize Ovitrelle se alguma das situações referidas acima se aplica a si. Se não tiver a certeza, consulte o seu médico antes de utilizar este medicamento.

### **Advertências e precauções**

Antes de se iniciar o tratamento, a sua fertilidade e a do seu parceiro deverá ser avaliada por um médico com experiência no tratamento de problemas de fertilidade.

### Síndrome de hiperestimulação ovárica (OHSS)

Este medicamento pode aumentar o risco de desenvolver OHSS. Isto acontece quando os folículos se desenvolvem demasiadamente e tornam-se quistos grandes.

Se sentir uma dor na parte inferior do abdómen, aumentar de peso rapidamente, sentir-se enjoada ou começar a vomitar, ou tiver dificuldade em respirar, não administre a sua injeção de Ovitrelle e fale com o seu médico imediatamente (ver secção 4). Se estiver a desenvolver OHSS, poderão pedir-lhe para não ter relações sexuais ou então utilizar um método contraceptivo de barreira durante pelo menos 4 dias.

O risco de OHSS é reduzido se for utilizada a dose recomendada de Ovitrelle e se houver uma monitorização cuidadosa durante o ciclo de tratamento (p. ex., análises ao sangue para avaliação dos níveis de estradiol e ecografias).

### Gravidez múltipla e/ou defeitos congénitos

Ao utilizar Ovitrelle terá um risco maior de engravidar com mais de uma criança ao mesmo tempo ('gravidez múltipla', geralmente gémeos) do que se conceber naturalmente. A gravidez múltipla pode levar a complicações médicas para si e para os seus bebés. Ao submeter-se a tecnologias de reprodução assistida, o risco de ter uma gravidez múltipla está relacionado com a sua idade, a qualidade e o número de óvulos fecundados ou embriões transferidos para o seu útero. Gravidezes múltiplas e características específicas dos casais com problemas de fertilidade (por exemplo, idade) também podem estar associadas a uma maior possibilidade de defeitos congénitos.

O risco de gravidez múltipla é reduzido se houver uma monitorização cuidadosa durante o ciclo de tratamento (p. ex., análises ao sangue para avaliação dos níveis de estradiol e ecografias).

### Gravidez ectópica

Pode ocorrer uma gravidez fora do útero (gravidez ectópica) em mulheres com lesão das trompas de Falópio (os tubos que transportam o óvulo do ovário para o útero). Portanto, o seu médico deve efetuar uma ecografia no início para excluir a possibilidade de uma gravidez fora do útero.

### Aborto

Ao ser submetida a técnicas de reprodução medicamente assistida ou a estimulação dos ovários para produzir óvulos, terá uma maior probabilidade de sofrer um aborto do que a média das mulheres.

### Problemas de coagulação do sanguínea (fenómenos tromboembólicos)

Fale com o seu médico antes de utilizar Ovitrelle se você ou algum membro da sua família tiver tido coágulos sanguíneos na perna ou no pulmão, ou um ataque cardíaco ou um acidente vascular cerebral. É possível que esteja em maior risco de ocorrência de coágulos sanguíneos graves ou que os coágulos existentes se agravem com o tratamento com Ovitrelle.

### Tumores nos órgãos sexuais

Têm sido reportados tumores nos ovários e em outros órgãos sexuais, tanto benignos como malignos, em mulheres submetidas a regimes terapêuticos múltiplos para o tratamento da infertilidade.

### Testes de gravidez

Se fizer um teste de gravidez sérico ou urinário depois de utilizar Ovitrelle e até dez dias após a sua utilização, pode acontecer ter um resultado falso positivo no teste. Se não tiver a certeza, fale com o seu médico.

### **Crianças e adolescentes**

Ovitrelle não se destina à utilização em crianças e adolescentes.

### **Outros medicamentos e Ovitrelle**

Informe o seu médico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos.

### **Gravidez e amamentação**

Não utilize Ovitrelle se estiver grávida ou a amamentar.

