

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Ovaleap 300 i.e./0,5 ml raztopina za injiciranje
Ovaleap 450 i.e./0,75 ml raztopina za injiciranje
Ovaleap 900 i.e./1,5 ml raztopina za injiciranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En ml raztopine vsebuje 600 i.e. (kar ustreza 44 mikrogramom) folitropina alfa*.

Ovaleap 300 i.e./0,5 ml raztopina za injiciranje

En vložek vsebuje 300 i.e. (kar ustreza 22 mikrogramom) folitropina alfa v 0,5 ml raztopine za injiciranje.

Ovaleap 450 i.e./0,75 ml raztopina za injiciranje

En vložek vsebuje 450 i.e. (kar ustreza 33 mikrogramom) folitropina alfa v 0,75 ml raztopine za injiciranje.

Ovaleap 900 i.e./1,5 ml raztopina za injiciranje

En vložek vsebuje 900 i.e. (kar ustreza 66 mikrogramom) folitropina alfa v 1,5 ml raztopine za injiciranje.

*Folitropin alfa (rekombinantni humani folikle stimulirajoči hormon [r-hFSH]), pridobljen iz celic jajčnika kitajskega hrčka (CHO DHFR) z uporabo tehnologije rekombinante DNA.

Pomožna(e) snov(i) z znanim učinkom

Zdravilo Ovaleap vsebuje 0,02 mg benzalkonijevega klorida na 1 ml.

Zdravilo Ovaleap vsebuje 10,0 mg benzilalkohola na 1 ml.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Raztopina za injiciranje (injekcija).

Bistra, brezbarvna raztopina.

pH raztopine je od 6,8–7,2.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Pri odraslih ženskah

- Anovulacija (vključno s sindromom policističnih jajčnikov) pri ženskah, ki se niso odzvale na zdravljenje s klomifen citratom.
- Spodbujanje razvoja več foliklov pri ženskah, pri katerih je potrebno izzvati superovulacijo v postopkih asistiranе reprodukcije (ART – *assisted reproductive technology*), kot so *in vitro* oploditev (IVF), prenos gamete v jajcevod in prenos zigote v jajcevod.
- Zdravilo Ovaleap je indicirano skupaj z luteinizirajočim hormonom (LH) za spodbujanje razvoja foliklov pri ženskah s hudim pomanjkanjem LH in FSH.

Pri odraslih moških

- Zdravilo Ovaleap je s sočasnim zdravljenjem s humanim horionskim gonadotropinom (hCG) indicirano za stimulacijo spermatogeneze pri moških, ki imajo prirojen ali pridobljen hipogonadotropni hipogonadizem.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje s folitropinom alfa se mora pričeti pod nadzorom zdravnika, ki ima izkušnje z zdravljenjem motenj plodnosti.

Odmerjanje

Klinična ocena folitropina alfa kaže, da je treba dnevne odmerke, režim uporabe in postopke nadzorovanja zdravljenja prilagoditi posamezni bolnici za optimiranje razvoja foliklov in zmanjšanje tveganja za neželjeno hiperstimulacijo jajčnikov. Svetujemo, da se upoštevajo spodaj navedeni priporočeni začetni odmerki.

Ženske z anovulacijo (vključno s sindromom policističnih jajčnikov)

Folitropin alfa se lahko daje kot zaporedje dnevnih injekcij. Pri ženskah, ki imajo menstruacijo, se mora zdravljenje pričeti v prvih 7 dneh menstrualnega ciklusa.

V registracijskih preskušanjih se je režim, ki se je običajno uporabljal, začel z odmerkom od 75 do 150 i.e. FSH na dan, in se ja, če je bilo potrebno, povečeval za 37,5 ali 75 i.e. v 7- ali najboljše v 14-dnevnih intervalih, za doseganje zadostnega, a ne pretiranega odziva.

V klinični praksi se začetni odmerek običajno prilagodi posamezni bolnici glede na njene klinične značilnosti, kot so označevalci ovarijske rezerve, starost in indeks telesne mase, ter predhodni odziv jajčnikov na stimulacijo, kadar je to primerno.

Začetni odmerek

Začetni odmerek se lahko prilagaja v korakih po (a) manj kot 75 i.e. na dan, če se na podlagi bolničnega kliničnega profila (starosti, indeksa telesne mase, ovarijske rezerve) pričakuje pretiran odziv jajčnikov glede števila foliklov, ali (b) več kot 75 do največ 150 i.e. na dan, o čemer se lahko razmisli, če se pričakuje majhen odziv jajčnikov.

Odziv bolnice je treba skrbno spremljati z merjenjem velikosti in števila foliklov z ultrazvokom in/ali izločanja estrogena.

Prilagajanje odmerka

Če pri bolnici ni zadovoljivega odziva na zdravljenje (če je odziv jajčnikov majhen ali pretiran), je treba oceniti nadaljevanje tega ciklusa zdravljenja in ga izvesti v skladu z zdravnikovim standardnim zdravljenjem. V primeru majhnega odziva dnevni odmerek ne sme preseči 225 i.e. FSH.

Če po oceni zdravnika pride do pretiranega odziva jajčnikov, se mora zdravljenje prekiniti in opustiti dajanje hCG (glejte poglavje 4.4). Ponovno zdravljenje v naslednjem ciklusu se mora začeti z manjšimi odmerki kot v predhodnem ciklusu.

Končno zorenje foliklov

Ko je dosežen optimalen odziv jajčnikov, se mora dati eno samo injekcijo 250 mikrogramov rekombinantnega humanega horionskega gonadotropina alfa (r-hCG) ali 5000 i.e. do 10 000 i.e. hCG-ja, 24 do 48 ur po zadnji injekciji folitropina alfa. Bolnici se priporoča spolni odnos na isti dan, ko je prejela hCG in naslednji dan. Alternativno se lahko izvede intrauterina inseminacija.

Ženske v postopku stimulacije ovarijev za doseganje razvoja več foliklov pred in vitro oploditvijo ali drugimi ART

V registracijskih preskušanjih je režim, ki se je običajno uporabljal za superovulacijo, vključeval dajanje od 150 do 225 i.e. folitropina alfa na dan, s pričetkom na 2. ali 3. dan ciklusa.

V klinični praksi se začetni odmerek običajno prilagodi posamezni bolnici glede na njene klinične značilnosti, kot so označevalci ovarijske rezerve, starost in indeks telesne mase, ter predhodni odziv jajčnikov na stimulacijo, kadar je to primerno.

Začetni odmerek

Če se pričakuje majhen odziv jajčnikov, se lahko začetni odmerek prilagaja po korakih do največ 450 i.e. na dan. Če pa se pričakuje pretiran odziv jajčnikov, se lahko začetni odmerek zmanjša na manj kot 150 i.e.

Odziv bolnice je treba skrbno spremljati z merjenjem velikosti in števila foliklov z ultrazvokom in/ali izločanja estrogena, dokler ni dosežen ustrezen razvoj foliklov.

Folitropin alfa se lahko daje samostojno ali v kombinaciji z agonistom ali antagonistom gonadotropin sproščujočega hormona (GnRH, gonadotropin-releasing hormone) za preprečevanje prezgodnje luteinizacije.

Prilagajanje odmerka

Če pri bolnici ni zadovoljivega odziva na zdravljenje (če je odziv jajčnikov majhen ali pretiran), je treba oceniti nadaljevanje tega ciklusa zdravljenja in ga izvesti v skladu z zdravnikovim standardnim zdravljenjem. V primeru majhnega odziva dnevni odmerek ne sme preseči 450 i.e. FSH.

Končno zorenje foliklov

Ko je dosežen optimalen odziv jajčnikov, se injicira enasama injekcija 250 mikrogramov r-hCG ali 5000 i.e. do 10 000 i.e. hCG-ja, 24 do 48 ur po zadnji injekciji folitropina alfa, za sprožitev končnega zorenja foliklov.

