

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Ovaleap 300 IU/0,5 ml injekčný roztok
Ovaleap 450 IU/0,75 ml injekčný roztok
Ovaleap 900 IU/1,5 ml injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý ml roztoku obsahuje 600 IU (čo zodpovedá 44 mikrogramom) folitropínu alfa*.

Ovaleap 300 IU/0,5 ml injekčný roztok

Každá náplň obsahuje 300 IU (čo zodpovedá 22 mikrogramom) folitropínu alfa v 0,5 ml injekčného roztoku.

Ovaleap 450 IU/0,75 ml injekčný roztok

Každá náplň obsahuje 450 IU (čo zodpovedá 33 mikrogramom) folitropínu alfa v 0,75 ml injekčného roztoku.

Ovaleap 900 IU/1,5 ml injekčný roztok

Každá náplň obsahuje 900 IU (čo zodpovedá 66 mikrogramom) folitropínu alfa v 1,5 ml injekčného roztoku.

*Folitropín alfa (rekombinantný ľudský folikuly stimulujúci hormón [r-hFSH]) je produkováný v bunkách ovárií čínskeho škrečka (CHO DHFR-) rekombinantnou DNA technológiou.

Pomocné látky so známym účinkom

Ovaleap obsahuje benzalkóniumchlorid v koncentrácii 0,02 mg/ml

Ovaleap obsahuje benzylalkohol v koncentrácii 10 mg/ml

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok (injekcia).

Číry, bezfarebný roztok.

pH roztoku je 6,8 až 7,2.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

U dospelých žien

- Anovulácia (vrátane syndrómu polycystických ovárií) u žien, ktoré nereagovali na liečbu klomiféniumcitrátom.
- Stimulácia dozrievania viacerých folikulov u žien podstupujúcich superovuláciu pri metódach asistovanej reprodukcie (ART), ako sú *in vitro* fertilizácia (IVF), intratubárny transfer gamét a intratubárny transfer zygot.
- Ovaleap v spojení s preparátom luteinizačného hormónu (LH) je indikovaný na stimuláciu vývoja folikulov u žien so závažnou deficienciou LH a FSH.

U dospelých mužov

- Ovaleap je indikovaný na stimuláciu spermatogenézy u mužov s vrodeným alebo získaným hypogonadotropným hypogonadizmom spolu s liečbou ľudským choriogonadotropínom (hCG).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba folitropínom alfa sa má začať pod dohľadom lekára, ktorý má skúsenosti s liečbou porúch fertility.

Dávkovanie

Klinické hodnotenia s folitropínom alfa ukázali, že jeho denné dávky, schémy podávania a postupy monitorovania liečby majú byť stanovené individuálne na optimalizáciu vývoja folikulov a na minimalizáciu rizika nežiaducej ováriálnej hyperstimulácie. Odporúča sa dodržiavať nižšie uvedené odporúčané počiatočné dávky.

Ženy s anovuláciou (vrátane syndrómu polycystických ovárií)

Folitropín alfa možno podávať ako sériu denných injekcií. U žien s menštruáciou sa má liečba začať počas prvých 7 dní menštruačného cyklu.

V registračných skúšaní sa zvyčajne používaná schéma začala dávkou 75 až 150 IU FSH denne a zvyšovala sa podľa potreby o 37,5 alebo o 75 IU v 7- alebo lepšie v 14-denných intervaloch, ak je to potrebné, na dosiahnutie adekvátnej, no nie nadmernej odpovede.

V klinickej praxi je počiatočná dávka zvyčajne stanovená individuálne na základe klinických charakteristík pacientky, ako sú markery ováriálnej rezervy, vek, index telesnej hmotnosti (BMI) a ak je to relevantné, podľa predchádzajúcej odpovede na ováriálnu stimuláciu.

Počiatočná dávka

Počiatočnú dávku je možné upravovať postupným spôsobom, a sice (a), nižšia ako 75 IU denne, ak sa na základe klinického profilu pacientky (vek, index telesnej hmotnosti, ováriálna rezerva), očakáva nadmerná ováriálna odpoveď vyjadrená počtom folikulov; alebo (b), ak sa predpokladá nízka ováriálna odpoveď, môže sa zvážiť úprava o viac než 75 až po maximálne 150 IU denne. Odpoveď pacientky sa má pozorne monitorovať meraním veľkosti a počtu folikulov ultrazvukom a/alebo meraním sekrécie estrogénov.

Úpravy dávky

Ak sa u pacientky nedosiahne adekvátna odpoveď (buď nízka, alebo nadmerná ováriálna odpoveď), pokračovanie tohto liečebného cyklu sa má vyhodnotiť a riadiť podľa bežnej praxe ošetrojúceho lekára. V prípadoch nízkej odpovede sa nemá prekročiť denná dávka 225 IU FSH.

Ak sa podľa posúdenia lekárom dosiahne nadmerná ováriálna odpoveď, liečba sa má ukončiť a hCG nepodať (pozri časť 4.4). Liečba sa má obnoviť v nasledujúcom cykle s použitím nižších dávok než v predchádzajúcom cykle.

Záverečné dozrievanie folikulov

Ak sa dosiahne optimálna ováriálna odpoveď, 24 až 48 hodín po poslednej injekcii folitropínu alfa sa má podať jednorázová injekcia 250 mikrogramov rekombinantného ľudského choriogonadotropínu alfa (r-hCG) alebo 5 000 IU až 10 000 IU hCG. Pacientke sa odporúča, aby mala pohlavný styk v deň podania a deň po podaní hCG. Prípadne možno vykonať vnútromaternicovú insemináciu.

Ženy podstupujúce ováriálnu stimuláciu s vývojom viacerých folikulov pred in vitro fertilizáciou alebo inými ART

V registračných skúšaní bežne používaná schéma superovulácie spočívala v podaní 150 až 225 IU folitropínu alfa denne, so začatím na 2. alebo 3. deň cyklu.

V klinickej praxi je zvyčajne počiatková dávka stanovená individuálne na základe klinických charakteristík pacientky, ako sú markery ováriálnej rezervy, vek, index telesnej hmotnosti a ak je to relevantné, podľa predchádzajúcej odpovede na ováriálnu stimuláciu.

Počiatková dávka

Ak sa predpokladá nízka ováriálna odpoveď, počiatková dávka môže byť upravená postupne na dávku neprevyšujúcu 450 IU denne. Ak sa naopak očakáva nadmerná ováriálna odpoveď, počiatková dávka môže byť znížená na dávku nižšiu ako 150 IU.

Odpoveď pacientky sa má ďalej pozorne monitorovať meraním veľkosti a počtu folikulov ultrazvukom a/alebo meraním sekrécie estrogénov, až kým sa nedosiahne adekvátny vývoj folikulov. Folitropín alfa sa môže podávať buď samostatne, alebo na prevenciu predčasnej luteinizácie, v kombinácii s agonistom alebo antagonistom hormónu uvoľňujúceho gonadotropín (GnRH).

Úpravy dávky

Ak sa u pacientky nedosiahne adekvátna odpoveď (buď nízka, alebo nadmerná ováriálna odpoveď), pokračovanie tohto liečebného cyklu sa má vyhodnotiť a riadiť podľa bežnej praxe ošetrojúceho lekára. V prípadoch nízkej odpovede sa nemá prekročiť denná dávka 450 IU FSH.

Záverečné dozrievanie folikulov

Keď sa dosiahne optimálna ováriálna odpoveď, 24 až 48 hodín po poslednej injekcii folitropínu alfa sa má podať jednorázová injekcia 250 mikrogramov r-hCG alebo 5 000 IU až 10 000 IU hCG na indukciu záverečného dozrievania folikulov.