Se está grávida ou a amamentar, consulte o seu médico antes de tomar este medicamento.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Não é de se esperar que Ovitrelle afete a sua capacidade para conduzir e utilizar máquinas.

### **Ovitrelle contém sódio**

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

## **3. Como utilizar Ovitrelle**

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

### **Qual a dose a utilizar**

- A dose recomendada é de 1 caneta pré-cheia (250 microgramas/0,5 ml) administrada numa injeção única.
- O seu médico ter-lhe-á explicado exatamente quando administrar a injeção.

## Como utilizar este medicamento

- No caso de autoinjetar Ovitrelle, leia e siga atentamente as “Instruções de utilização”.
- Ovitrelle destina-se a ser administrado por injeção debaixo da pele (por via subcutânea).
- Cada caneta pré-cheia é apenas para uma única administração.
- O seu médico ou enfermeiro mostrar-lhe-á como utilizar a caneta pré-cheia Ovitrelle para injetar o medicamento.
- Injete Ovitrelle como o seu médico ou enfermeiro lhe ensinaram.
- Após a injeção, elimine com segurança a agulha utilizada.

## Se utilizar mais Ovitrelle do que deveria

Não são conhecidos os efeitos de uma sobredosagem com Ovitrelle, sendo no entanto de prever a ocorrência da síndrome de hiperestimulação ovárica (OHSS), que se encontra descrita em secção 4.

## Caso se tenha esquecido de utilizar Ovitrelle

Caso se tenha esquecido de utilizar Ovitrelle, contacte o seu médico assim que se aperceber.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

## 4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

### **Pare de utilizar Ovitrelle e consulte um médico imediatamente se notar qualquer um dos seguintes efeitos indesejáveis graves – pode precisar de tratamento médico urgente:**

- Reações alérgicas tais como erupção na pele, pulsação rápida ou irregular, inchaço da língua e da garganta, espirros, pieira ou graves dificuldades respiratórias são muito raros (podem afetar até 1 em cada 10.000 pessoas).
- Dor na parte inferior do abdómen, distensão abdominal ou desconforto abdominal juntamente com náuseas (enjoos) ou vômitos poderão ser sintomas da síndrome de hiperestimulação ovárica (OHSS). Isto pode ser um indicador de que os ovários reagiram excessivamente ao tratamento e que se desenvolveram quistos grandes (ver também a secção 2 em “Síndrome de hiperestimulação ovárica”). Este acontecimento é frequente (pode afetar até 1 em cada 10 pessoas).
- A OHSS pode tornar-se grave com ovários claramente aumentados, uma produção reduzida de urina, aumento de peso, dificuldade em respirar e possível acumulação de líquidos no estômago ou no peito. Este acontecimento é pouco frequente (pode afetar até 1 em cada 100 pessoas).
- Complicações graves de coagulação do sangue (acontecimentos tromboembólicos), por vezes independentes da OHSS, são muito raramente observadas. Estas podem causar dor no peito, falta de ar, trombose ou ataque cardíaco (ver também a secção 2 em “Problemas de coagulação do sangue”).

### **Outros efeitos indesejáveis**

Frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas)

- Dores de cabeça.
- Reações no local de injeção, tais como dor, vermelhidão ou inchaço.

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas)

- Diarreia

## **Comunicação de efeitos indesejáveis**

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## **5. Como conservar Ovitrelle**

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo e na embalagem exterior após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar.

Não utilize este medicamento se verificar quaisquer sinais de deterioração, se o líquido tiver partículas ou não estiver límpido.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de Ovitrelle**

- A substância ativa é coriogonadotropina alfa, produzida por tecnologia de ADN recombinante.
- Cada caneta pré-cheia contém 250 microgramas de coriogonadotropina alfa em 0,5 ml (equivalente a aproximadamente 6.500 UI).
- Os outros componentes são manitol, metionina, fosfato dissódico di-hidratado, fosfato de sódio di-hidrogenado mono-hidratado, poloxâmero 188, ácido fosfórico (para acertar o pH), hidróxido de sódio (para acertar o pH) e água para preparações injetáveis.