Ženske s hudim pomanjkanjem LH in FSH

Pri ženskah s pomanjkanjem LH in FSH je cilj zdravljenja s folitropinom alfa skupaj z luteinizirajočim hormonom (LH) spodbujanje razvoja foliklov, ki mu sledi končno dozorevanje le teh po dajanju hCG. Folitropin alfa se mora dajati kot zaporedje vsakodnevnih injekcij sočasno z lutropinom alfa. Če je bolnica amenoreična in ima nizko sekrecijo endogenega estrogena, se lahko zdravljenje začne kadarkoli.

Priporočeni režim se začne s 75 i.e. lutropina alfa na dan skupaj s 75 do 150 i.e. FSH. Zdravljenje mora biti prilagojeno odzivu posamezne bolnice, ki se oceni z merjenjem velikosti folikla z ultrazvokom in estrogenskim odzivom.

Če se presodi, da je povečanje odmerka FSH primerno, se mora odmerek prilagajati, najbolje po 7-dod 14-dnevnih intervalih in najbolje v korakih po 37,5 do 75 i.e. Sprejemljivo je podaljšanje trajanja stimulacije v kateremkoli ciklusu do 5 tednov.

Ko je dosežen optimalen odziv, se injicira ena sama injekcija 250 mikrogramov r-hCG ali 5000 i.e. do 10 000 i.e. hCGja, 24 do 48 ur po zadnji injekciji folitropina alfa in lutropina alfa. Bolnici se priporoča spolni odnos na isti dan, ko je prejela hCG, in naslednji dan. Alternativno se lahko izvede intrauterina inseminacija ali drug postopek oploditve z biomedicinsko pomočjo glede na presojo zdravnika o posameznem kliničnem primeru.

Podpora lutealne faze je morda potrebna, ker lahko pomanjkanje snovi z luteotropnim učinkom (LH/hCG) po ovulaciji vodi do prezgodnje odpovedi rumenega telesca.

Če pride do pretiranega odziva, se mora zdravljenje prekiniti in opustiti dajanje hCG. Ponovno zdravljenje se mora v naslednjem ciklusu začeti z manjšimi odmerki FSH kot v predhodnem ciklusu (glejte poglavje 4.4).

Moški s hipogonadotropnim hipogonadizmom

Folitropin alfa se mora dajati v odmerku 150 i.e., trikrat na teden, sočasno s hCG, najmanj 4 mesece. Če po tem obdobju ni odziva pri bolniku, se lahko zdravljenje s kombinacijo nadaljuje. Sedanje klinične izkušnje kažejo, da je lahko za doseganje spermatogeneze potrebno vsaj 18 mesecev.

Posebne populacije

Starejša populacija

Folitropin alfa ni namenjen za uporabo pri starejših bolnikih. Varnost in učinkovitost folitropina alfa pri starejših bolnikih nista bili dokazani.

Okvara ledvic ali jeter

Varnost, učinkovitost in farmakokinetika folitropina alfa pri bolnikih z ledvično ali jetrno okvaro niso bili dokazani.

Pediatrična populacija

Folitropin alfa ni namenjen za uporabo pri pediatrični populaciji.

Način uporabe

Zdravilo Ovaleap je namenjeno za subkutano uporabo. Injiciranje prve injekcije se mora izvesti pod neposrednim zdravniškim nadzorom. Sami si jih lahko dajejo samo bolniki, ki so dobro motivirani, ustrezno poučeni in imajo dostop do strokovnega nasveta.

Ker je večodmerni vložek namenjen dajanju več injekcij, mora dobiti bolnik jasna navodila za uporabo, v izogib napačni uporabi zdravila.

Vložek zdravila Ovaleap je zasnovan samo za uporabo v povezavi z injekcijskim peresnikom Ovaleap Pen, ki je na voljo ločeno. Za navodilo o dajanju zdravila z injekcijskim peresnikom Ovaleap Pen glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

- preobčutljivost na učinkovino folitropin alfa, FSH ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1
- tumorji hipotalamusa ali hipofize
- povečanje jajčnika ali ciste jajčnika, ki niso povezane s policistično boleznijo jajčnikov in so neznanega izvora
- ginekološka krvavitev neznanega izvora
- karcinom jajčnika, maternice ali dojk

Zdravila Ovaleap ne smete uporabljati, kadar ni mogoče doseči učinkovitega odziva, kot je npr.:

- primarna odpoved jajčnikov
- malformacije spolnih organov, ki niso združljive z nosečnostjo
- fibroidni tumorji maternice, ki niso združljivi z nosečnostjo
- primarna insuficienca testisov

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Za izboljšanje sledljivosti biološkega zdravila je treba tržno ime in številko serije uporabljenega zdravila jasno zabeležiti v bolnikovo kartoteko.

Splošno

Folitropin alfa je močna gonadotropna učinkovina, ki lahko povzroči blage do hude neželene učinke in jo zato smejo uporabljati samo zdravniki, ki dobro poznajo težave z neplodnostjo in njihovo obvladovanje.

Zdravljenje z gonadotropinom zahteva od zdravnika in ostalega zdravstvenega osebja določen čas, kakor tudi razpoložljivost ustrezne opreme za nadzorovanje zdravljenja. Pri ženskah je za varno in učinkovito uporabo folitropina alfa potrebno redno nadzorovanje odziva jajčnikov z ultrazvokom ali še bolje z ultrazvokom v kombinaciji z merjenjem serumskih ravni estradiola. Razpon odziva na zdravljenje s FSH se lahko med bolniki razlikuje, pri nekaterih bolnikih je odziv na FSH zelo majhen in pri drugih pretiran. Tako pri moških kot pri ženskah se mora uporabiti najmanjši še učinkoviti odmerek glede na namen zdravljenja.

Porfirija

Bolnike s porfirijo ali s porfirijo v družinski anamnezi moramo med zdravljenjem s folitropinom alfa skrbno nadzorovati. Poslabšanje ali prvi pojav porfirije lahko zahteva prekinitev zdravljenja.

Zdravljenje žensk

Pred začetkom zdravljenja se mora primerno oceniti neplodnost para ter ovrednotiti domnevne kontraindikacije za nosečnost. Bolnike je treba še posebej pregledati na hipotiroidizem, adrenokortikalno insuficienco, hiperprolaktinemijo ter jih ustrezno specifično zdraviti.

Pri bolnicah v postopku stimulacije folikularne rasti, bodisi kot zdravljenje anovulacijske neplodnosti ali v postopkih ART, se lahko povečajo jajčniki ali se razvije hiperstimulacija. Pogostnost takih dogodkov se zmanjša na minimum ob upoštevanju priporočenega odmerka in režima dajanja folitropina alfa ter ob skrbnem nadzorovanju zdravljenja. Za pravilno interpretacijo kazalcev folikularnega razvoja in dozorevanja mora imeti zdravnik izkušnje na področju interpretacije tovrstnih testov.

V kliničnih študijah se je pokazalo, da se poveča občutljivost jajčnikov za folitropin alfa, kadar se uporablja skupaj z lutropinom alfa. Če se presodi, da je povečanje odmerka FSH primerno, se mora odmerek prilagajati najbolje po 7-do 14-dnevnih intervalih in najboljše v korakih po 37,5 do 75 i.e.

Direktna primerjava med folitropinom alfa/LH in humanim menopavzalnim gonadotropinom (hMG) ni bila izvedena. Primerjava z dosedanjimi podatki nakazuje, da je delež ovulacij, doseženih s folitropinom alfa/LH, podoben tistemu, ki ga dosežemo s hMG.

Sindrom hiperstimulacije jajčnikov (OHSS – *Ovarian Hyperstimulation Syndrome*)

Določena stopnja povečanja jajčnikov je pričakovan učinek nadzorovane stimulacije jajčnikov. Pogostejše nastopi pri ženskah s sindromom policističnih jajčnikov in običajno izzveni brez zdravljenja.

Za razliko od povečanja jajčnikov brez zapletov je OHSS zdravstveno stanje, ki se lahko izrazi z naraščajočo stopnjo resnosti. Obsega izrazito povečanje jajčnikov, visoko raven spolnih steroidnih hormonov in povečano prepustnostjo žil, kar lahko rezultira v nabiranju tekočine v trebušni votlini, plevralni votlini in redko v perikardialni votlini.

V hudih primerih OHSS je možno opaziti naslednje znake: bolečine v trebuhu, povečanje trebuha, hudo povečanje jajčnikov, pridobivanje telesne mase, dispneo, oligurijo in gastrointestinalne znake vključno s slabostjo bruhanjem in drisko. Klinična ocena lahko razkrije hipovolemijo, hemokoncentracijo, elektrolitsko neravnovesje, ascites, hemoperitonej, plevralni izliv, hidrotoraks ali akutno respiratorno stisko. Pri hudem OHSS je lahko zelo redek zaplet tudi torzija jajčnikov ali trombembolični dogodki kot so pljučni embolizem, ishemični cerebrovaskularni insult ali miokardni infarkt.

Neodvisni dejavniki tveganja za razvoj OHSS vključujejo mladost, pusto telesno maso, sindrom policističnih jajčnikov, velike odmerke eksogenih gonadotropinov, visoke absolutne ali hitro naraščajoče ravni estradiola v serumu in predhodne epizode OHSS, veliko število razvijajočih se ovarijskih foliklov in veliko število oocitov, pridobljenih v postopkih asistirane reprodukcije (ART).

Upoštevanje priporočenega odmerka folitropina alfa in režima uporabe lahko zmanjšata tveganje hiperstimulacije jajčnikov (glejte poglavji 4.2 in 4.8). Za zgodnje odkrivanje dejavnikov tveganja se priporoča nadzor stimulacije ciklusov z ultrazvokom in merjenjem estradiola.

Obstajajo dokazi, ki kažejo na to, da ima hCG odločilno vlogo pri sprožitvi OHSS in da je sindrom lahko hujši in daljši, če pride do nosečnosti. Zato je v primeru pojava znakov hiperstimulacije jajčnikov priporočljivo, da se opusti dajanje hCG in se bolnici svetuje, da se vzdrži spolnih odnosov ali uporablja mehanska kontracepcijska sredstva najmanj 4 dni. Ker se lahko OHSS razvije hitro (v 24 urah) ali v nekaj dneh v resen zdravstven zaplet. Najpogosteje se pojavi po prekinitvi hormonskega zdravljenja in doseže maksimum približno 7 do 10 dni po zdravljenju. Zato je treba bolnice spremljati najmanj 2 tedna po dajanju hCG.

Pri ART lahko aspiracija vseh foliklov pred ovulacijo zmanjša pojavnost hiperstimulacije.

Blag do zmeren OHSS običajno izzveni spontano. Če se pojavi hud OHSS, je priporočljivo zdravljenje z gonadotropinom ukiniti, v kolikor še traja, in bolnico sprejeti v bolnišnico in začeti ustrezno zdravljenje OHSS.

Večplodna nosečnost

Pri bolnicah v postopku indukcije ovulacije je pogostnost večplodne nosečnosti, v primerjavi z naravno zanositvijo, povečana. Večino večplodnih zanositev predstavljajo dvojčki. Večplodna nosečnost, zlasti visokega reda, pomeni povečano tveganje za neželen perinatalni izid in neželen izid za mater.

Za zmanjšanje tveganja večplodne nosečnosti se priporoča skrbno spremljanje ovarijskega odziva.

Tveganje večplodne nosečnosti po uporabi tehnik asistiranе reprodukcije je v glavnem povezano s številom vsajenih embrijev, njihovo kakovostjo in starostjo bolnice.

Pred pričetkom zdravljenja morajo biti bolnice seznane s potencialnim tveganjem večplodnih porodov.

Izguba nosečnosti

Izguba nosečnosti zaradi spontanega splava ali abortusa je pri bolnicah, ki so vključene v postopke stimulacije folikularne rasti za indukcijo ovarijev ali tehnike asistiranе reprodukcije, višja kot pri normalni zanositvi.

Zunajmaternična nosečnost

Pri ženskah z boleznijo jajcevodov v anamnezi obstaja tveganje zunajmaternične nosečnosti, ne glede na to ali pride do zanositve spontano ali z zdravljenjem neplodnosti. Poročali so o višji prevalenci zunajmaternične nosečnosti po ART kot pri splošni populaciji.

Novotvorbe reprodukcijskega sistema

Pri ženskah, ki so bile vključene v več režimov zdravljenja neplodnosti, so poročali o novotvorbah na jajčnikih in drugih delih reprodukcijskega sistema, tako benignih kot malignih. Ni pa še ugotovljeno, ali zdravljenje z gonadotropini povečuje tveganje za tovrstne tumorje pri neplodnih ženskah.

Prirojene malformacije

Prevalenca prirojenih malformacij po ART je lahko rahlo večja kot pri spontanah zanositvah. To se pripisuje razlikam lastnosti staršev (npr. materina starost, lastnosti sperme) in večplodnim nosečnostim.

Trombembolični dogodki

Pri ženskah z nedavnimi ali potekajočimi trombemboličnimi boleznimi ali pri ženskah s splošno znanimi dejavniki tveganja za trombembolične dogodke, kot so osebna ali družinska anamneza, lahko zdravljenje z gonadotropini še poveča tveganje za poslabšanje ali pojav teh dogodkov. Pri teh ženskah

je treba pretehtati koristi uporabe gonadotropinov glede na tveganje. Vendar pa moramo upoštevati, da nosečnost sama kot tudi OHSS prinašata povečano tveganje za tromboembolične dogodke.

Zdravljenje moških

Povišane vrednosti endogenega FSH kažejo na primarno odpoved testisov. Takšni bolniki se na zdravljenje s folitropinom alfa/hCG ne odzivajo. Folitropina alfa se ne sme uporabiti, če ni mogoče doseči učinkovitega odziva.

Kot del ocenjevanja odziva se priporoča analiza semenske tekočine 4 do 6 mesecev po začetku zdravljenja.

Vsebnost benzalkonijevega klorida

Zdravilo Ovaleap vsebuje 0,02 mg benzalkonijevega klorida na 1 ml.

Vsebnost benzilalkohola

Zdravilo Ovaleap vsebuje **10,0 mg benzilalkohola na 1 ml.**

Benzilalkohol lahko povzroči alergijske reakcije.

Zaradi možnega kopičenja in toksičnosti (metabolična acidoza) se morajo veliki volumni uporabljati previdno in samo, če je nujno potrebno, posebno pri posameznikih z okvarjenim delovanjem jeter ali ledvic in pri nosečnicah ali med dojenjem.

Vsebnost natrija

Zdravilo Ovaleap vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Sočasna uporaba folitropina alfa z drugimi zdravili, ki se uporabljajo za stimulacijo ovulacije (npr. hCG, klomifen citrat) lahko potencira folikularni odziv, medtem ko sočasna uporaba agonista ali antagonistu GnRH za sprožitev desenzitizacije hipofize lahko poveča odmerek folitropina alfa, ki je potreben za doseg ustreznega odziva jajčnikov. Med zdravljenjem s folitropinom alfa niso poročali o drugih klinično pomembnih interakcijah z zdravili.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Za uporabo zdravila Ovaleap med nosečnostjo ni indikacij. Podatki omejenega števila izpostavljenih nosečnosti (manj kot 300 izidov nosečnosti) ne kažejo na malformacijsko ali fetoneonatalno toksičnost folitropina alfa.

V študijah na živalih niso opazili nobenega teratogenega učinka (glejte poglavje 5.3). Klinični podatki pri nosečnicah, izpostavljenih zdravilu, ne zadoščajo za izključitev teratogenih učinkov folitropina alfa.

Dojenje

Zdravilo Ovaleap ni indicirano v obdobju dojenja.

Plodnost

Zdravilo Ovaleap je indicirano za uporabo pri neplodnosti (glejte poglavje 4.1).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Ovaleap nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Neželeni učinki, o katerih so najpogostejše poročali so glavobol, ciste jajčnikov ali lokalne reakcije na mestu injiciranja (npr. bolečina, eritem, hematoma, oteklina in/ali razdraženost na mestu injiciranja).

Pogosto so poročali o blagem ali zmernem OHSS, ki ga je treba obravnavati kot tveganje, značilno za postopek stimulacije. Hud OHSS je občasen (glejte poglavje 4.4).

Trombembolizem se lahko pojavi zelo redko (glejte poglavje 4.4).

Tabelarni seznam neželenih učinkov

Neželeni učinki so razvrščeni po pogostnosti v skladu z naslednjim dogovorom: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$), zelo redki ($< 1/10\,000$) in neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki razvrščeni po padajoči resnosti

Zdravljenje žensk

Preglednica 1: Neželeni učinki pri ženskah

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinek
<i>Bolezni imunskega sistema</i>	zelo redki	blage do hude preobčutljivostne reakcije, vključno z anafilaktičnimi reakcijami in šokom
<i>Bolezni živčevja</i>	zelo pogosti	glavobol
<i>Žilne bolezni</i>	zelo redki	trombembolizem (tako v povezavi z OHSS in nepovezano z njim)
<i>Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora</i>	zelo redki	ponovni izbruhi ali poslabšanje astme
<i>Bolezni prebavil</i>	pogosti	bolečine v trebuhu, trebušna distenzija, nelagodje v trebuhu, navzea, bruhanje, driska
<i>Motnje reprodukcije in dojk</i>	zelo pogosti	ciste jajčnikov
	pogosti	blag do zmeren OHSS (vključno s povezanimi simptomi)
	občasni	hud OHSS (vključno s povezanimi simptomi) (glejte poglavje 4.4)
	redki	zaplet resnega OHSS
<i>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</i>	zelo pogosti	reakcije na mestu injiciranja (npr. bolečina, eritem, hematoma, oteklina in/ali razdraženost na mestu injiciranja)

Preglednica 2: Neželeni učinki pri moških

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinek
<i>Bolezni imunskega sistema</i>	zelo redki	blage do hude preobčutljivostne reakcije, vključno z anafilaktičnimi reakcijami in šokom
<i>Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora</i>	zelo redki	ponovni izbruhi ali poslabšanje astme
<i>Bolezni kože in podkožja</i>	pogosti	akne
<i>Motnje reprodukcije in dojk</i>	pogosti	ginekomastija, varikokela
<i>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</i>	zelo pogosti	reakcije na mestu injiciranja (npr. bolečina, eritem, hematoma, oteklina in/ali razdraženost na mestu injiciranja)
<i>Preiskave</i>	pogosti	pridobivanje telesne mase

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Učinki prevelikega odmerka folitropina alfa niso znani, vendar pa obstaja možnost, da se pojavi OHSS (glejte poglavje 4.4).

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Spolni hormoni in zdravila za uravnavanje delovanja spolovil, gonadotropni hormoni, oznaka ATC: G03GA05.

Zdravilo Ovaleap je podobno biološko zdravilo. Podrobne informacije so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu>.

Mehanizem delovanja

Kot odgovor na GnRH se iz sprednjega režnja hipofize izločata folikle stimulirajoči hormon (FSH) in luteinizirajoči hormon (LH), ki imata komplementarno vlogo pri razvoju foliklov in pri ovulaciji. FSH spodbuja razvoj jajčnih foliklov, medtem ko LH deluje na razvoj foliklov in njihovo zorenje ter steroidogenezo.

Farmakodinamični učinki

Po dajanju r-hFSH se ravni inhibina in estradiola (E2) zviša, kar posledično sproži razvoj foliklov. Zvišanje ravni inhibina v serumu je hitro in se lahko opazi že tretji dan dajanja r-hFSH, medtem ko zviševanje ravni E2 traja dlje in se lahko opazi šele od četrtega dne zdravljenja dalje. Skupno število foliklov se začne povečevati približno po 4. do 5. dnevu dnevnega odmerjanja r-hFSH, največji učinek pa je, odvisno od odziva bolnice, dosežen po približno 10 dnevih od začetka dajanja r-hFSH.

Klinična učinkovitost in varnost pri ženskah

V kliničnih študijah so določili bolnice s hudim pomanjkanjem FSH in LH na podlagi serumske ravni endogenega LH < 1,2 i.e./l, izmerjene v centralnem laboratoriju. Vendar pa je treba upoštevati, da so razlike med rezultati meritev LH, ki so izvedene v različnih laboratorijih.

V kliničnih študijah so primerjali r-hFSH (folitropin alfa) in urinarni FSH pri ART (glejte preglednico 3 spodaj) ter pri indukciji ovulacije. Folitropin alfa je bil glede na nižji skupni odmerek in krajše obdobje zdravljenja, potrebno za doseg dozorevanja foliklov, bolj učinkovito kot urinarni FSH.

Pri ART je folitropin alfa pri nižjem skupnem odmerku in krajšem obdobju zdravljenja glede na urinarni FSH povzročil večje število pridobljenih oocitov kot urinarni FSH.

Preglednica 3: Rezultati študije GF 8407 (randomizirana študija z vzporednima skupinama, pri kateri so primerjali učinkovitost in varnost folitropina alfa z urinarnim FSH pri ART)

	folitropin alfa (n = 130)	urinarni FSH (n = 116)
Število pridobljenih oocitov	11,0 ± 5,9	8,8 ± 4,8
Število dni, potrebnih za stimulacijo s FSH	11,7 ± 1,9	14,5 ± 3,3
Skupni odmerek potrebnega FSH (število ampul FSH 75 i.e.)	27,6 ± 10,2	40,7 ± 13,6
Potreba po zvišanju odmerka (%)	56,2	85,3

Razlike med obema skupinama so bile po vseh navedenih merilih statistično značilne ($p < 0,05$).

Klinična učinkovitost in varnost pri moških

Pri moških s pomanjkanjem FSH sproži vsaj 4-mesečno dajanje folitropina alfa skupaj s hCG-jem spermatogenezo.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Pri sočasnem dajanju folitropina alfa in lutropina alfa ni farmakokinetičnih interakcij.

Porazdelitev

Po intravenski uporabi se folitropin alfa porazdeli v zunajcelični prostor z začetnim razpolovnim časom približno 2 uri in izloči iz telesa s končnim razpolovnim časom približno 14 do 17 ur. Volumen porazdelitve v stanju dinamičnega ravnovesja je v razponu od 9 do 11 l.

Po subkutani uporabi je absolutna biološka razpoložljivost 66 %, navidezni končni razpolovni čas pa je v razponu od 24 do 59 ur. Sorazmernost odmerka po subkutani aplikaciji je bila dokazana do 900 i.e. Po večkratnem dajanju doseže folitropin alfa trikratno raven v plazmi in doseže stanje dinamičnega ravnovesja v 3 do 4 dneh.

Izločanje

Skupni očistek je 0,6 l/h in približno 12 % odmerka folitropina alfa se izloči z urinom.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij toksičnosti pri enkratnih in ponavljajočih odmerkih in genotoksičnosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka, razen že omenjenega v drugih poglavjih tega povzetka glavnih značilnosti zdravila.

O okvarah plodnosti so poročali pri podganah, ki so bile izpostavljene farmakološkim odmerkom folitropina alfa (≥ 40 i.e./kg/dan) skozi daljše obdobje, in sicer v obliki zmanjšane plodnosti.

V visokih odmerkih (≥ 5 i.e./kg/dan) je folitropin alfa povzročil zmanjšanje števila živih zarodkov brez teratogenega učinka in distocijo, podobno tisti, ki je bila opažena pri urinarnem menopavznem gonadotropinu (hMG). Vendar pa imajo ti podatki le omejen klinični pomen, ker zdravilo Ovaleap ni indicirano v nosečnosti.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

natrijev dihidrogenfosfat dihidrat
natrijev hidroksid (2 M) (za uravnavanje pH)
manitol
metionin
polisorbat 20
benzilalkohol
benzalkonijev klorid
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

V odsotnosti študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

3 leti.

Rok uporabnosti in pogoji shranjevanja po prvem odprtju zdravila

Vložek v injekcijskem peresniku se lahko shranjuje največ 28 dni. Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. V bolnikov dnevnik, ki ga prejme z injekcijskim peresnikom Ovaleap Pen, naj bolnik zabeleži datum prve uporabe.

Pokrov peresnika je treba po vsakem injiciranju dati nazaj na peresnik za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C).

Ne zamrzujte.

Vložek shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Pred odprtjem in v času roka uporabnosti se lahko zdravilo vzame iz hladilnika in se shranjuje zunaj njega do 3 mesece. Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Če se ne uporabi, je treba zdravilo po 3 mesecih zavreči.

Za pogoje shranjevanja po prvem odprtju zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Ovaleap 300 i.e./0,5 ml raztopina za injiciranje

Vložek (steklo tipa I) z gumijastim batom (bromobutilna guma) in zgibano zaporko (aluminij) s pregradno steno (bromobutilna guma), ki vsebuje 0,5 ml raztopine.

Injekcijske igle (nerjavno jeklo: 0,33 mm x 12 mm, 29 G x ½").

Velikost pakiranja 1 vložek in 10 injekcijskih igel.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Ovaleap 450 i.e./0,75 ml raztopina za injiciranje

Vložek (steklo tipa I) z gumijastim batom (bromobutilna guma) in zgibano zaporko (aluminij) s pregradno steno (bromobutilna guma), ki vsebuje 0,75 ml raztopine.

Injekcijske igle (nerjavno jeklo: 0,33 mm x 12 mm, 29 G x ½").

Velikost pakiranja 1 vložek in 10 injekcijskih igel.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Ovaleap 900 i.e./1,5 ml raztopina za injiciranje

Vložek (steklo tipa I) z gumijastim batom (bromobutilna guma) in zgibano zaporko (aluminij) s pregradno steno (bromobutilna guma), ki vsebuje 1,5 ml raztopine.

Injekcijske igle (nerjavno jeklo: 0,33 mm x 12 mm, 29 G x ½").

Velikost pakiranja 1 vložek in 20 injekcijskih igel.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev za odstranjevanje.

Raztopine ne uporabljajte, če vsebuje delce ali ni bistra.

Zdravilo Ovaleap je oblikovano samo za uporabo v povezavi z injekcijskim peresnikom Ovaleap Pen. Navodila za uporabo injekcijskega peresnika je treba natančno upoštevati.

Vsak vložek se lahko uporablja samo pri enem bolniku.

Praznih vložkov ni dovoljeno ponovno napolniti. Vložki zdravila Ovaleap so oblikovani tako, da ne dopuščajo mešanja z drugim zdravilom v vložkih.

Uporabljene injekcijske igle zavrzite takoj po injiciranju.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Ovaleap 300 i.e./0,5 ml raztopina za injiciranje
EU/1/13/871/001

Ovaleap 450 i.e./0,75 ml raztopina za injiciranje
EU/1/13/871/002

Ovaleap 900 i.e./1,5 ml raztopina za injiciranje
EU/1/13/871/003

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 27. september 2013
Datum zadnjega podaljšanja: 16. maja 2018

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC BIOLOŠKE UČINKOVINE IN
PROIZVAJALCI, ODGOVORNI ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z
ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO
UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC BIOLOŠKE UČINKOVINE IN PROIZVAJALCI, ODGOVORNI ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca biološke učinkovine

Teva Biotech GmbH
Dornierstraße 10
D-89079 Ulm
Nemčija

Ime in naslov proizvajalcev, odgovornih za sproščanje serij

Merckle GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Nemčija

Rechon Life Science AB
Soldattorpsvägen 5
216 13 Limhamn
Švedska

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sprostitvev zadevne serije.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve rednega posodobljenega poročila o varnosti zdravila za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJI OVOJNINI****1. IME ZDRAVILA**

Ovaleap 300 i.e./0,5 ml raztopina za injiciranje

folitropin alfa

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En vložek vsebuje 300 i.e. (kar ustreza 22 mikrogramom) folitropina alfa v 0,5 ml raztopine. En mililiter raztopine vsebuje 600 i.e. (kar ustreza 44 mikrogramom) folitropina alfa.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, natrijev hidroksid (2 M) (za uravnavanje pH), manitol, metionin, polisorbit 20, benzilalkohol, benzalkonijev klorid, voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

1 vložek z 0,5 ml raztopine in 10 injekcijskih igel

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Samo za uporabo z injekcijskim peresnikom Ovaleap Pen.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

subkutana uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Vložek v injekcijskem peresniku lahko shranjujete največ 28 dni pri temperaturi do 25 °C.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Vložek shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Pred uporabo se lahko zdravilo shranjuje 3 mesece pri temperaturi do 25 °C. Zdravilo, ki po 3 mesecih ni bilo uporabljeno, je treba zavreči.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/13/871/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

LOT

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Ovaleap 300 i.e./0,5 ml

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA
--

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC:

SN:

NN:

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJI OVOJNINI****1. IME ZDRAVILA**

Ovaleap 450 i.e./0,75 ml raztopina za injiciranje

folitropin alfa

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En vložek vsebuje 450 i.e. (kar ustreza 33 mikrogramom) folitropina alfa v 0,75 ml raztopine. En mililiter raztopine vsebuje 600 i.e. (kar ustreza 44 mikrogramom) folitropina alfa.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, natrijev hidroksid (2 M) (za uravnavanje pH), manitol, metionin, polisorbit 20, benzilalkohol, benzalkonijev klorid, voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

1 vložek z 0,75 ml raztopine in 10 injekcijskih igel

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Samo za uporabo z injekcijskim peresnikom Ovaleap Pen.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

subkutana uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Vložek v injekcijskem peresniku lahko shranjujete največ 28 dni pri temperaturi do 25 °C.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Vložek shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Pred uporabo se lahko zdravilo shranjuje 3 mesece pri temperaturi do 25 °C. Zdravilo, ki po 3 mesecih ni bilo uporabljeno, je treba zavreči.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/13/871/002

13. ŠTEVILKA SERIJE

LOT

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Ovaleap 450 i.e./0,75 ml

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA
--

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC:

SN:

NN:

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJI OVOJNINI****1. IME ZDRAVILA**

Ovaleap 900 i.e./1,5 ml raztopina za injiciranje

folitropin alfa

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En vložek vsebuje 900 i.e. (kar ustreza 66 mikrogramom) folitropina alfa v 1,5 ml raztopine. En mililiter raztopine vsebuje 600 i.e. (kar ustreza 44 mikrogramom) folitropina alfa.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, natrijev hidroksid (2 M) (za uravnavanje pH), manitol, metionin, polisorbit 20, benzilalkohol, benzalkonijev klorid, voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