Ženy so závažnou deficienciou LH a FSH

U žien s deficienciou LH a FSH je cieľom liečby folitropínom alfa v spojení s preparátom luteinizačného hormónu (LH) podpora vývoja folikulov, po ktorom nasleduje finálna maturácia po podaní hCG. Folitropín alfa sa má podávať v sérii denných injekcií súbežne s lutropínom alfa. Ak ide o pacientku s amenoreou, ktorá má nízku endogénnu sekréciu estrogénov, liečbu možno začať kedykoľvek.

Odporúčená schéma začína 75 IU lutropínu alfa denne spolu s 75 až 150 IU FSH. Liečba sa má prispôsobiť individuálnej odpovedi pacientky, čo sa stanoví ultrazvukovým meraním veľkosti folikulu a estrogénovou odpoveďou.

Pokiaľ sa považuje za vhodné zvýšiť dávku FSH, najvhodnejšie je dávku prispôbovať po 7- až 14-denných intervaloch a najlepšie zvýšením o 37,5 až 75 IU. Prijateľné je predĺženie trvania stimulácie akéhokoľvek jedného cyklu až na 5 týždňov.

Ak sa dosiahne optimálna odpoveď, 24 až 48 hodín po poslednej injekcii folitropínu alfa a lutropínu alfa sa podá jediná injekcia 250 mikrogramov r-hCG alebo 5 000 IU až 10 000 IU hCG. Pacientke sa odporúča, aby mala pohlavný styk v deň podania a deň po podaní hCG. Prípadne možno vykonať

vnútro maternicovú insemináciu alebo iný medicínsky zákrok asistovanej reprodukcie na základe posúdenia klinického prípadu lekárom.

Keďže nedostatok substancií s luteotropnou aktivitou (LH/hCG) po ovulácii môže spôsobiť predčasný zánik corpus luteum, je potrebné zvážiť podporu luteálnej fázy.

Ak sa dosiahne nadmerná odpoveď, liečba sa má ukončiť a hCG nepodať. Liečba sa má obnoviť v nasledujúcom cykle s nižšou dávkou FSH než v predchádzajúcom cykle (pozri časť 4.4).

Muži s hypogonadotropným hypogonadizmom

Folitropín alfa sa má podávať v dávke 150 IU trikrát týždenne súbežne s hCG minimálne počas 4 mesiacov. Ak sa po tomto období nedostaví odpoveď pacienta, v kombinovanej liečbe možno pokračovať; súčasné klinické skúsenosti ukázali, že na dosiahnutie spermatogenézy môže byť potrebná až 18 mesačná liečba.

Osobitné skupiny pacientov

Staršia populácia

Použitie folitropínu alfa sa netýka staršej populácie. Bezpečnosť a účinnosť folitropínu alfa u staršej populácie neboli stanovené.

Poškodenie obličiek alebo pečene

Bezpečnosť, účinnosť a farmakokinetické vlastnosti folitropínu alfa u pacientov s poškodením obličiek alebo pečene neboli stanovené.

Pediatrická populácia

Použitie folitropínu alfa sa netýka pediatrickej populácie.

Spôsob podávania

Ovaleap je určený na subkutánne použitie. Prvá injekcia sa má podať pod priamym lekárskej dohľadom. Tento liek si majú sami podávať len motivovaní, adekvátne zaškolení pacienti, ktorí majú možnosť poradiť sa s lekárom.

Keďže viacdávková náplň je určená na viacero injekcií, pacient má dostať jasné pokyny, aby sa vyvaroval nesprávnemu použitiu tohto lieku.

Náplň Ovaleap je určená na použitie iba spolu s perom Ovaleap Pen, ktoré je k dispozícii samostatne. Pokyny na podávanie pomocou pera Ovaleap Pen, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

- precitlivenosť na liečivo folitropín alfa, FSH alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1,
- nádory hypotalamu alebo hypofýzy;
- zväčšenie ovárií alebo ovariálne cysty neznámeho pôvodu, ktoré nesúvisia so syndrómom polycystických ovárií;
- gynekologické krvácanie neznámeho pôvodu;
- karcinóm ovárií, maternice alebo prsníkov.

Ovaleap sa nesmie podávať, ak nemožno dosiahnuť účinnú odpoveď, ako je:

- primárne zlyhanie ovárií;
- malformácia pohlavných orgánov inkompatibilná s graviditou;
- fibroidné nádory maternice inkompatibilné s graviditou;
- primárna insuficiencia semeníkov.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Do zdravotnej dokumentácie pacienta sa má prehľadne zaznamenať obchodný názov a číslo šarže podaného lieku, aby sa zlepšila sledovateľnosť biologických liekov.

Všeobecné

Folitropín alfa je účinná gonadotropná látka, ktorá môže spôsobiť mierne až závažné nežiaduce reakcie a má ju používať iba lekár, ktorý je dôkladne oboznámený s problémami neplodnosti a ich liečbou.

Liečba gonadotropínom si určitý čas vyžaduje osobitný prístup lekára a ošetrojúceho zdravotníckeho personálu, ako i dostupnosť vhodných monitorovacích zariadení. Bezpečné a efektívne používanie folitropínu alfa u žien si vyžaduje monitorovanie odpovede ovárií, a to buď ultrazvukom samým, alebo vhodnejšie v kombinácii s pravidelným meraním hladiny estradiolu v sére. Jednotlivé pacientky môžu na podávanie FSH reagovať rôzne, u niektorých pacientok je odpoveď nedostatočná a u iných je nadmerná. Najnižšia účinná dávka vzhľadom na zámer liečby sa má použiť tak pre mužov, ako i pre ženy.

Porfýria

Pacienti s porfýriou alebo s porfýriou v rodinnej anamnéze sa počas liečby folitropínom alfa majú dôkladne sledovať. Zhoršenie alebo prvý prejav tohto stavu môže byť dôvodom na prerušenie liečby.

Liečba u žien

Pred začatím liečby sa majú u oboch partnerov príslušne stanoviť príčiny neplodnosti a vyhodnotiť domnelé kontraindikácie gravidity. Pacienti sa osobitne majú vyšetriť na hypotyreoidizmus, adrenokortikálnu deficienciu, hyperprolaktinémiu a v prípade ich potvrdenia sa má začať špecifická liečba.

U pacientok, podrobujúcich sa stimulácii rastu folikulov, či už ako liečby anovulačnej infertility alebo v rámci ART metód, sa môže vyskytnúť zväčšenie ovárií alebo vyvinúť hyperstimulácia. Dodržiavanie odporúčanej dávky folitropínu alfa, schém podávania a starostlivé monitorovanie liečby minimalizuje výskyt takýchto prípadov. Pre správnu interpretáciu ukazovateľov vývoja a dozrievania folikulov je potrebné, aby mal lekár skúsenosti s interpretáciou príslušných testov.

Klinické štúdie ukázali, že zvýšená citlivosť ovárií na folitropín alfa vzniká po jeho aplikácii s lutropínom alfa. Pokiaľ sa považuje za vhodné zvýšiť dávku FSH, najvhodnejšie je dávku prispôbovať v 7- až 14-denných intervaloch a najlepšie zvýšením o 37,5 až 75 IU.

Nevykonalí sa priame porovnania folitropínu alfa/LH s ľudským menopauzálnym gonadotropínom (hMG). Porovnania s údajmi z minulosti naznačili, že miera ovulácie dosiahnutá po aplikácii folitropínu alfa/LH je podobná ako tá, ktorá sa dosiahne s hMG.

Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)

Určitý stupeň zväčšenia ovárií je očakávaným účinkom kontrolovanej ovariálnej stimulácie. Častejšie sa vyskytuje u žien so syndrómom polycystických ovárií a zvyčajne ustúpi bez liečby.

Na rozdiel od nekomplikovaného zväčšenia ovárií, OHSS je stav, ktorý sa môže prejavovať zvyšujúcim sa stupňom závažnosti. Tvorí ho značné zväčšenie ovárií, vysoká hladina pohlavných steroidov v sére a zvýšená permeabilita ciev, ktorá môže vyústiť do akumulácie tekutín v peritoneálnych, pleurálnych a zriedkavo aj perikardiálnych dutinách.

Nasledovné symptómy možno pozorovať v závažných prípadoch OHSS: bolesti brucha, distenzia brucha, nadmerné zväčšenie ovárií, prírastok telesnej hmotnosti, dyspnoe, oligúria a gastrointestinálne symptómy, vrátane nauzey, vracania a hnačky. Klinické vyhodnotenie môže odhaliť hypovolémiu, hemokoncentráciu, porušenie rovnováhy elektrolytov, ascites, hemoperitoneum, pleurálnu efúziu,

hydrotorax alebo akútnu dychovú tieseň. Závažný OHSS môže veľmi zriedkavo komplikovať torzia ovárií alebo tromboembolické príhody, ako sú pľúcna embólia, ischemická cievna mozgová príhoda alebo infarkt myokardu.

Medzi nezávislé rizikové faktory vzniku OHSS patria: mladý vek, nízka telesná hmotnosť, syndróm polycystických ovárií, vyššie dávky exogénnych gonadotropínov, vysoké absolútne alebo rýchlo stúpajúce hladiny estradiolu v sére a predchádzajúce epizódy OHSS, veľký počet vyvíjajúcich sa ovariálnych folikulov a veľký počet oocytov získaných pri cykloch metód asistovanej reprodukcie (ART).

Dodržiavanie odporúčanej dávky folitropínu alfa a schém podávania môže minimalizovať riziko ovariálnej hyperstimulácie (pozri časti 4.2 a 4.8). Na včasné odhalenie rizikových faktorov sa odporúča monitorovanie stimulačných cyklov ultrazvukovým vyšetrením, ako aj meranie estradiolu.

Existujú dôkazy, ktoré naznačujú, že hCG hrá kľúčovú úlohu pri spustení OHSS a že vznik gravidity môže mať za následok závažnejší a dlhší priebeh syndrómu. Preto, ak sa vyskytnú príznaky ovariálnej hypestimulácie, odporúča sa hCG nepodať a pacientke odporučiť sexuálnu abstinenciu alebo používanie bariérovej antikoncepcie najmenej 4 dni. OHSS môže postupovať rýchlo (za 24 hodín) alebo až počas niekoľko dní, a môže sa z neho stať závažný medicínsky stav. Najčastejšie sa vyskytuje po prerušení hormonálnej liečby a dosahuje svoje maximum približne od 7. do 10. dňa po liečbe. Preto sa majú pacientky sledovať najmenej 2 týždne po podaní hCG.

Pri ART sa môže znížiť výskyt hyperstimulácie aspiráciou všetkých folikulov pred ovuláciou.

Mierny alebo stredne závažný OHSS zvyčajne spontánne ustúpi. Ak sa vyskytne závažná forma OHSS, v prípade, že liečba gonadotropínom pretrváva, odporúča sa liečbu prerušiť, pacientku hospitalizovať a začať vhodnú liečbu.

Mnohopočetná gravidita

U pacientok, ktoré podstupujú indukciu ovulácie, je zvýšený výskyt mnohopočetnej gravidity v porovnaní s prirodzeným počatím. Vo väčšine mnohopočetných gravidít ide o dvojčatá.

Mnohopočetná gravidita, osobitne vysokého stupňa, prináša zvýšené riziko nepriaznivých následkov pre matku a perinatálnych následkov.

Na minimalizáciu rizika vzniku mnohopočetnej gravidity sa odporúča starostlivý monitoring odpovede ovárií.

U pacientok podrobujúcich sa metódam ART sa riziko mnohopočetnej gravidity spája hlavne s počtom transferov embryí, ich kvalitou a vekom pacientky.

Pacientka sa má pred začiatkom liečby oboznámiť s potenciálnym rizikom mnohopočetnej gravidity.

Potrat

Incidencia vzniku spontánnych potratov alebo umelých potratov je vyššia u pacientok podrobujúcich sa stimulácii rastu folikulov na indukciu ovulácie alebo ART než po prirodzenom počatí.

Mimomaternicová gravidita

U žien s ochoreniami vajčíkovodov v anamnéze je riziko mimomaternicovej gravidity, či už po spontánnom oplodnení, alebo po liečbe fertility. Bol hlásený vyšší výskyt mimomaternicovej gravidity po ART v porovnaní s ostatnou populáciou.

Nádory reprodukčného systému

Pozoroval sa vznik nádorov na ováriách a v iných reprodukčných orgánoch, tak benígnych, ako i malígnych u žien, ktoré sa podrobili viacnásobným liečebným schémam v terapii infertility. Dosiaľ však nie je dokázané, či liečba gonadotropínmi zvyšuje riziko týchto nádorov u neplodných žien.

Vrodené malformácie

Výskyt vrodených malformácií po ART môže byť v porovnaní s prirodzeným počatím mierne zvýšený. Pravdepodobne to môže byť zapríčinené rozdielmi v charakteristike rodičov (napr. vek matky, charakter spermií) a mnohopočetnými graviditami.

Tromboembolické príhody

U žien s nedávno prekonaným alebo pretrvávajúcim tromboembolickým ochorením alebo u žien so všeobecne známymi rizikovými faktormi pre tromboembolické príhody, ako je osobná alebo rodinná anamnéza, môže liečba gonadotropínmi riziko zhoršenia alebo výskytu týchto príhod ešte zvýšiť. U týchto žien je potrebné zvážiť úžitok podávania gonadotropínu proti rizikám. Treba však poukázať aj na to, že samotná gravidita, ako aj OHSS, prinášajú tiež zvýšené riziko tromboembolických príhod.

Liečba u mužov

Zvýšené hladiny endogénneho FSH indikujú primárne zlyhanie semenníkov. Títo pacienti nereagujú na liečbu folitropínom alfa/hCG. Folitropín alfa sa nemá podávať, ak nemožno dosiahnuť účinnú odpoveď.

Ako súčasť hodnotenia odpovede sa odporúča vyšetrenie spermií 4 až 6 mesiacov po začiatku liečby.

Obsah benzalkóniumchloridu

Ovaleap obsahuje benzalkóniumchlorid v koncentrácii 0,02 mg/ml

Obsah benzylalkoholu

Ovaleap obsahuje benzylalkohol v koncentrácii 10,0 mg/ml

Benzylalkohol môže spôsobiť alergické reakcie.

Vysoké množstvá sa majú používať s opatrnosťou a len ak je to nevyhnutné, najmä u osôb s poruchou funkcie pečene alebo obličiek, ako aj u gravidných žien alebo počas dojčenia, kvôli riziku akumulácie a toxicity (metabolická acidóza).

Obsah sodíka

Ovaleap obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Súbežné podávanie folitropínu alfa s inými liekmi, ktoré sa používajú na stimuláciu ovulácie (napr. hCG, klomiféniumcitrát) môže zosilňovať folikulárnu odpoveď, zatiaľ čo súbežné podávanie GnRH agonistu alebo antagonistu na indukciu desenzibilizácie hypofýzy si môže vyžadovať zvýšenie dávky folitropínu alfa na navodenie adekvátnej odpovede ovárií. Žiadna iná klinicky významná lieková interakcia sa nezaznamenala počas liečby folitropínom alfa.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Na používanie Ovaleapu v gravidite nie je žiadna indikácia. Údaje z obmedzeného počtu exponovaných gravidít (menej ako 300 ukončených gravidít) nepoukazujú na malformácie alebo fetálnu/neonatálnu toxicitu folitropínu alfa.

V štúdiách so zvieratami sa nepozoroval žiaden teratogénny účinok (pozri časť 5.3). Pre prípady expozície počas gravidity neexistujú dostatočné klinické údaje na vylúčenie teratogénneho účinku folitropínu alfa.

Dojčenie

Ovaleap nie je indikovaný počas dojčenia.

Fertilita

Ovaleap je indikovaný na použitie pri neplodnosti (pozri časť 4.1).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Ovaleap nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásené nežiaduce účinky sú bolesť hlavy, ovariálne cysty a reakcie v mieste vpichu injekcie (napr. bolesť, erytém, hematóm, opuch a/alebo podráždenie v mieste vpichu injekcie).

Mierny alebo stredný OHSS sa hlásil často a je potrebné ho považovať za prirodzené riziko stimulačnej procedúry. Závažný OHSS je menej častý (pozri časť 4.4).

Veľmi zriedkavo sa môže vyskytnúť tromboembólia (pozri časť 4.4).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie sú zoradené podľa frekvencie výskytu na základe nasledujúcej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) a neznáme (z dostupných údajov). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí s klesajúcou závažnosťou.

Liečba u žien

Tabuľka 1: Nežiaduce reakcie u žien

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduca reakcia
<i>Poruchy imunitného systému</i>	veľmi zriedkavé	mierne až závažné reakcie precitlivenosti vrátane anafylaktických reakcií a šoku
<i>Poruchy nervového systému</i>	veľmi časté	bolesť hlavy
<i>Poruchy ciev</i>	veľmi zriedkavé	tromboembólia (súvisiaca s OHSS, ako aj nezávislá od neho)
<i>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</i>	veľmi zriedkavé	exacerbácia alebo zhoršenie astmy
<i>Poruchy gastrointestinálneho traktu</i>	časté	bolesť brucha, abdominálna distenzia, nepríjemný pocit v bruchu, nevoľnosť, vracanie, hnačka
<i>Poruchy reprodukčného systému a prsníkov</i>	veľmi časté	ovariálne cysty
	časté	mierny alebo stredne závažný OHSS (vrátane pridružených symptómov)
	menej časté	závažný OHSS (vrátane pridružených symptómov) (pozri časť 4.4)
	zriedkavé	komplikácie závažného OHSS
<i>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</i>	veľmi časté	reakcie v mieste vpichu injekcie (napr. bolesť, erytém, hematóm, opuch a/alebo podráždenie v mieste vpichu injekcie)

Tabuľka 2: Nežiaduce reakcie u mužov

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduca reakcia
<i>Poruchy imunitného systému</i>	veľmi zriedkavé	mierne až závažné reakcie precitlivenosti vrátane anafylaktických reakcií a šoku
<i>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</i>	veľmi zriedkavé	exacerbácia alebo zhoršenie astmy
<i>Poruchy kože a podkožného tkaniva</i>	časté	akné
<i>Poruchy reprodukčného systému a prsníkov</i>	časté	gynekomastia, varikokéla
<i>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</i>	veľmi časté	reakcie v mieste vpichu injekcie (napr. bolesť, erytém, hematóm, opuch a/alebo podráždenie v mieste vpichu injekcie)
<i>Laboratórne a funkčné vyšetrenia</i>	časté	prírastok telesnej hmotnosti

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Účinky predávkovania folitropínom alfa nie sú známe, existuje však možnosť výskytu OHSS (pozri časť 4.4).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: pohlavné hormóny a modulátory genitálneho systému, gonadotropíny, ATC kód: G03GA05.

Ovaleap je biologicky podobný liek. Podrobné informácie sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

Mechanizmus účinku

Folikuly stimulujúci hormón (FSH) a luteinizačný hormón (LH) sa vylučujú z prednej hypofýzy ako reakcia na GnRH a zohrávajú doplnkovú úlohu pri vývoji folikulov a ovulácii. FSH stimuluje vývoj ovariálnych folikulov, zatiaľ čo účinkom LH je vývoj folikulov, steroidogenéza a maturácia.

Farmakodynamické účinky

Po podaní r-hFSH sa zvyšujú hladiny inhibínu a estradiolu (E2) s následnou indukciou vývoja folikulov. Zvýšenie hladiny inhibínu v sére je rýchle a možno ho pozorovať už na tretí deň od podania r-hFSH, zatiaľ čo zvýšenie hladín E2 trvá dlhšie a zvýšenie je možné pozorovať až od štvrtého dňa liečby. Celkový folikulárny objem sa začína zvyšovať po približne 4 až 5 dňoch každodenného

podávania r-hFSH a v závislosti od reakcie pacientky sa maximálny účinok dosahuje po približne 10 dňoch od začiatku podania r-hFSH.

Klinická účinnosť a bezpečnosť u žien

V klinických štúdiách boli pacientky so závažnou deficienciou FSH a LH definované podľa endogénnej hladiny LH v sére $< 1,2$ IU/l po meraní v centrálnom laboratóriu. Treba vziať do úvahy, že existujú rozdiely medzi meraniami LH vykonanými v rôznych laboratóriách.

V klinických štúdiách porovnávajúcich r-hFSH (folitropín alfa) a urinárny FSH pri ART (viď tabuľka 3 dolu) a pri indukcii ovulácie, bol folitropín alfa účinnejší ako urinárny FSH čo sa týka nižšej celkovej dávky a kratšej doby liečby potrebnej na spustenie dozrievania folikulov.

Pri ART viedol folitropín alfa pri nižšej celkovej dávke a kratšej dobe liečby v porovnaní s urinárnym FSH k vyššiemu počtu získaných vajíčok.

Tabuľka 3: Výsledky štúdie GF 8407 (randomizovaná štúdia s paralelnými skupinami porovnávajúca účinnosť a bezpečnosť folitropínu alfa s urinárnym FSH pri ART)

	folitropín alfa (n = 130)	urinárny FSH (n = 116)
Počet získaných vajíčok	$11,0 \pm 5,9$	$8,8 \pm 4,8$
Potrebný počet dní FSH stimulácie	$11,7 \pm 1,9$	$14,5 \pm 3,3$
Potrebná celková dávka FSH (počet FSH 75 IU ampuliek)	$27,6 \pm 10,2$	$40,7 \pm 13,6$
Potreba zvýšenia dávky (%)	56,2	85,3

Rozdiely medzi 2 skupinami boli štatisticky signifikantné ($p < 0,05$) pre všetky uvedené kritériá.

Klinická účinnosť a bezpečnosť u mužov

U mužov s nedostatkom FSH, folitropín alfa podávaný súbežne s hCG minimálne 4 mesiace indukuje spermatogézu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Ak sa folitropín alfa podáva súbežne s lutropínom alfa, nedochádza k žiadnym farmakokinetickým interakciám.

Distribúcia

Po intravenóznom podaní sa folitropín alfa distribuuje do priestoru extracelulárnej tekutiny s počiatočným polčasom približne 2 hodiny a z tela sa eliminuje s terminálnym polčasom 14 až 17 hodín. Distribučný objem v rovnovážnom stave je v rozsahu 9 až 11 l.

Absolútna biologická dostupnosť po subkutánnom podaní je 66 % a zjavný terminálny polčas je v rozsahu 24 až 59 hodín. Preukázala sa proporcionálna dávka po subkutánnom podaní až do dávky 900 IU. Po opakovanom podaní sa folitropín alfa 3 násobne kumuluje a v priebehu 3 až 4 dní sa dosiahne rovnovážny stav.

Eliminácia

Celkový klírens je 0,6 l/hod. a približne 12 % dávky folitropínu alfa sa vylúči močom.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií toxicity po jednorazovom a opakovanom podaní a genotoxicity neodhalili žiadne ďalšie osobitné riziko pre ľudí okrem toho, ktoré je už uvedené v iných častiach tohto SmPC.

Porucha fertility sa zaznamenala u potkanov vystavených farmakologickým dávkam folitropínu alfa (≥ 40 IU/kg/deň) počas dlhších období vo forme zníženej plodnosti.

Podávanie vysokých dávok (≥ 5 IU/kg/deň) folitropínu alfa spôsobilo úbytok počtu životaschopných plodov bez toho, že by bol teratogénny alebo spôsobil dystokiu, podobnú pozorovanej po podávaní urinárneho menopauzálného gonadotropínu (hMG). Keďže však Ovaleap nie je indikovaný v gravidite, tieto údaje majú obmedzený klinický význam.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Dihydrát dihydrogénfosforečnanu sodného
Hydroxid sodný (2 M) (na úpravu pH)
Manitol
Metionín
Polysorbát 20
Benzylalkohol
Benzalkóniumchlorid
Voda na injekciu

6.2 Inkompatibility

Nevykonalí sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

Čas použiteľnosti a podmienky na uchovávanie po prvom otvorení

Náplň v pere pripravenú na použitie možno uchovávať po dobu maximálne 28 dní. Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C. Pacient si má zapísať do denníka pacienta dodaného s perom Ovaleap Pen dátum jeho prvého použitia.

Po každej injekcii je nutné nasadiť uzáver pera späť na pero na ochranu pred svetlom.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2 °C - 8 °C).

Neuchovávajúte v mrazničke.

Náplň uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Pred otvorením a počas času použiteľnosti sa môže liek uchovávať mimo chladničky bez opätovného uchovávania v chladničke po dobu 3 mesiacov. Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C. Ak sa liek nepoužije, musí sa po 3 mesiacoch znehodnotiť.

Podmienky na uchovávanie po prvom otvorení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Ovaleap 300 IU/0,5 ml injekčný roztok

Náplň (sklo typu I) s gumeným piestom (brómbutylová guma) a viečkom s obrubou (hliník) s tesniacim diskom (brómbutylová guma) obsahujúca 0,5 ml roztoku.

Injekčné ihly (nehrdzavejúca oceľ: 0,33 mm x 12 mm, 29 G x ½").

Veľkosť balenia s 1 náplňou a 10 injekčnými ihlami.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Ovaleap 450 IU/0,75 ml injekčný roztok

Náplň (sklo typu I) s gumeným piestom (brómbutylová guma) a viečkom s obrubou (hliník) s tesniacim diskom (brómbutylová guma) obsahujúca 0,75 ml roztoku.

Injekčné ihly (nehrdzavejúca oceľ: 0,33 mm x 12 mm, 29 G x ½").

Veľkosť balenia s 1 náplňou a 10 injekčnými ihlami.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Ovaleap 900 IU/1,5 ml injekčný roztok

Náplň (sklo typu I) s gumeným piestom (brómbutylová guma) a viečkom s obrubou (hliník) s tesniacim diskom (brómbutylová guma) obsahujúca 1,5 ml roztoku.

Injekčné ihly (nehrdzavejúca oceľ: 0,33 mm x 12 mm, 29 G x ½").

Veľkosť balenia s 1 náplňou a 20 injekčnými ihlami.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

Roztok sa nesmie použiť, ak obsahuje častice alebo ak nie je číry.

Ovaleap je určený na použitie iba spolu s perom Ovalcap Pen. Návod na použitie pera sa musí starostlivo dodržiavať.

Každú náplň smie používať iba jeden pacient.

Prázdne náplne sa nesmú dopĺňať. V náplniach Ovalcap sa nesmie zmiešavať žiadny iný liek. Použité ihly odstráňte ihneď po podaní injekcie.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Ovaleap 300 IU/0,5 ml injekčný roztok

EU/1/13/871/001

Ovaleap 450 IU/0,75 ml injekčný roztok

EU/1/13/871/002

Ovaleap 900 IU/1,5 ml injekčný roztok

EU/1/13/871/003

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 27. september 2013

Dátum posledného predĺženia registrácie: 16. mája 2018.

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCOVIA
ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA
A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu biologického liečiva

Teva Biotech GmbH
Dornierstraße 10
D-89079 Ulm
Nemecko

Názov a adresa výrobcov zodpovedných za uvoľnenie šarže

Merckle GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Nemecko

Rechon Life Science AB
Soldattorpsvägen 5
216 13 Limhamn
Švédsko

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

• Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti

Požiadavky na predloženie periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a so všetkými následnými aktualizáciami uverejnenými na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

• Plán riadenia rizík (RMP)

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

Ovaleap 300 IU/0,5 ml injekčný roztok

folitropín alfa

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá náplň obsahuje 300 IU (čo zodpovedá 22 mikrogramom) folitropínu alfa v 0,5 ml roztoku. Každý ml roztoku obsahuje 600 IU (čo zodpovedá 44 mikrogramom) folitropínu alfa.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: dihydrát dihydrogénfosforečnanu sodného, hydroxid sodný (2 M) (na úpravu pH), manitol, metionín, polysorbát 20, benzylalkohol, benzalkóniumchlorid, voda na injekciu.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

1 náplň s 0,5 ml roztoku a 10 injekčných ihl

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Iba na použitie s perom Ovaleap Pen.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Subkutánne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Náplň v pere pripravenú na použitie možno uchovávať po dobu maximálne 28 dní pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.

Neuchovávať v mrazničke.

Náplň uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Pred otvorením sa môže uchovávať po dobu najviac 3 mesiacov pri teplote neprevyšujúcej 25 °C. Ak sa nepoužije, musí sa po 3 mesiacoch znehodnotiť.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/13/871/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Ovaleap 300 IU/0,5 ml

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

PC:

SN:

NN:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠIA ŠKATUĽA****1. NÁZOV LIEKU**

Ovaleap 450 IU/0,75 ml injekčný roztok

folitropín alfa

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá náplň obsahuje 450 IU (čo zodpovedá 33 mikrogramom) folitropínu alfa v 0,75 ml roztoku. Každý ml roztoku obsahuje 600 IU (čo zodpovedá 44 mikrogramom) folitropínu alfa.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: dihydrát dihydrogénfosforečnanu sodného, hydroxid sodný (2 M) (na úpravu pH), manitol, metionín, polysorbát 20, benzylalkohol, benzalkóniumchlorid, voda na injekciu.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

1 náplň s 0,75 ml roztoku a 10 injekčných ihl

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Iba na použitie s perom Ovaleap Pen.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Subkutánne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

Náplň v pere pripravenú na použitie možno uchovávať po dobu maximálne 28 dní pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.

Neuchovávať v mrazničke.

Náplň uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Pred otvorením sa môže uchovávať po dobu najviac 3 mesiacov pri teplote neprevyšujúcej 25 °C. Ak sa nepoužije, musí sa po 3 mesiacoch znehodnotiť.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/13/871/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Ovaleap 450 IU/0,75 ml

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

PC:

SN:

NN:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

Ovaleap 900 IU/1,5 ml injekčný roztok

folitropín alfa

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá náplň obsahuje 900 IU (čo zodpovedá 66 mikrogramom) folitropínu alfa v 1,5 ml roztoku. Každý ml roztoku obsahuje 600 IU (čo zodpovedá 44 mikrogramom) folitropínu alfa.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: dihydrát dihydrogénfosforečnanu sodného, hydroxid sodný (2 M) (na úpravu pH), manitol, metionín, polysorbát 20, benzylalkohol, benzalkóniumchlorid, voda na injekciu.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

1 náplň s 1,5 ml roztoku a 20 injekčných ihl

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Iba na použitie s perom Ovaleap Pen.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Subkutánne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Náplň v pere pripravenú na použitie možno uchovávať po dobu maximálne 28 dní pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.

Neuchovávať v mrazničke.

Náplň uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Pred otvorením sa môže uchovávať po dobu najviac 3 mesiacov pri teplote neprevyšujúcej 25 °C. Ak sa nepoužije, musí sa po 3 mesiacoch znehodnotiť.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/13/871/003

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Ovaleap 900 IU/1,5 ml

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

PC:

SN:

NN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
NÁPLŇ**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Ovaleap 300 IU/0,5 ml injekcia

folitropín alfa

s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

0,5 ml

6. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE NÁPLŇ

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Ovaleap 450 IU/0,75 ml injekcia

folitropín alfa

s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

0,75 ml

6. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE NÁPLŇ

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Ovaleap 900 IU/1,5 ml injekcia

folitropín alfa

s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

1,5 ml

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Ovaleap 300 IU/0,5 ml injekčný roztok
Ovaleap 450 IU/0,75 ml injekčný roztok
Ovaleap 900 IU/1,5 ml injekčný roztok

folitropín alfa

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Ovaleap a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Ovaleap
3. Ako používať Ovaleap
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Ovaleap
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Ovaleap a na čo sa používa

Čo je Ovaleap

Tento liek obsahuje liečivo folitropín alfa, ktoré je takmer identické s prirodzeným hormónom produkovaným v tele nazývaným „folikuly stimulujúci hormón“ (FSH). FSH je gonadotropín, čo je typ hormónu, ktorý hrá dôležitú úlohu v plodnosti a rozmnožovaní ľudí. U žien je FSH potrebný na rast a vývoj mechúrikov (folikulov) vo vaječníkoch, ktoré obsahujú bunky vajíčok. U mužov je FSH potrebný na produkciu spermií.

Na čo sa používa Ovaleap

U dospelých žien sa Ovaleap používa:

- na podporu ovulácie (uvoľnenie zrelej bunky vajíčka z folikulu) u žien, u ktorých nedochádza k ovulácii a ktoré nereagovali na liečbu liekom nazývaným „klomiféniumcitrát“.
- na podporu vývoja folikulov u žien, ktoré sa podrobujú metódam asistovanej reprodukcie (metódam, ktoré vám môžu pomôcť otehotnieť), ako sú „in vitro fertilizácia“, „intratubárny transfer gamét“ alebo „intratubárny transfer zygot“.
- v kombinácii s liekom nazývaným „lutropín alfa“ (čo je verzia iného gonadotropínu, „luteinizačný hormón“ alebo LH) na podporu ovulácie u žien, ktorých telo tvorí veľmi malé množstvo FSH a LH.

U dospelých mužov sa Ovaleap používa:

- v kombinácii s liekom nazývaným „ľudský choriogonadotropín“ (hCG) na podporu produkcie spermií u mužov, ktorí sú neplodní v dôsledku nízkych hladín určitých hormónov.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Ovaleap

Nepoužívajte Ovaleap:

- ak ste alergický na folitropín alfa, folikuly stimulujúci hormón (FSH) alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak máte nádor hypotalamu alebo hypofýzy (časti mozgu).
- ak ste **žena** s(o):
 - zväčšenými vaječníkmi alebo s vakmi vyplnenými tekutinou na vaječníkoch (ovariálne cysty) neznámeho pôvodu,
 - nevysvetliteľným vaginálnym krvácaním,
 - rakovinou vaječníkov, maternice alebo prsníkov,
 - ľubovoľným stavom, ktorý zvyčajne neumožňuje normálne tehotenstvo, ako napríklad zlyhanie vaječníkov (predčasná menopauza), fibroidné nádory maternice alebo porucha tvaru pohlavných orgánov.
- ak ste **muž** so:
 - zlyhaním funkcie semenníkov, ktoré je neliečiteľné.

Nepoužívajte tento liek, ak sa na vás vzťahujú ktorékoľvek z vyššie uvedených prípadov. Ak si nie ste ničím istý, pred použitím tohto lieku sa poraďte so svojim lekárom alebo lekárnikom.

Upozornenia a opatrenia

Pred začiatkom liečby by ste sa vy i váš partner mali dať vyšetriť na plodnosť u lekára, ktorý má skúsenosti s liečbou porúch plodnosti.

Predtým, ako začnete používať Ovaleap, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Porfýria

Ak trpíte vy alebo člen vašej rodiny porfýriou, informujte o tom pred začatím liečby svojho lekára. Je to stav, ktorý sa môže prenášať z rodičov na deti a znamená, že máte neschopnosť rozložiť porfyríny (organické zlúčeniny).

Okamžite informujte svojho lekára, ak:

- sa vaša koža stane krehkejšou a ľahko sa na nej vytvoria pľuzgiere, najmä koža, ktorá bola často vystavená slnku a/alebo
- máte bolesti žalúdka, rúk alebo nôh.

V prípade výskytu vyššie uvedených príznakov vám môže váš lekár odporučiť ukončenie liečby.

Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)

Ak ste žena, tento liek zvyšuje riziko vzniku OHSS. To je prípad, keď sa folikuly až nadmerne vyvinú a stanú sa z nich veľké cysty.

Okamžite povedzte svojmu lekárovi, ak:

- máte bolesť v spodnej časti brucha,
- rýchlo priberiete,
- pociťujete nevoľnosť alebo vraciate,
- máte problémy s dýchaním.

Ak sa u vás vyskytnú príznaky uvedené vyššie, váš lekár vás môže požiadať, aby ste prestali používať tento liek (pozri tiež časť 4, pod názvom „Závažné vedľajšie účinky u žien“).

Ak u vás nenastane ovulácia a ak sa dodržiava odporúčaná dávka a rozvrh podávania, výskyt vzniku OHSS je menej pravdepodobný. Liečba Ovaleapom iba zriedkavo spôsobuje závažný OHSS, pokiaľ sa nepodá liek, ktorý sa používa na záverečné dozretie folikulov (obsahujúci ľudský choriogonadotropín - hCG). Ak sa u vás vyvíja OHSS, váš lekár vám v tomto liečebnom cykle nemusí podať hCG. Môže vám povedať, aby ste najmenej 4 dni nemali pohlavný styk alebo používali bariérové metódy antikoncepcie.

Mnohopočetné tehotenstvo

Pri použití tohto lieku je riziko tehotenstva s viac ako jedným plodom (t. j. „mnohopočetné tehotenstvo“, väčšinou dvojčiky) vyššie ako pri prirodzenom počatí. Mnohopočetné tehotenstvo môže spôsobiť zdravotné komplikácie vám aj vašim deťom. Riziko mnohopočetného tehotenstva môžete znížiť používaním správnej dávky tohto lieku v správnom čase. Pri podstúpení metódy asistovanej reprodukcie súvisí riziko vzniku mnohopočetných tehotenstiev s vašim vekom, kvalitou a počtom oplodnených vajíčok alebo embryí, ktoré vám boli vložené.

Spontánny potrat

Ak podstupujete metódu asistovanej reprodukcie alebo stimuláciu vaječníkov na tvorbu vajíčok, je výskyt spontánneho potratu u vás pravdepodobnejší ako u priemernej ženy.

Mimomaternicové tehotenstvo

Ak podstupujete metódu asistovanej reprodukcie a ak máte poškodené vajíčkovody, je výskyt tehotenstva mimo maternice (mimomaternicového tehotenstva) u vás pravdepodobnejší ako u priemernej ženy.

Vrodené poruchy

Pri počatí pomocou technológie asistovanej reprodukcie môže mať dieťa mierne vyššie riziko vzniku vrodených porúch než po prirodzenom počatí. Mohlo by to súvisieť s mnohopočetným tehotenstvom alebo s charakteristikami rodičov, ako sú vek matky a charakteristiky spermií.

Poruchy zrážania krvi (tromboembolické príhody)

Ak ste mali niekedy krvné zrazeniny v nohách alebo pľúcach, infarkt myokardu alebo cievnu mozgovú príhodu alebo ak sa tieto vyskytli vo vašej rodine, informujte o tom svojho lekára. V prípade liečby Ovaleapom môžete mať vyššie riziko výskytu alebo zhoršenia týchto problémov.

Muži s nadmerným množstvom FSH v krvi

Ak ste muž, nadmerné množstvo prirodzeného FSH vo vašej krvi môže byť príznakom poškodenia semenníkov. Ak máte tento problém, tento liek zvyčajne neúčinkuje. Ak sa váš lekár rozhodne vyskúšať liečbu Ovaleapom, na jej sledovanie vás môže 4 až 6 mesiacov po začatí liečby požiadať o poskytnutie spermií na ich vyšetrenie.

Deti a dospelávajúci

Tento liek sa nemá podávať deťom alebo dospelávajúcim do 18 rokov.

Iné lieky a Ovaleap

Ak teraz používate, alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

- Ak používate Ovaleap s inými liekmi, ktoré podporujú ovuláciu, ako je ľudský choriogonadotropín (hCG) alebo klomiféniumcitrát, môže to zvýšiť odpoveď vašich folikulov.
- Ak používate Ovaleap súbežne s agonistom alebo antagonistom „hormónu uvoľňujúceho gonadotropín“ (GnRH) (tieto lieky znižujú hladiny vašich pohlavných hormónov a zabraňujú ovulácii), je možné, že na tvorbu folikulov budete potrebovať vyššiu dávku Ovaleapu.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, nemali by ste používať tento liek.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Tento liek nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Ovaleap obsahuje sodík, benzalkóniumchlorid a benzylalkohol

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Tento liek obsahuje aj benzalkóniumchlorid v koncentrácii 0,02 mg/ml a benzylalkohol v koncentrácii 10 mg/ml. Požiadajte svojho lekára alebo lekárnika o radu, ak máte ochorenie pečene alebo obličiek a ak ste tehotná alebo dojčíte, pretože vo vašom tele sa môžu hromadiť veľké množstvá benzylalkoholu a môžu spôsobiť vedľajšie účinky (nazývané „metabolická acidóza“).

3. Ako používať Ovaleap

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Tento liek sa podáva vo forme injekcie do tkaniva tesne pod kožu (subkutánna injekcia). Váš lekár alebo zdravotná sestra vám ukážu, ako si máte injekčne podať tento liek. Ak si podávate tento liek sami, pozorne si prečítajte a dodržiavajte „návod na použitie“ pera.

Aká je odporúčaná dávka

Váš lekár rozhodne, koľko lieku budete užívať a ako často. Nižšie uvedené dávky sú vyjadrené v medzinárodných jednotkách (IU).

Ženy

Ak nemáte ovuláciu a máte nepravidelnú menštruáciu, alebo vôbec nemáte menštruáciu

- Tento liek sa zvyčajne podáva každý deň.
- Ak máte nepravidelnú menštruáciu, tento liek začnite používať počas prvých 7 dní vášho menštruačného cyklu. Ak vôbec nemáte menštruáciu, liek môžete začať používať v ktorýkoľvek deň, ktorý vám vyhovuje.
- Počiatočná dávka tohto lieku je zvyčajne stanovená individuálne a postupne sa môže upravovať.
- Denná dávka tohto lieku nemá presiahnuť 225 IU.
- Po dosiahnutí požadovanej odpovede vám bude podaný hCG alebo „rekombinantný hCG“ (r-hCG, hCG vyrobený v laboratóriu špeciálnou DNA technológiou). Táto jedna injekcia bude obsahovať 250 mikrogramov r-hCG alebo 5 000 až 10 000 IU hCG a bude podaná 24 až 48 hodín po vašej poslednej injekcii Ovaleapu. Najlepšie je mať pohlavný styk v deň podania hCG a deň po podaní hCG. Prípadne možno vykonať vnútromaternicové umelé oplodnenie zavedením spermií do maternice.

Ak váš lekár nespozoruje požadovanú odpoveď, pokračovanie tohto liečebného cyklu s Ovaleapom sa má vyhodnotiť a riadiť podľa štandardnej klinickej praxe.

Ak vaše telo zareaguje príliš prudko, liečba sa ukončí a hCG sa vám nepodá [pozri tiež časť 2, pod názvom „Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)“]. V nasledujúcom cykle vám váš lekár podá nižšiu dávku Ovaleapu ako predtým.

Ak sa u vás pred podstúpením metódy asistovanej reprodukcie má vyvinúť viacero vajíčok potrebných pre odber

- Počiatočná dávka tohto lieku je zvyčajne stanovená individuálne a môže sa upravovať postupne na dávku neprekračujúcu 450 IU denne.
- Liečba pokračuje, až kým sa vajíčka nevyvinú do požadovanej veľkosti. Váš lekár vyšetrením krvi a/alebo ultrazvukom skontroluje, kedy k tomu dôjde.
- Keď sú vaše vajíčka pripravené, bude vám podaný hCG alebo r-hCG. Táto jedna injekcia bude obsahovať 250 mikrogramov r-hCG alebo 5 000 až 10 000 IU hCG a bude podaná 24 až 48 hodín po poslednej injekcii Ovaleapu. Toto pripraví vaše vajíčka na odber.

Ak bola u vás diagnostikovaná veľmi nízka hladina hormónov FSH a LH

- Zvyčajná počiatočná dávka Ovaleapu je 75 až 150 IU spolu so 75 IU lutropínu alfa.
- Tieto dva lieky budete používať každý deň po dobu až 5 týždňov.

- Vaša dávka Ovaleapu sa môže každých 7 alebo každých 14 dní zvyšovať o 37,5 až 75 IU, kým sa u vás nedostaví požadovaná odpoveď.
- Keď sa u vás dostaví požadovaná odpoveď, bude vám podaný hCG alebo r-hCG. Táto jedna injekcia bude obsahovať 250 mikrogramov r-hCG alebo 5 000 až 10 000 IU hCG a bude podaná 24 až 48 hodín po vašich posledných injekciách Ovaleapu a lutropínu alfa. Najlepšie je mať pohlavný styk v deň podania hCG a deň po podaní hCG. Prípadne možno vykonať vnútromaternicové umelé oplodnenie alebo iný medicínsky zákrok asistovanej reprodukcie na základe posúdenia lekára.

Ak váš lekár nespozoruje odpoveď po 5 týždňoch, tento liečebný cyklus sa má ukončiť. V nasledujúcom cykle vám váš lekár podá vyššiu počiatočnú dávku tohto lieku ako predtým.

Ak vaše telo zareaguje príliš prudko, liečba Ovaleapom sa ukončí a hCG sa vám nepodá [pozri tiež časť 2, pod názvom „Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)“]. V nasledujúcom cykle vám váš lekár podá nižšiu dávku Ovaleapu ako predtým.

Muži

- Zvyčajná dávka tohto lieku je 150 IU spolu s hCG.
- Tieto dva lieky budete používať trikrát týždenne počas najmenej 4 mesiacov.
- Ak po 4 mesiacoch na liečbu nezareagujete, váš lekár vám môže odporučiť, aby ste pokračovali v používaní týchto dvoch liekov až po dobu 18 mesiacov.

Ako sa podávajú injekcie?

Tento liek sa podáva ako injekcia do tkaniva tesne pod kožou (subkutánna injekcia) pomocou pera Ovaleap Pen. Pero Ovaleap Pen je pomôcka („pero“) používaná na podávanie injekcií do tkaniva tesne pod kožu.

Váš lekár môže odporučiť, aby ste sa naučili, ako si injekčne podať tento liek. Pokyny, ako to urobiť, vám poskytne váš lekár alebo zdravotná sestra a môžete ich nájsť aj v samostatnom návode na použitie pera. Nepokúšajte sa podať si tento liek sami bez tohto zaškolenia vašim lekárom alebo zdravotnou sestrou. Úplne prvá injekcia tohto lieku sa má podať výhradne v prítomnosti lekára alebo zdravotnej sestry.

Injekčný roztok v náplniach Ovaleap bol vyvinutý na použitie v pere Ovaleap Pen. Musíte dôsledne dodržiavať samostatný návod na použitie pera Ovaleap Pen. Návod na použitie pera bude dodaný spolu s perom Ovaleap Pen. Správna liečba vášho stavu však vyžaduje úzku a neustálu spoluprácu s vašim lekárom.

Použitie ihly odstráňte ihneď po podaní injekcie.

Ak použijete viac Ovaleapu, ako máte

Účinky použitia nadmerného množstva Ovaleapu sú neznáme. Možno však očakávať vznik ovariálneho hyperstimulačného syndrómu (OHSS), ktorý je popísaný v časti 4, pod názvom „Závažné vedľajšie účinky u žien“. OHSS sa však prejaví, len ak sa podá aj hCG [pozri tiež časť 2, pod názvom „Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)“].

Ak zabudnete použiť Ovaleap

Nepoužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Hneď ako zistíte, že ste zabudli použiť dávku, povedzte to svojmu lekárovi.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Dôležité vedľajšie účinky

Závažné vedľajšie účinky u mužov a žien

- Alergické reakcie, ako napríklad kožná vyrážka, vystúpené svrbivé miesta na pokožke a závažné alergické reakcie so slabosťou, poklesom krvného tlaku, ťažkosťami s dýchaním a opuchom tváre, boli hlásené veľmi zriedkavo (môžu postihnúť najviac 1 z 10 000 ľudí). Ak si myslíte, že máte tento typ reakcie, musíte si prestať injekčne podávať Ovaleap a okamžite vyhľadať lekársku pomoc.

Závažné vedľajšie účinky u žien

- Bolesť v spodnej časti brucha spolu s pocitom nevoľnosti s nutkaním na vracanie alebo vracaním môžu byť príznakmi ovariálneho hyperstimulačného syndrómu (OHSS). Toto môže poukazovať na to, že vaječníky nadmerne reagovali na liečbu a že sa na vaječníkoch vyvinuli veľké cysty [pozri tiež časť 2, pod názvom „Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)“]. Tento vedľajší účinok je častý (môže postihnúť najviac 1 z 10 ľudí).
- OHSS sa môže stať závažným so zreteľne zväčšenými vaječníkmi, zníženou tvorbou moču, prírastkom telesnej hmotnosti, ťažkosťami s dýchaním a/alebo prípadným nahromadením tekutín v bruchu alebo v hrudi. Tento vedľajší účinok je menej častý (môže postihnúť najviac 1 zo 100 ľudí).
- Zriedka sa môžu vyskytnúť komplikácie OHSS, ako je otočenie vaječníkov alebo výskyt krvných zrazenín (môžu postihnúť najviac 1 z 1 000 ľudí).
- Vo veľmi zriedkavých prípadoch môže dôjsť k závažným komplikáciám spojeným s výskytom krvných zrazenín (tromboembolické príhody), občas nezávislým od OHSS (môžu postihnúť najviac 1 z 10 000 ľudí). Môže to spôsobiť bolesť v hrudi, dýchavičnosť, cievnu mozgovú príhodu alebo infarkt myokardu [pozri tiež časť 2, pod názvom „Poruchy zrážania krvi (tromboembolické príhody)“].

Ak spozorujete ktorýkoľvek z uvedených vedľajších účinkov, okamžite kontaktujte svojho lekára, ktorý vám môže povedať, aby ste prestali Ovaleap používať.

Ďalšie vedľajšie účinky u žien

Veľmi časté (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 ľudí)

- Reakcie v mieste vpichu injekcie, ako sú bolesť, sčervenanie, modriny, opuch a/alebo podráždenie
- Bolesť hlavy
- Vaky vyplnené tekutinou na vaječníkoch (ovariálne cysty)

Časté (môžu postihnúť najviac 1 z 10 ľudí)

- Bolesť brucha
- Nadúvanie
- Brušné kŕče
- Nevoľnosť
- Vracanie
- Hnačka

Veľmi zriedkavé (môžu postihnúť najviac 1 z 10 000 ľudí)

- Môže dôjsť k zhoršeniu astmy.

Ďalšie vedľajšie účinky u mužov

Veľmi časté (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 ľudí)

- Reakcie v mieste vpichu injekcie, ako sú bolesť, sčervenanie, modriny, opuch a/alebo podráždenie

Časté (môžu postihnúť najviac 1 z 10 ľudí)

- Opuch žíl nad a za semenníkmi (varikokéla)
- Zväčšenie prs

- Akné
 - Prírastok telesnej hmotnosti
- Veľmi zriedkavé (môžu postihnúť najviac 1 z 10 000 ľudí)
- Môže dôjsť k zhoršeniu astmy.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Ovaleap

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na označení obalu a vonkajšej škatuli po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchováajte v chladničke (2 °C – 8 °C).

Neuchováajte v mrazničke.

Náplň uchováajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Pred otvorením a počas času použiteľnosti môžete tento liek vybrať z chladničky bez opätovného uchovávania v chladničke po dobu 3 mesiacov. Uchováajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C. Ak sa tento liek nepoužije, musíte ho po 3 mesiacoch znehodnotiť.

Po otvorení možno náplň v pere pripravenú na použitie uchovávať po dobu maximálne 28 dní. Uchováajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C. Zapište dátum prvého použitia do denníka pacienta dodaného s perom Ovaleap Pen.

Po každej injekcii nasadzte uzáver pera späť na pero Ovaleap Pen, aby sa chránila náplň pred svetlom.

Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete, že je zakalený alebo obsahuje častice.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Ovaleap obsahuje

- Liečivo je folitropín alfa.
Ovaleap 300 IU/0,5 ml: Každá náplň obsahuje 300 IU (čo zodpovedá 22 mikrogramom) folitropínu alfa v 0,5 ml injekčného roztoku.
Ovaleap 450 IU/0,75 ml: Každá náplň obsahuje 450 IU (čo zodpovedá 33 mikrogramom) folitropínu alfa v 0,75 ml injekčného roztoku.
Ovaleap 900 IU/1,5 ml: Každá náplň obsahuje 900 IU (čo zodpovedá 66 mikrogramom) folitropínu alfa v 1,5 ml injekčného roztoku.
Každý ml roztoku obsahuje 600 IU (čo zodpovedá 44 mikrogramom) folitropínu alfa.
- Ďalšie zložky sú dihydrát dihydrogénfosforečnanu sodného, hydroxid sodný (2 M) (na úpravu pH), manitol, metionín, polysorbát 20, benzylalkohol, benzalkóniumchlorid a voda na injekciu. Ďalšie zložky sú obsiahnuté vo všetkých silách uvedených vyššie.

Ako vyzerá Ovaleap a obsah balenia

Ovaleap je injekčný roztok (injekcia). Ovaleap je číry a bezfarebný roztok.

Ovaleap 300 IU/0,5 ml je k dispozícii v baleniach obsahujúcich 1 náplň a 10 injekčných ihl.

Ovaleap 450 IU/0,75 ml je k dispozícii v baleniach obsahujúcich 1 náplň a 10 injekčných ihl.

Ovaleap 900 IU/1,5 ml je k dispozícii v baleniach obsahujúcich 1 náplň a 20 injekčných ihl.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

Merckle GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Nemecko

Rechon Life Science AB
Soldatorpsvägen 5
216 13 Limhamn
Švédsko

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {mesiac RRRR}.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.