### **Qual o aspeto de Ovitrelle e conteúdo da embalagem**

- Ovitrelle é apresentado na forma de um líquido injetável límpido, incolor a ligeiramente amarelado numa caneta pré-cheia.
- Cada caneta contém 0,5 ml de solução.
- É apresentado em embalagens com 1 caneta pré-cheia e 2 agulhas para injeção (uma de reserva).

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado**

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

### **Fabricante**

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

### **Este folheto foi revisto pela última vez em**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu/>.

## INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

### **Ovitrelle 250 microgramas** Solução injetável em caneta pré-cheia Coriogonadotropina alfa

#### **Informação importante sobre a caneta pré-cheia de Ovitrelle**

---

- Leia as instruções de utilização e o folheto informativo antes de utilizar a sua caneta pré-cheia de Ovitrelle.
- Siga sempre todas as instruções de utilização e a formação fornecida pelo seu prestador de cuidados de saúde uma vez que estas podem ser diferentes da sua experiência anterior. Esta informação permitirá prevenir um tratamento incorreto ou uma infeção causada por picada de agulha ou uma lesão com vidro partido.
- A caneta pré-cheia de Ovitrelle é apenas para injeção subcutânea.
- A caneta pré-cheia de Ovitrelle é apenas para uma utilização única.
- Cada embalagem da caneta pré-cheia de Ovitrelle contém uma agulha para injeção e uma agulha sobresselente.
- Utilize a caneta pré-cheia de Ovitrelle apenas se o seu prestador de cuidados de saúde lhe tiver dado formação para a utilizar corretamente.
- Conserve no frigorífico.

**Não** congelar.

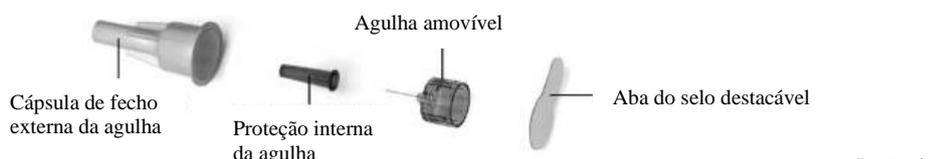
**Não** partilhe a caneta e/ou as agulhas com outra pessoa.

**Não** utilize a caneta pré-cheia de Ovitrelle se esta tiver sido deixada cair, ou se a caneta estiver rachada ou danificada, uma vez que pode causar lesões.

#### **Familiarize-se com a sua caneta pré-cheia de Ovitrelle**

---

**A sua agulha\*:**



**A sua caneta pré-cheia:**



\*Apenas para efeitos ilustrativos. As agulhas fornecidas podem ter um aspeto ligeiramente diferente

## Passo 1 Reunir todos os materiais

---

1.1 Prepare uma área limpa e uma superfície plana, tal como uma mesa ou uma bancada, numa área bem iluminada.

1.2 Também irá necessitar de (não incluído na embalagem):

- Compressas embebidas em álcool e recipiente para objetos cortantes (Figura 1)



Fig. 1

1.3 Lave as mãos com água e sabão e deixe-as secar bem (Figura 2).



Fig. 2

1.4 Utilize as mãos para retirar a caneta pré-cheia de Ovitrelle da embalagem.

**Não** utilize objetos para retirar a caneta; a utilização de objetos pode danificar a caneta.

1.5 Verifique se o nome indicado na caneta pré-cheia é Ovitrelle.

1.6 Verifique o prazo de validade indicado no rótulo da caneta pré-cheia (Figura 3).



Fig. 3

**Não** utilize a caneta pré-cheia de Ovitrelle se o prazo de validade tiver expirado ou se a caneta pré-cheia não indicar o nome Ovitrelle.