1 vložek z 1,5 ml raztopine in 20 injekcijskih igel

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Samo za uporabo z injekcijskim peresnikom Ovaleap Pen.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

subkutana uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Vložek v injekcijskem peresniku lahko shranjujete največ 28 dni pri temperaturi do 25 °C.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Vložek shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Pred uporabo se lahko zdravilo shranjuje 3 mesece pri temperaturi do 25 °C. Zdravilo, ki po 3 mesecih ni bilo uporabljeno, je treba zavreči.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/13/871/003

13. ŠTEVILKA SERIJE

LOT

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Ovaleap 900 i.e./1,5 ml

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA
--

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC:

SN:

NN:

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

VLOŽEK

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Ovaleap 300 i.e./0,5 ml injekcija

folitropin alfa

s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

LOT

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

0,5 ml

6. DRUGI PODATKI

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

VLOŽEK

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Ovaleap 450 i.e./0,75 ml injekcija

folitropin alfa

s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

LOT

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

0,75 ml

6. DRUGI PODATKI

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

VLOŽEK

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Ovaleap 900 i.e./1,5 ml injekcija

folitropin alfa

s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

LOT

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1,5 ml

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Ovaleap 300 i.e./0,5 ml raztopina za injiciranje
Ovaleap 450 i.e./0,75 ml raztopina za injiciranje
Ovaleap 900 i.e./1,5 ml raztopina za injiciranje

folitropin alfa

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Ovaleap in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Ovaleap
3. Kako uporabljati zdravilo Ovaleap
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Ovaleap
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Ovaleap in za kaj ga uporabljamo

Kaj je zdravilo Ovaleap

To zdravilo vsebuje učinkovino folitropin alfa, ki je skoraj identična naravnemu hormonu, ki nastaja v telesu, imenovanim "folikle stimulirajoči hormon" (FSH). FSH je gonadotropin, vrsta hormona, ki ima pomembno vlogo pri plodnosti in razmnoževanju ljudi. Pri ženskah je FSH potreben za rast in razvoj jajčnih mehurčkov (foliklov) v jajčnikih. Pri moških je FSH potreben za nastajanje sperme.

Za kaj uporabljamo zdravilo Ovaleap

Pri odraslih ženskah se zdravilo Ovaleap uporablja:

- za pomoč pri ovulaciji (sproščanje zrelih jajčnih celic iz folikla) pri ženskah, ki nimajo ovulacije in se ne odzivajo na zdravljenje z zdravilom, ki vsebuje "klomifen citrat";
- za pomoč pri razvoju foliklov pri ženskah v postopkih asistirane reprodukcije (postopek, ki lahko pomaga pri zanositvi) kot so "oploditev *in vitro*", "prenos gamete v jajcevod" ali "prenos zigote v jajcevod".
- v kombinaciji z drugim zdravilom, ki se imenuje "lutropin alfa" (različica drugega gonadotropina, "luteinizirajočega hormona" ali LH) za pomoč pri ovulaciji pri ženskah, pri katerih njihovo telo proizvaja premalo FSH in LH.

Pri odraslih moških se zdravilo Ovaleap uporablja:

- v kombinaciji z zdravilom "humani horionski gonadotropin" (hCG) za pomoč pri tvorbi sperme pri moških, ki so neplodni zaradi nizke ravni nekaterih hormonov.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Ovaleap

Ne uporabljajte zdravila Ovaleap:

- če ste alergični na folitropin alfa, folikle stimulirajoči hormon (FSH) ali katero koli sestavino tega zdravila, navedeno v poglavju 6.

- če imate tumor hipotalamusa ali hipofize (dela možganov).
- če ste **ženska** in imate:
 - povečane jajčnike ali votlinice s tekočino znotraj jajčnikov (ciste jajčnikov) neznanega izvora;
 - ginekološke krvavitve nepojasnjene vzroka;
 - rak jajčnika, maternice ali dojke;
 - kakršno koli stanje, ki običajno onemogoča normalno nosečnost, kot je odpoved jajčnikov (prezgodnja menopavza), fibroidni tumorji v maternici ali malformacija spolnih organov.
- če ste **moški**:
 - z odpovedjo testisov, ki je ni mogoče zdraviti.

Ne uporabljajte tega zdravila, če kar koli od zgoraj naštetega velja za vas. Če niste prepričani, se pred začetkom jemanja tega zdravila posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom zdravljenja mora plodnost vas in vaše partnerke/partnerja oceniti zdravnik z izkušnjami pri zdravljenju motenj plodnosti.

Pred začetkom uporabe zdravila Ovaleap se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Porfirija

Pred začetkom zdravljenja povejte zdravniku, če imate vi ali kdo v družini porfirijo. To je stanje, ki se lahko prenaša s staršev na otroke, in pomeni nezmožnost razgradnje porfirinov (organskih spojin).

Takoj povejte svojemu zdravniku, če:

- postane vaša koža krhka in se na koži hitro tvorijo mehurji, zlasti na tistih delih, ki so pogosto izpostavljeni soncu, in/ali
- imate bolečine v želodcu, rokah ali nogah.

Če se pojavijo zgoraj navedeni simptomi, vam lahko zdravnik priporoča, da prenehate z zdravljenjem.

Sindrom hiperstimulacije jajčnikov (OHSS – Ovarian Hyper-Stimulation Syndrome)

Če ste ženska, to zdravilo povečuje vaše tveganje za razvoj sindroma hiperstimulacije jajčnikov. To pomeni, da se folikli preveč razvijejo in postanejo velike ciste.

Svojemu zdravniku takoj povejte, če:

- imate bolečine v spodnjem delu abdomna (trebuha),
- hitro pridobite telesno maso,
- vam je slabo ali bruha,
- imate težave z dihanjem.

Če se pojavijo zgornji simptomi, vas bo morda zdravnik prosil, da zdravilo prenehate uporabljati (glejte tudi poglavje 4 "Neželeni učinki pri ženskah").

Če nimate ovulacije in upoštevate priporočeni odmerki in čas, je manj verjetno, da bi se pojavil sindrom hiperstimulacije jajčnikov. Zdravljenje z zdravilom Ovaleap redko povzroči hud sindrom hiperstimulacije jajčnikov, razen če se daje zdravilo, ki se uporablja za spodbuditev končnega folikularnega zorenja (vsebuje humani horionski gonadotropin hCG). Če se pri vas razvije sindrom hiperstimulacije jajčnikov, vam zdravnik ne sme dati hCG v tem ciklusu zdravljenja. Morda vam bo povedal, da ne smete imeti spolnih odnosov ali da morate uporabljati mehanska kontracepcijska sredstva najmanj 4 dni.

Večplodna nosečnost

Pri uporabi tega zdravila je tveganje za nosečnost z več plodi večja (npr. "večplodna nosečnost", običajno dvojčki) kot pri naravni zanositvi. Večplodne nosečnosti lahko vodijo v zdravstvene zaplete pri vas in vaših otrocih. Tveganje večplodne nosečnosti lahko zmanjšate tako, da ob pravem času uporabite pravi odmerek tega zdravila. Pri uporabi tehnik asistiranega razmnoževanja je tveganje za

večplodno nosečnost povezano z vašo starostjo in kakovostjo ter številom prenesenih oplojenih jajčec ali embrijev.

Splav

Pri tehnikah asistirane reprodukcije ali stimulacije jajčnikov za tvorbo jajčec je verjetnost splava večja kot pri povprečnih ženskah.

Zunajmaternična nosečnost

Pri tehnikah asistirane reprodukcije in pri poškodovanih jajcevodih je verjetnost ugnezditev zarodka zunaj maternice (zunajmaternične nosečnosti) višja kot pri povprečnih ženskah.

Prirojene napake

Pri zanositvi s tehnikami asistirane reprodukcije ima otrok lahko nekoliko večje tveganje za prirojene napake kot pri naravni zanositvi. To je lahko povezano z večplodno nosečnostjo ali lastnostmi staršev kot so materina starost in lastnosti sperme.

Težave s strjevanjem krvi (trombembolični dogodki)

Če ste kadar koli imeli krvne strdke v nogah ali v pljučih, srčni napad ali kap, ali če se je to zgodilo kakemu družinskemu članu, obvestite svojega zdravnika. Morda je pri vas večje tveganje, da se te težave pri zdravljenju z zdravilom Ovaleap pojavijo ali poslabšajo.

Moški, ki imajo v krvi previsoko raven FSH

Če ste moški in imate previsoko raven naravnega FSH v krvi, je morda to znak za poškodbo testisov. V takih primerih to zdravilo običajno ni učinkovito. Če se zdravnik odloči, da vas bo poskusil zdraviti z zdravilom Ovaleap, vas bo za spremljanje vašega zdravljenja 4 do 6 mesecev po začetku zdravljenja morda prosil za vzorce sperme za analizo.

Otroci in mladostniki

Otroci in mladostniki do 18. leta starosti zdravila Ovaleap ne smejo uporabljati

Druga zdravila in zdravilo Ovaleap

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali pa boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo.

- Sočasna uporaba zdravila Ovaleap z drugimi zdravili za stimuliranje ovulacije, kot sta humani horionski gonadotropin (hCG) ali klomifen citrat, lahko poveča folikularni odziv.
- Če uporabljate zdravilo Ovaleap sočasno z agonisti ali antagonisti "gonadotropin sproščujočega hormona" (GnRH) (ta zdravila zmanjšajo ravni spolnih hormonov in prekinejo ovulacijo), boste morda potrebovali večji odmerek zdravila Ovaleap za tvorbo foliklov.

Nosečnost in dojenje

Ne uporabljajte tega zdravila, če ste noseči ali če dojite.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

To zdravilo ne vpliva na sposobnost vožnje ali upravljanja strojev.

Zdravilo Ovaleap vsebuje natrij, benzalkonijev klorid in benzilalkohol

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

To zdravilo vsebuje tudi 0,02 mg benzalkonijevega klorida na 1 ml in 10,0 mg benzilalkohola na 1 ml. Vprašajte zdravnika ali farmacevta za nasvet, če imate bolezen jeter ali ledvic in če ste noseči ali dojite. Večje količine benzilalkohola se namreč lahko kopičijo v vašem telesu in povzročajo neželene učinke (imenovane »metabolična acidoza«).

3. Kako uporabljati zdravilo Ovaleap

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

To zdravilo se daje kot injekcija v tkivo tik pod kožo (subkutana injekcija). Vaš zdravnik ali medicinska sestra vam bosta pokazala, kako se injicira zdravilo. Če si boste to zdravilo dajali sami, skrbno preberite in upoštevajte "Navodila za uporabo" peresnika.

Priporočeni odmerek je

Vaš zdravnik se bo odločil, koliko zdravila boste uporabljali in kako pogosto. Spodaj opisani odmerki so navedeni v mednarodnih enotah (i.e.).

Ženske

Če nimate ovulacije in imate neredne menstruacije ali menstruacij nimate

- To zdravilo se običajno daje vsak dan.
- Če imate neredne menstruacije, začnite uporabljati to zdravilo v roku prvih 7 dni vašega menstrualnega ciklusa. Če nimate menstruacij, lahko začnete zdravilo uporabljati kateri koli dan, kot vam ustreza.
- Začetni odmerek tega zdravila je običajno prilagojen posamezni bolnici in se lahko prilagaja po korakih.
- Dnevni odmerek tega zdravila ne sme preseči 225 i.e..
- Ko boste dosegli želeni odziv, boste prejeli hCG ali "rekombinantni hCG" (r-hCG, v laboratoriju izdelan hCG s posebno tehnologijo DNA). Ena injekcija bo vsebovala 250 mikrogramov r-hCG ali 5000 do 10 000 i.e. hCG, 24 do 48 ur po zadnji injekciji zdravila Ovaleap. Najboljši čas za spolni odnos je na dan injiciranja hCG in dan zatem. Druga možnost je intrauterina oploditev z vnosom sperme v maternično votlino.

Če vaš zdravnik ne more doseči ustreznega odziva, mora oceniti nadaljevanje tega ciklusa zdravljenja z zdravilom Ovaleap in ga izvesti v skladu s standardno klinično prakso.

Če pride do pretiranega odziva, je treba zdravljenje prekiniti in opustiti uporabo hCG [glejte tudi poglavje 2 "Sindrom hiperstimulacije jajčnikov (OHSS)"]. Za naslednji ciklus vam bo vaš zdravnik predpisal manjši odmerek zdravila Ovaleap kot v predhodnem ciklusu.

Če želite, da se razvije več jajčec za odvzem pred tehniko asistirane reprodukcije

- Začetni odmerek tega zdravila je običajno prilagojen posamezni bolnici in se lahko prilagaja po korakih do največ 450 i.e. na dan.
- Zdravljenje se nadaljuje, dokler se jajčeca ne razvijejo do želene stopnje. Vaš zdravnik bo s krvnimi preiskavami in/ali ultrazvočnim pregledom ugotovil nastop želenega stanja.
- Ko so jajčeca pripravljena, boste prejeli hCG ali r-hCG. Ena injekcija bo vsebovala 250 mikrogramov r-hCG ali 5000 do 10 000 i.e. hCG, 24 do 48 ur po zadnji injekciji zdravila Ovaleap. To jajčeca pripravi na odvzem.

Če imate diagnozo zelo nizkih ravni hormonov FSH in LH

- Običajni začetni odmerek zdravila Ovaleap je 75 do 150 i.e. skupaj s 75 i.e. lutropina alfa.
- Ti dve zdravili boste naslednjih pet tednov uporabljali vsak dan.
- Vaš odmerek zdravila Ovaleap se lahko poveča vsakih 7 ali 14 dni za 37,5 do 75 i.e., dokler ne boste dosegli želenega odziva.
- Ko boste dosegli želeni odziv, boste prejeli hCG ali r-hCG. Ena injekcija bo vsebovala 250 mikrogramov r-hCG ali 5000 do 10 000 i.e. hCG, 24 do 48 ur po zadnji injekciji zdravila Ovaleap in lutropina alfa. Najboljši čas za spolni odnos je na dan injiciranja hCG in dan zatem. Druga možnost je intrauterina inseminacija ali drug postopek oploditve z biomedicinsko pomočjo na podlagi presoje zdravnika..

Če vaš zdravnik ne more doseči odziva po 5 tednih zdravljenja, je treba ciklus zdravljenja opustiti. Za naslednji ciklus zdravljenja vam bo vaš zdravnik predpisal zdravljenje z večjim začetnim odmerkom tega zdravila kot v predhodnem ciklusu.

Če pride do pretiranega odziva, je treba zdravljenje z zdravilom Ovaleap prekiniti in opustiti uporabo hCG [glejte tudi poglavje 2 "Sindrom hiperstimulacije jajčnikov (OHSS)"]. Za naslednji ciklus vam bo vaš zdravnik dal manjši odmerek zdravila Ovaleap kot v predhodnem ciklusu.

Moški

- Običajni odmerek tega zdravila je 150 i.e. skupaj s hCG.
- Ti dve zdravili boste uporabili trikrat na teden vsaj 4 mesece.
- Če se po 4 mesecih ne odzovete na zdravljenje, vam bo zdravnik morda predlagal, da nadaljujete z uporabo teh dveh zdravil vsaj 18 mesecev.

Kako se dajejo injekcije?

To zdravilo se daje kot injekcija v tkivo tik pod kožo (subkutana injekcija) z uporabo injekcijskega peresnika Ovaleap Pen. Injekcijski peresnik Ovaleap Pen je pripomoček ("peresnik") za dajanje injekcij v tkivo tik pod kožo.

Vaš zdravnik vam lahko predlaga, da se naučite, kako si zdravilo injicirate sami. Vaš zdravnik ali medicinska sestra vas bosta o tem poučila, napotke pa najdete tudi v ločenem navodilu za uporabo injekcijskega peresnika. Tega zdravila si ne poskušajte injicirati sami, če vas o tem nista ustrezno poučila vaš zdravnik ali medicinska sestra. Prvo injekcijo tega zdravila si morate dati v prisotnosti zdravnika ali medicinske sestre.

Zdravilo Ovaleap raztopina za injiciranje v vložkih je bilo razvito za uporabo v injekcijskih peresnikih Ovaleap Pen. Za uporabo injekcijskega peresnika Ovaleap Pen natančno upoštevajte ločena navodila za uporabo. Navodila za uporabo injekcijskega peresnika bodo priložena injekcijskemu peresniku Ovaleap Pen. Zaradi pravilnega zdravljenja vašega stanja morate tesno in stalno sodelovati s svojim zdravnikom.

Uporabljene injekcijske igle zavrzite takoj po injiciranju.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Ovaleap, kot bi smeli

Učinki jemanja prevelikega odmerka zdravila Ovaleap niso znani. Kljub temu pa lahko pričakujemo pojav sindroma hiperstimulacije jajčnikov (OHSS), ki je opisan v poglavju 4 "Resni neželeni učinki pri ženskah". OHSS pa se lahko pojavi samo, če se uporabi tudi hCG [glejte tudi poglavje 2 "Sindrom hiperstimulacije jajčnikov (OHSS)"].

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Ovaleap

Ne uporabite dvojnega odmerka, če ste pozabili uporabiti prejšnji odmerek. Takoj ko opazite, da ste odmerek izpustili, se pogovorite s svojim zdravnikom.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Pomembni neželeni učinki

Resni neželeni učinki pri moških in ženskah

- Zelo redko so poročali o alergijskih reakcijah, kot je izpuščaj na koži, izbočeni srbeči predeli kože in hude alergijske reakcije s šibkostjo, padcem krvnega tlaka, težavami z dihanjem in oteklostjo obraza (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 000 bolnikov). Če menite, da imate to

vrsto reakcije, morate prenehati z injiciranjem zdravila Ovaleap in takoj poiskati zdravniško pomoč.

Resni neželeni učinki pri ženskah

- Bolečine v spodnjem delu trebuha skupaj s slabostjo ali bruhanjem so lahko simptomi sindroma hiperstimulacije jajčnikov (OHSS). Lahko kažejo na to, da so se jajčniki premočno odzvali na zdravljenje in so se razvile velike ciste na jajčnikih (glejte tudi poglavje 2 "Sindrom hiperstimulacije jajčnikov (OHSS)"). Ta neželeni učinek je pogost (prizadene lahko največ 1 od 10 bolnic).
- OHSS lahko postane resen z izrazito povečanimi jajčniki, zmanjšanim nastajanjem urina, s pridobivanjem telesne mase, težavami dihanja in/ali morebitnim nabiranjem tekočine v trebuhu ali prsnem košu. Ta neželeni učinek je občasen (prizadene lahko največ 1 od 100 bolnic).
- Zapleti OHSS, kot je torzija jajčnikov ali nastajanje krvnih strdkov, se pojavijo redko (prizadenejo lahko največ 1 od 1000 bolnic).
- Resni zapleti zaradi krvnih strdkov (trombembolični dogodki), ki so včasih neodvisni od OHSS, so zelo redki (prizadenejo lahko največ 1 od 10 000 bolnic). Povzročijo lahko bolečino v prsih, zasoplost, kap ali srčni napad [glejte tudi poglavje 2 "Težave s strjevanjem krvi (trombembolični dogodki)"].

Če opazite katerega koli od zgoraj navedenih neželenih učinkov, se takoj posvetujte z zdravnikom, ki vam bo morda svetoval da prenehate uporabljati zdravilo Ovaleap.

Drugi neželeni učinki pri ženskah

Zelo pogosti (pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnic):

- lokalne reakcije na mestu injiciranja kot so bolečina, pordelost, modrice, otekline in/ali draženje
- glavobol
- votlinice s tekočino v jajčnikih (ciste jajčnikov)

Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnic)

- bolečine v trebuhu
- napenjanje v trebuhu
- trebušni krči
- občutek slabosti
- bruhanje
- driska

Zelo redki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 000 bolnic)

- poslabšanje astme

Drugi neželeni učinki pri moških

Zelo pogosti (pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov):

- lokalne reakcije na mestu injiciranja kot so bolečina, pordelost, modrice, otekline in/ali draženje

Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- oteklost žil nad testisi in za njimi (varikokela)
- razvoj dojk
- akne
- pridobivanje telesne mase

Zelo redki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 000 bolnikov)

- poslabšanje astme

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Ovaleap

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki in zunanji ovojnini poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C).

Ne zamrzujte.

Vložek shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Pred odprtjem in v času roka uporabnosti se lahko zdravilo shranjuje do 3 mesece, brez ponovnega shranjevanja v hladilniku. Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Če se zdravilo po 3 mesecih ne uporabi, ga morate zavreči.

Odprt vložek v injekcijskem peresniku lahko shranjujete največ 28 dni. Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Prvi datum uporabe zabeležite v bolnikov dnevnik, ki ga boste prejeli skupaj z injekcijskim peresnikom Ovaleap Pen.

Po vsakem injiciranju namestite pokrovček nazaj na injekcijski peresnik Ovaleap Pen za zagotovitev zaščite vložka pred svetlobo.

Ne uporabljajte tega zdravila, če opazite, da je raztopina motna ali da so v njej delci.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Ovaleap

- Učinkovina je folitropin alfa.
- Ovaleap 300 i.e./0,5 ml: En vložek vsebuje 300 i.e. (kar ustreza 22 mikrogramom) folitropina alfa v 0,5 ml raztopine.
- Ovaleap 450 i.e./0,75 ml: En vložek vsebuje 450 i.e. (kar ustreza 33 mikrogramom) folitropina alfa v 0,75 ml raztopine.
- Ovaleap 900 i.e./1,5 ml: En vložek vsebuje 900 i.e. (kar ustreza 66 mikrogramom) folitropina alfa v 1,5 ml raztopine.
En ml raztopine vsebuje 600 i.e. (kar ustreza 44 mikrogramom) folitropina alfa.
- Druge sestavine zdravila so natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, natrijev hidroksid (2 M) (za uravnavanje pH), manitol, metionin, polisorbit 20, benzilalkohol, benzalkonijev klorid in voda za injekcije.
Vse jakosti, navedene zgoraj, vsebujejo druge sestavine.

Izgled zdravila Ovaleap in vsebina pakiranja

Zdravilo Ovaleap je raztopina za injiciranje (injekcije). Zdravilo Ovaleap je bistra in brezbarvna tekočina.

Zdravilo Ovaleap 300 i.e./0,5 ml je na voljo v pakiranjih, ki vsebujejo 1 vložek in 10 injekcijskih igel.

Zdravilo Ovaleap 450 i.e./0,75 ml je na voljo v pakiranjih, ki vsebujejo 1 vložek in 10 injekcijskih igel.

Zdravilo Ovaleap 900 i.e./1,5 ml je na voljo v pakiranjih, ki vsebujejo 1 vložek in 20 injekcijskih igel.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Theramex Ireland Limited

3rd Floor, Kilmore House

Park Lane, Spencer Dock

Dublin 1

D01 YE64

Irska

Izdelovalec

Merckle GmbH

Graf-Arco-Straße 3

89079 Ulm

Nemčija

Rechon Life Science AB

Soldatorpsvägen 5

216 13 Limhamn

Švedska

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne {mesec LLLL}.

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila

<http://www.ema.europa.eu>.