## Passo 2 Preparação para a injeção

---

2.1 Retire a cápsula de fecho da caneta (Figura 4).

2.2 Verifique se o medicamento está límpido, incolor a ligeiramente amarelado e não contém partículas.

**Não** utilize a caneta pré-cheia se o medicamento estiver descolorado ou turvo, uma vez que tal poderá causar uma infeção.

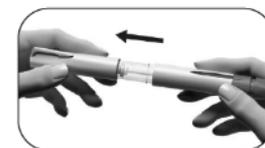


Fig. 4

Escolha o local da sua injeção:

2.3 O seu prestador de cuidados de saúde deve mostrar-lhe os locais de injeção que podem ser utilizados na área da barriga (Figura 5).

2.4 Limpe a pele do local de injeção com uma compressa embebida em álcool.

**Não** toque nem cubra a pele limpa.

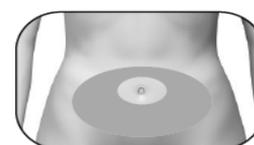


Fig. 5

## Passo 3 Colocação da agulha

---

3.1 Pegue numa agulha nova. Utilize apenas as agulhas de utilização única fornecidas.

3.2 Certifique-se de que a cápsula de fecho externa da agulha não está danificada.

3.3 Segure com firmeza na cápsula de fecho externa da agulha.

3.4 Verifique se o selo destacável da cápsula de fecho externa da agulha não está danificado ou solto e se o prazo de validade não expirou (Figura 6).



Fig. 6

3.5 Remova o selo destacável (Figura 7).



Fig. 7

**Não** utilize a agulha se estiver danificada, com prazo de validade expirado ou se a cápsula de fecho externa ou o selo destacável estiverem danificados ou soltos. A utilização de agulhas com prazo de validade expirado ou agulhas com selo destacável ou cápsula de fecho externa danificados pode provocar infecção. Deite-a fora num recipiente para eliminação de objetos cortantes e utilize a outra agulha fornecida na embalagem.

Pergunte ao seu prestador de cuidados de saúde se tiver dúvidas.

- 3.6** Enrosque a cápsula de fecho externa da agulha no conector roscado da agulha da caneta pré-cheia de Ovitrelle até sentir uma ligeira resistência (Figura 8).



Fig. 8

**Não** aperte demasiadamente a agulha, porque poderá ser difícil remover a agulha depois da injeção.

- 3.7** Remova a cápsula de fecho externa da agulha puxando-a cuidadosamente (Figura 9).



Fig. 9

- 3.8** Ponha-a de lado para ser utilizada mais tarde (Figura 10).



Fig. 10

**Não** deite fora a cápsula de fecho externa da agulha, esta evitará lesões por picadas de agulhas e infecção ao retirar a agulha da caneta pré-cheia.

- 3.9** Segure na caneta pré-cheia de Ovitrelle com a agulha virada para cima (Figura 11).

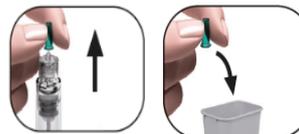


Fig. 11

- 3.10** Remova cuidadosamente e elimine a proteção interna (Figura 12).

Fig. 12

**Não** torne a tapar a agulha com a proteção interna, uma vez que pode provocar lesão por picada de agulhas e infecção.

- 3.11** Verifique se aparece uma pequena gota de líquido na ponta da agulha (Figura 13).

Se	Então
Observar uma gota pequena	Passa diretamente para o <b>Passo 4: Regulação da dose para 250.</b>
Não observar uma gota pequena na ponta da agulha, ou na sua proximidade	Siga as instruções <b>da secção seguinte</b> para remover o ar do sistema.

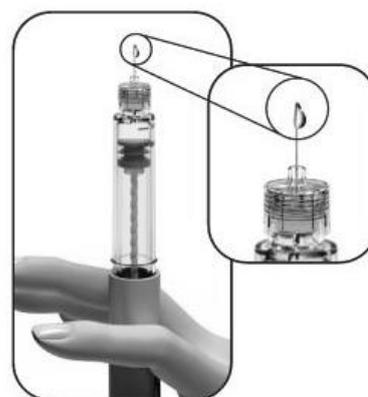


Fig. 13

Se não observar uma gota ou gotas pequenas de líquido na ponta da agulha, ou na sua proximidade, quando utiliza uma caneta nova:

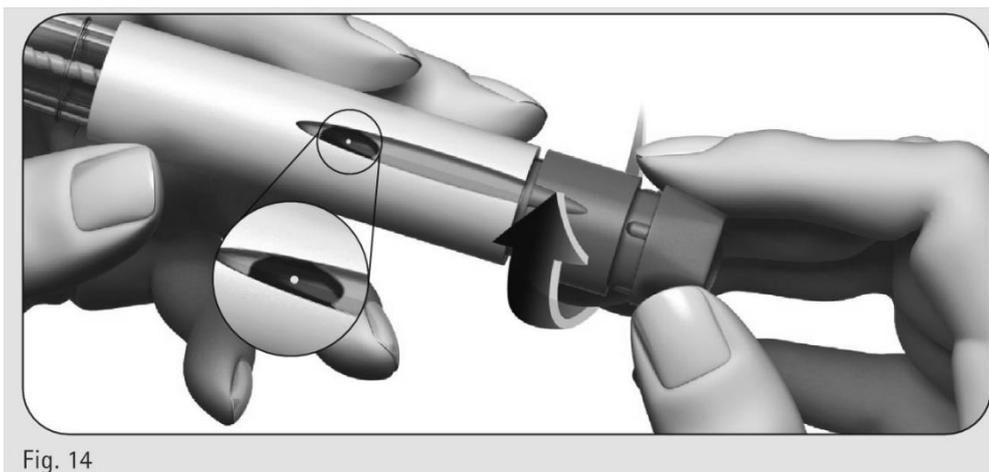


Fig. 14

1. Rode lentamente o botão de regulação da dose para a frente até ver um ponto (●) na **Janela de Informação da Dose** (Figura 14).
  - Pode rodar o botão da dose para trás se passar o ponto (●).



Fig. 15

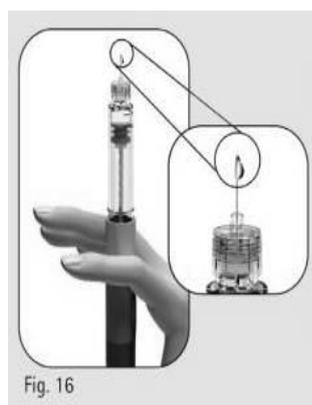


Fig. 16

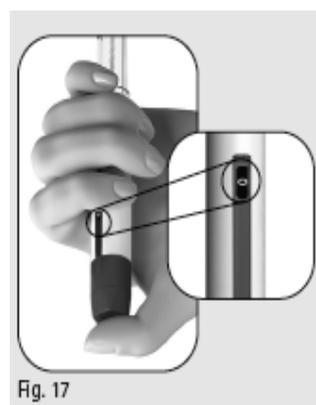


Fig. 17

2. Segure na caneta com a agulha virada para cima.
3. Bata suavemente no suporte do reservatório (Figura 15).
4. Prima o botão de regulação da dose **até ao fim**. Uma pequena gota de líquido aparecerá na ponta da agulha (Figura 16).
5. Verifique se a **Janela de Informação da Dose** apresenta a marcação “0” (Figura 17).

**\*Nota:** Se não vir nenhum líquido pode recomeçar no passo 1 (nesta secção) apenas mais uma vez. Se também não aparecer uma pequena gota de líquido à segunda vez, contacte o seu prestador de cuidados de saúde.

#### **Passo 4 Regulação da dose para 250**

- 4.1 Rode cuidadosamente o botão de regulação da dose **para a frente** até “250” ser visualizado na Janela de Informação da Dose.
  - A Janela de Informação da Dose vai mostrar um linha reta enquanto roda até conseguir ler o número “250” (Figura 18).

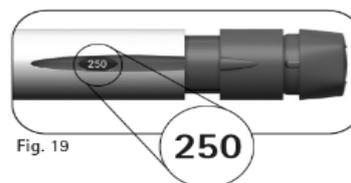
**Não** pressione nem puxe o botão de regulação da dose enquanto o está a rodar.



Fig. 18

- 4.2 Verifique se a **Janela de Informação da Dose** apresenta “250” (Figura 19) antes de seguir para o Passo 5 a seguir.

Contacte o seu prestador de cuidados de saúde se precisar de ajuda.



## Passo 5 Injeção da dose

**Importante:** injete a dose de acordo com as instruções do seu prestador de cuidados de saúde.

- 5.1 Introduza lenta e completamente a agulha na pele (Figura 20).

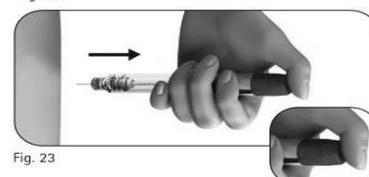


- 5.2 Coloque o seu polegar no centro do botão de regulação da dose. **Prima lenta e completamente o botão de regulação da dose** e mantenha-o premido para administrar a dose completa (Figura 21).



- 5.3 Mantenha o botão da dose premido durante, no mínimo, 5 segundos antes de remover a agulha da pele (Figura 22).

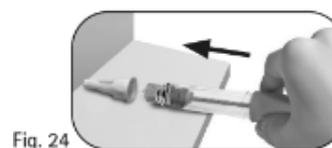
- O número da dose indicado na **Janela de Informação da Dose** voltará novamente para “0”.
- Após um mínimo de 5 segundos, retire a agulha da pele **mantendo o botão de regulação da dose premido** (Figura 23).
- Quando a agulha estiver fora da pele, liberte o botão de regulação da dose.



**Não** liberte o botão de regulação da dose até ter removido a agulha da pele.

## Passo 6 Remoção da agulha depois da injeção

- 6.1 Coloque a cápsula de fecho externa da agulha numa superfície plana.



- 6.2 Segure com firmeza na caneta pré-cheia de Ovitrelle com uma mão e introduza a agulha na cápsula de fecho externa (Figura 24).

- 6.3 Continue a premir a agulha com a cápsula de fecho contra uma superfície firme até ouvir um “clique” (Figura 25).



- 6.4 Segure firmemente na cápsula de fecho externa e desenrosque a agulha rodando-a no sentido oposto (Figura 26).

- 6.5 Elimine a agulha usada com segurança num recipiente para objetos cortantes (Figura 27). Manuseie a agulha com cuidado para evitar lesionar-se com a agulha.



**Não** reutilize nem partilhe uma agulha usada com outra pessoa.

## Passo 7 Após a injeção

---

7.1 Verifique se administrou uma injeção completa:

- Verifique se a **Janela de Informação da Dose** apresenta o número “0” (Figura 28)



Fig. 28

Se a Janela de Informação da Dose indicar “0”, significa que injetou a dose completa.

Se a Janela de Informação da Dose **não** indicar “0”, contacte o seu prestador de cuidados de saúde.

**Não** tente injetar uma segunda vez.

## Passo 8 Eliminação da caneta pré-cheia de Ovitrelle

---

**Importante:** a caneta pré-cheia de Ovitrelle e as agulhas fornecidas destinam-se a uma única utilização.

8.1 Volte a colocar a cápsula de fecho na caneta (Figura 29).

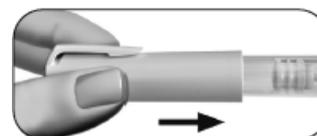


Fig. 29

8.2 Pergunte ao seu prestador de cuidados de saúde como eliminar a caneta pré-cheia de Ovitrelle vazia.

Contacte o seu prestador de cuidados de saúde se tiver dúvidas.

Estas instruções de utilização foram revistas pela última vez em: