

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Ovitrelle 250 mikrogramov/0,5 ml, raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 250 mikrogramov horigonadotropina alfa* (kar ustreza približno 6.500 i.e.) v 0,5 ml raztopine.

*rekombinanti humani horigonadotropin, r-hCG, pridobljen iz celic jajčnika kitajskega hrčka (Chinese hamster ovary – CHO) s tehnologijo rekombinantne DNA.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi.

Bistra in brezbarvna do rahlo rumena raztopina.

pH raztopine je $7,0 \pm 0,3$ in osmolalnost je 250-400 mOsm/kg.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Ovitrelle je indicirano za zdravljenje:

- Odraslih žensk, ki so v postopku sprožitve superovulacije pred postopki asistirane reprodukcije (ART - *Assisted Reproductive Technologies*), kot je npr. *in vitro* oploditev (IVF): zdravilo Ovitrelle se uporablja za sprožitev dokončnega folikelskega dozorevanja in luteinizacije po stimulaciji folikelske rasti.
- Odraslih žensk brez ovulacije ali z oligoovulacijo: pri teh ženskah se zdravilo Ovitrelle uporablja za sprožitev ovulacije in luteinizacije po stimulaciji folikelske rasti.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje z zdravilom Ovitrelle mora potekati pod nadzorom zdravnika, izkušenega v zdravljenju težav s plodnostjo.

Odmerjanje

Največji odmerek je 250 mikrogramov. Zdravilo se mora uporabljati po naslednji odmerni shemi:

- Ženske, v postopku sprožitve superovulacije pred postopki asistirane reprodukcije (ART), kot je npr. oploditev *in vitro* (IVF):

Eno napolnjeno injekcijsko brizgo zdravila Ovitrelle (250 mikrogramov) se injicira 24 do 48 ur po zadnji aplikaciji pripravka s folikle stimulirajočim hormonom (FSH) ali humanim menopavznim gonadotropinom (hMG), to je, ko je dosežena optimalna stimulacija folikelske rasti.

- Ženske brez ovulacije ali z oligoovulacijo:

Eno napolnjeno injekcijsko brizgo zdravila Ovitrelle (250 mikrogramov) se injicira 24 do 48 ur potem, ko je dosežena optimalna stimulacija folikelske rasti. Bolnici svetujemo, da ima spolni odnos na dan, ko dobi injekcijo zdravila Ovitrelle, in dan potem.

Posebne populacije

Okvarjeno delovanje ledvic ali jeter

Varnosti, učinkovitosti in farmakokinetike zdravila Ovitrelle pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic ali jeter niso ugotavljali.

Pediatrična populacija

Zdravilo Ovitrelle ni namenjeno za uporabo pri pediatrični populaciji.

Način uporabe

Za subkutano uporabo. Samoinjiciranje zdravila Ovitrelle lahko izvajajo samo bolnice, ki so bile ustrezno podučene in imajo možnost nasveta strokovnjaka.

Zdravilo Ovitrelle je samo za enkratno uporabo.

4.3 Kontraindikacije

- preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1
- tumorji hipotalamusa ali hipofizne žleze
- povečanje ali cista jajčnika, ki ni povezana s sindromom policističnih jajčnikov
- ginekološke krvavitve neznane etiologije
- karcinom jajčnika, maternice ali dojke
- aktivne trombembolične motnje

Zdravila Ovitrelle ni dovoljeno uporabljati pri boleznih, kjer ni mogoče dobiti učinkovitega odziva, na primer:

- primarna insuficienca jajčnikov,
- malformacije spolnih organov, ki niso združljive z nosečnostjo,
- maternični miomi, ki niso združljivi z nosečnostjo,
- ženske po menopavzi.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Splošna priporočila

Pred začetkom zdravljenja je treba oceniti neplodnost para kot primerno, ter ugotoviti morebitne kontraindikacije za nosečnost. Bolnice moramo pregledati zlasti glede hipotiroidizma, adrenokortikalne insuficience, hiperprolaktinemije in hipofiznih ali hipotalamičnih tumorjev in jih ustrezno specifično zdraviti.

Kliničnih izkušenj z zdravilom Ovitrelle pri zdravljenju drugih stanj (kot je insuficienca rumenega telesca ali stanja pri moškem) ni. Zato zdravilo Ovitrelle ni indicirano za ta stanja.

Sindrom hiperstimulacije jajčnikov (Ovarian hyperstimulation syndrome - OHSS)

Pričakovan učinek nadzorovane stimulacije jajčnikov je določena stopnja povečanja jajčnikov. Pogostejše se pojavi pri ženskah s sindromom policističnih jajčnikov in običajno izzveni brez zdravljenja.

V nasprotju z nekomplikiranim povečanjem jajčnikov je OHSS stanje, ki se lahko kaže s stopnjevanjem resnosti. Vključuje izrazito povečanje jajčnikov, visoko serumsko koncentracijo spolnih steroidov ter povečanje žilne prepustnosti, kar lahko povzroči kopičenje tekočine v peritonealnem, plevralnem in redko v perikardialnem prostoru.

Blago izražanje OHSS lahko vključuje bolečino v trebuhu, neprijeten občutek v trebuhu in napihnjenost ter povečanje jajčnikov. Srednja stopnja OHSS lahko poleg tega vključuje tudi slabost, bruhanje, ultrazvočno dokazani ascites ali izrazito povečanje jajčnikov.

Huda stopnja OHSS pa vključuje simptome, kot so izredno povečanje jajčnikov, povečanje telesne mase, dispneja ali oligurija. Klinični pregled lahko pokaže znake, kot so hipovolemija, hemokoncentracija, elektrolitsko neravnovesje, ascites, plevralni izliv ali akutna pulmonalna stiska. Zelo redko se lahko huda stopnja OHSS še dodatno zaplete s torzijo jajčnika ali trombemboličnimi dogodki, kot so pulmonalni embolizem, ishemična kap ali miokardni infarkt.

Samostojni dejavniki tveganja za razvoj OHSS vključujejo mlajše ženske, nizko telesno maso, sindrom policističnih jajčnikov, večje odmerke eksogenih gonadotropinov, visoke absolutne ali hitro rastoče ravni serumskega estradiola in predhodno pojavljanje OHSS, veliko število razvijajočih se ovarijskih foliklov in veliko število oocitov v ciklikih ART.

Upoštevanje priporočenih odmerkov zdravila Ovitrelle ter režim dajanja lahko zmanjšata tveganje za hiperstimulacijo jajčnikov. Priporočeni so nadzorovanje ciklov stimulacije z ultrazvokom ter meritve estradiola za zgodnje odkrivanje dejavnikov tveganja.

Obstajajo dokazi, da ima hCG pomembno vlogo pri sprožanju OHSS ter da bi bil sindrom hujši in bi trajal dalj časa, če bi prišlo do nosečnosti. Če se torej pojavijo znaki hiperstimulacije jajčnikov, je priporočljivo, da dajanje hCG prekinete, bolnicam pa svetujemo, da v obdobju najmanj 4 dni nimajo spolnih odnosov ali da v tem času uporabljajo mehanska kontracepcijska sredstva.

Ker lahko OHSS napreduje hitro (v roku 24 ur) ali v času več dni in se razvije v resen zdravstveni zaplet, je treba bolnice spremljati vsaj dva tedna po dajanju hCG.

Blagi ali zmerni OHSS običajno izgine spontano. Če se razvije huda oblika OHSS, priporočamo, da zdravljenje z gonadotropini ustavite in da bolnico hospitalizirate ter začnete z ustrežno terapijo.

Večplodna nosečnost

Pri bolnicah v postopku indukcije ovulacije je pogostnost večplodne nosečnosti in rojstev povečana v primerjavi z naravno zanositvijo. V večini primerov večplodne nosečnosti gre za dvojčke. Večplodna nosečnost, zlasti visokega reda, predstavlja povečano tveganje za neželen izid nosečnosti za mater in otroka.

Za zmanjšanje tveganja večplodne nosečnosti visokega reda priporočamo podrobno spremljanje odziva jajčnikov. Pri bolnicah, ki so bile udeležene v postopkih ART, je tveganje za večplodno nosečnost povezano predvsem s številom prenesenih zarodkov, njihovo kakovostjo in starostjo bolnice.

Prekinitev nosečnosti

Pojavnost prekinitev nosečnosti zaradi spontanega splava ali abortusa je višja pri bolnicah, pri katerih stimulirajo rast foliklov za indukcijo ovulacije ali ART, kot po naravni zanositvi.

Zunajmaternična nosečnost

Pri ženskah z boleznijo jajcevodov v anamnezi je povečanje tveganje za zunajmaternično nosečnost večje, bodisi ob spontanem spočetju ali po zdravljenju plodnosti. Poročali so o višji prevalenci zunajmaternične nosečnosti po ART v primerjavi s splošno populacijo.

Kongenitalne malformacije

Prevalenca kongenitalnih malformacij po postopkih asistirane reprodukcije je lahko neznatno višja kot pri spontani zanositvi. Menijo, da je vzrok v razlikah v značilnostih staršev (npr. starost matere, značilnosti sperme) in višji incidenci večplodnih nosečnosti.

Trombembolični dogodki

Pri ženskah z nedavno trombembolično boleznijo ali pri ženskah s splošno znanimi dejavniki tveganja za trombembolične dogodke, kot so osebna ali družinska anamneza, zdravljenje z gonadotropini lahko še bolj povečajo tveganje za poslabšanje ali pojav teh dogodkov. Pri teh ženskah je treba prednosti dajanja gonadotropina pretehtati glede na tveganja. Vendar pa je treba opomniti, da nosečnost sama po sebi in OHSS zvečujeta tveganje za trombembolične dogodke.

Novotvorbe na reprodukcijskem sistemu

Obstajajo poročila o novotvorbah na jajčnikih in drugod na reprodukcijskem sistemu, ki so lahko benigne in maligne, pri ženskah, ki so bile izpostavljene več režimom zdravljenja neplodnosti. Ni še ugotovljeno, ali zdravljenje z gonadotropini zvišuje tveganje za te tumorje pri neplodnih ženskah.

Vpliv na rezultate testiranja v serumu ali urinu

Po dajanju lahko zdravilo Ovitrelle do deset dni vpliva na imunološko določanje serumskega/urinskega hCG, kar lahko povzroči lažno pozitiven nosečnostni test. Bolnice je treba na to opozoriti.

Vsebnost natrija

To zdravilo 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

Specifičnih študij medsebojnega delovanja zdravila Ovitrelle z drugimi zdravili niso izvedli, vendar pa ni poročil o klinično pomembnih interakcijah z drugimi zdravili med zdravljenjem s hCG.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Za uporabo zdravila Ovitrelle med nosečnostjo ni indikacij. Podatki na omejenem številu izpostavljenih nosečnosti ne kažejo povečanega tveganja za anomalije ali toksičnost za plod/novorojenčka. Študij o vplivu horigonadotropina alfa na sposobnost razmnoževanja pri živalih niso izvedli (glejte poglavje 5.3). Potencialno tveganje za človeka ni znano.

Dojenje

Zdravilo Ovitrelle ni indicirano med dojenjem. Podatkov o izločanju horigonadotropina alfa v mleko ni.

Plodnost

Zdravilo Ovitrelle je indicirano za uporabo ob neplodnosti (glejte poglavje 4.1).

4.7. Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

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

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

V primerjalnih študijah z različnimi odmerki zdravila Ovitrelle so ugotovili, da je pojav OHSS povezan z velikostjo odmerka zdravila Ovitrelle. OHSS so opazili pri približno 4 % bolnic, zdravljenih z zdravilom Ovitrelle. O hudem OHSS so poročali pri manj kot 0,5 % bolnic (glejte poglavje 4.4).

Seznam neželenih učinkov

V nadaljevanju se uporabljajo naslednje definicije navedbe pogostnosti: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($> 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Bolezni imunskega sistema

Zelo redki: blaga do huda preobčutljivostna reakcija, vključno z izpuščaji, anafilaktičnimi reakcijami in šokom

Bolezni živčevja

Pogosti: glavobol

Žilne bolezni

Zelo redki: trombembolizem (tako v povezavi z OHSS in nepovezano z njim)

Bolezni prebavil

Pogosti: bolečina v trebuhu, abdominalna distenzija, navzea, bruhanje
Občasni: nelagodje v trebuhu, driska

Motnje reprodukcije in dojk

Pogosti: blag do zmeren OHSS
Občasni: hud OHSS

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Pogosti: reakcije na mestu injiciranja

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 zdravila Ovitrelle niso znani. Kljub temu obstaja možnost, da se zaradi prevelikega odmerka zdravila Ovitrelle pojavi OHSS (glejte poglavje 4.4).

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: spolni hormoni in zdravila za uravnavanje delovanja spolovil, gonadotropini, oznaka ATC: G03GA08

Mehanizem delovanja

Zdravilo Ovitrelle je zdravilo s horigonadotropinom alfa, pridobljenim s tehnologijo rekombinantne DNA. Ima enako zaporedje aminokislin kot iz urina pridobljeni hCG. Horionski gonadotropin se na celicah teke (in granulose) jajčnikov veže na transmembranski receptor LH/CG, ki je skupen luteinizirajočemu hormonu in hCG.

Farmakodinamični učinki

Glavno farmakodinamično delovanje pri ženskah je ponoven pojav meioze oocitov, ruptura folikla (ovulacija), tvorba rumenega telesca in izločanje progesterona in estradiola iz rumenega telesca.

Pri ženskah, deluje horionski gonadotropin kot nadomestek za porast luteinizirajočega hormona, ki sproži ovulacijo.

Zdravilo Ovitrelle se uporablja za sprožitev dokončnega folikelskega dozorevanja in zgodnje luteinizacije po uporabi zdravil za stimulacijo folikelske rasti.

Klinična učinkovitost in varnost

V primerjalnih kliničnih raziskavah je bil 250 mikrogramski odmerek zdravila Ovitrelle enako učinkovit pri indukciji dokončnega folikelskega dozorevanja in zgodnje luteinizacije v postopkih asistirane reprodukcije kot 5.000 i.e. in 10.000 i.e. urinskega hCG, ovulacijo pa je induciral enako učinkovito kot 5.000 i.e. urinskega hCG.

Do sedaj ni znakov razvoja protiteles za zdravilo Ovitrelle pri človeku. Večkratno izpostavljanje zdravilu Ovitrelle so proučevali samo pri moških bolnikih. Klinične raziskave pri ženskah za indikacijo ART in anovulacijo so omejene na en cikel zdravljenja.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Po intravenski uporabi se horigonadotropin alfa porazdeli v zunajceličnem prostoru s porazdelitvenim razpolovnim časom približno 4,5 ure. Volumen porazdelitve v stanju dinamičnega ravnotežja in celokupni očistek sta 6 l oziroma 0,2 l/uro. Ni znakov, da bi se horigonadotropin alfa presnavljal in izločal drugače kot endogeni hCG.

Po subkutani uporabi se horigonadotropin alfa izloča iz telesa s končnim razpolovnim časom približno 30 ur, absolutna biološka razpoložljivost pa je približno 40 %.

Primerjalna študija zmrzovalno sušene oblike zdravila in tekoče oblike je pokazala bioekvivalenco obeh oblik zdravila.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih in genotoksičnosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka. Študij o kancerogenem potencialu niso izvedli. To je upravičeno glede na beljakovinsko naravo zdravilne učinkovine in negativen izid testiranja genotoksičnosti.

Študij o vplivu na sposobnost razmnoževanja pri živalih niso izvedli.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

manitol
metionin
poloksamer 188
fosforjeva kislina (za uravnavanje pH)
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

V primeru pomanjkanja študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti.

Po odprtju morate zdravilo takoj uporabiti. Vendar pa je bila dokazana stabilnost pripravljene raztopine 24 ur pri +2 °C do 8 °C.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C). Shranjujte v originalni ovojnini. V času roka uporabnosti lahko raztopino shranjujete pri temperaturi do 25 °C do 30 dni, brez ponovnega shranjevanja v hladilniku v tem času. Raztopino morate zavreči, če je ne uporabite v teh 30 dneh.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

0,5 ml raztopine v napolnjeni injekcijski brizgi (steklo tip I) z batnim zamaškom (halobutilna guma) in batom (plastičnim) ter injekcijsko iglo (nerjavečo) - pakiranje po 1.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Uporabljati smete samo bistro raztopino brez delcev.
Samo za enkratno uporabo.

Samoinjiciranje zdravila Ovitrelle lahko izvajajo samo bolnice, ki so bile ustrezno podučene in imajo možnost nasveta strokovnjaka.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/00/165/007

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 02. februar 2001

Datum zadnjega podaljšanja: 02. februar 2006

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

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

1. IME ZDRAVILA

Ovitrelle 250 mikrogramov, raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 250 mikrogramov horigonadotropina alfa* (kar ustreza približno 6.500 i.e.).

*rekombinanti humani horigonadotropin, r-hCG, pridobljen iz celic jajčnika kitajskega hrčka (Chinese hamster ovary – CHO) s tehnologijo rekombinantne DNA.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku.

Bistra in brezbarvna do rahlo rumena raztopina.

pH raztopine je $7,0 \pm 0,3$ in osmolalnost je 250-400 mOsm/kg.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Ovitrelle je indicirano za zdravljenje:

- Odraslih žensk, ki so v postopku sprožitve superovulacije pred postopki asistirane reprodukcije (ART - *Assisted Reproductive Technologies*), kot je npr. *in vitro* oploditev (IVF): zdravilo Ovitrelle se uporablja za sprožitev dokončnega folikelskega dozorevanja in luteinizacije po stimulaciji folikelske rasti.
- Žensk brez ovulacije ali z oligoovulacijo: pri teh ženskah se zdravilo Ovitrelle uporablja za sprožitev ovulacije in luteinizacije po stimulaciji folikelske rasti.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje z zdravilom Ovitrelle mora potekati pod nadzorom zdravnika, izkušenega v zdravljenju težav s plodnostjo.

Odmerjanje

Največji odmerek je 250 mikrogramov. Zdravilo se mora uporabljati po naslednji shemi odmerjanja:

- Ženske, v postopku sprožitve superovulacije pred postopki asistirane reprodukcije (ART), kot je npr. oploditev *in vitro* (IVF):

En napolnjen injekcijski peresnik zdravila Ovitrelle (250 mikrogramov) se injicira 24 do 48 ur po zadnji aplikaciji pripravka s folikle stimulirajočim hormonom (FSH) ali humanim menopavznim gonadotropinom (hMG), to je, ko je dosežena optimalna stimulacija folikelske rasti.

- Ženske brez ovulacije ali z oligoovulacijo:

En napolnjen injekcijski peresnik zdravila Ovitrelle (250 mikrogramov) se injicira 24 do 48 ur potem, ko je dosežena optimalna stimulacija folikelske rasti. Bolnici svetujemo, da ima spolni odnos na dan, ko dobi injekcijo zdravila Ovitrelle, in dan potem.

Posebne populacije

Okvarjeno delovanje ledvic ali jeter

Varnosti, učinkovitosti in farmakokinetike zdravila Ovitrelle pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic ali jeter niso ugotavljali.

Pediatrična populacija

Zdravilo Ovitrelle ni namenjeno za uporabo pri pediatrični populaciji.

Način uporabe

Za subkutano uporabo. Samoinjiciranje zdravila Ovitrelle lahko izvajajo samo bolnice, ki so bile ustrezno podučene in imajo možnost nasveta strokovnjaka.

Zdravilo Ovitrelle je samo za enkratno uporabo.

Za navodila o dajanju zdravila z napolnjenim injekcijskim peresnikom glejte poglavje 6.6 in „Navodila za uporabo“, priložena v škatli.

4.3 Kontraindikacije

- preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1
- tumorji hipotalamusa ali hipofizne žleze
- povečanje ali cista jajčnika, ki ni povezana s sindromom policističnih jajčnikov
- ginekološke krvavitve neznane etiologije
- karcinom jajčnika, maternice ali dojke
- aktivne trombembolične motnje

Zdravila Ovitrelle ni dovoljeno uporabljati pri boleznih, kjer ni mogoče dobiti učinkovitega odziva, na primer:

- primarna insuficienca jajčnikov,
- malformacije spolnih organov, ki niso združljive z nosečnostjo,
- maternični miomi, ki niso združljivi z nosečnostjo,
- ženske po menopavzi.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Splošna priporočila

Pred začetkom zdravljenja je treba oceniti neplodnost para kot primerno, ter ugotoviti morebitne kontraindikacije za nosečnost. Bolnice moramo pregledati zlasti glede hipotirodizma, adrenokortikalne insuficience, hiperprolaktinemije in hipofiznih ali hipotalamičnih tumorjev in jih ustrezno specifično zdraviti.

Kliničnih izkušenj z zdravilom Ovitrelle pri zdravljenju drugih stanj (kot je insuficienca rumenega telesca ali stanja pri moškem) ni. Zato zdravilo Ovitrelle ni indicirano za ta stanja.

Sindrom hiperstimulacije jajčnikov (Ovarian hyperstimulation syndrome - OHSS)

Pričakovan učinek nadzorovane stimulacije jajčnikov je določena stopnja povečanja jajčnikov. Pogostejše se pojavi pri ženskah s sindromom policističnih jajčnikov in običajno izzveni brez zdravljenja.

V nasprotju z nekompliranim povečanjem jajčnikov je OHSS stanje, ki se lahko kaže s stopnjevanjem resnosti. Vključuje izrazito povečanje jajčnikov, visoko serumsko koncentracijo spolnih steroidov ter povečanje žilne prepustnosti, kar lahko povzroči kopičenje tekočine v peritonealnem, plevralnem in redko v perikardialnem prostoru.

Blago izražanje OHSS lahko vključuje bolečino v trebuhu, neprijeten občutek v trebuhu in napihnjenost ter povečanje jajčnikov. Srednja stopnja OHSS lahko poleg tega vključuje tudi slabost, bruhanje, ultrazvočno dokazani ascites ali izrazito povečanje jajčnikov.

Huda stopnja OHSS pa vključuje simptome, kot so izredno povečanje jajčnikov, povečanje telesne mase, dispneja ali oligurija. Klinični pregled lahko pokaže znake, kot so hipovolemija, hemokoncentracija, elektrolitsko neravnovesje, ascites, plevralni izliv ali akutna pulmonalna stiska. Zelo redko se lahko huda stopnja OHSS še dodatno zaplete s torzijo jajčnika ali trombemboličnimi dogodki, kot so pulmonalni embolizem, ishemična kap ali miokardni infarkt.

Samostojni dejavniki tveganja za razvoj OHSS vključujejo mlajše ženske, nizko telesno maso, sindrom policističnih jajčnikov, večje odmerke eksogenih gonadotropinov, visoke absolutne ali hitro rastoče ravni serumskega estradiola in predhodno pojavljanje OHSS, veliko število razvijajočih se ovarijskih foliklov in veliko število oocitov v ciklikih ART.

Upoštevanje priporočenih odmerkov zdravila Ovitrelle ter režim dajanja lahko zmanjšata tveganje za hiperstimulacijo jajčnikov. Priporočeni so nadzorovanje ciklov stimulacije z ultrazvokom ter meritve estradiola za zgodnje odkrivanje dejavnikov tveganja.

Obstajajo dokazi, da ima hCG pomembno vlogo pri sprožanju OHSS ter da bi bil sindrom hujši in bi trajal dalj časa, če bi prišlo do nosečnosti. Če se torej pojavijo znaki hiperstimulacije jajčnikov, je priporočljivo, da dajanje hCG prekinete, bolnicam pa svetujemo, da v obdobju najmanj 4 dni nimajo spolnih odnosov ali da v tem času uporabljajo mehanska kontracepcijska sredstva.

Ker lahko OHSS napreduje hitro (v roku 24 ur) ali v času več dni in se razvije v resen zdravstveni zaplet, je treba bolnice spremljati vsaj dva tedna po dajanju hCG.

Blagi ali zmerni OHSS običajno izgine spontano. Če se razvije huda oblika OHSS, priporočamo, da zdravljenje z gonadotropini ustavite in da bolnico hospitalizirate ter začnete z ustrežno terapijo.

Večplodna nosečnost

Pri bolnicah v postopku indukcije ovulacije je pogostnost večplodne nosečnosti in rojstev povečana v primerjavi z naravno zanositvijo. V večini primerov večplodne nosečnosti gre za dvojčke. Večplodna nosečnost, zlasti visokega reda, predstavlja povečano tveganje za neželen izid nosečnosti za mater in otroka.

Za zmanjšanje tveganja večplodne nosečnosti visokega reda priporočamo podrobno spremljanje odziva jajčnikov. Pri bolnicah, ki so bile udeležene v postopkih ART, je tveganje za večplodno nosečnost povezano predvsem s številom prenesenih zarodkov, njihovo kakovostjo in starostjo bolnice.

Prekinitev nosečnosti

Pojavnost prekinitev nosečnosti zaradi spontanega splava ali abortusa je višja pri bolnicah, pri katerih stimulirajo rast foliklov za indukcijo ovulacije ali ART, kot po naravni zanositvi.

Zunajmaternična nosečnost

Pri ženskah z boleznijo jajcevodov v anamnezi je povečanje tveganje za zunajmaternično nosečnost večje, bodisi ob spontanem spočetju ali po zdravljenju plodnosti. Poročali so o višji prevalenci zunajmaternične nosečnosti po ART v primerjavi s splošno populacijo.

Kongenitalne malformacije

Prevalenca kongenitalnih malformacij po postopkih asistirane reprodukcije je lahko neznatno višja kot pri spontani zanositvi. Menijo, da je vzrok v razlikah v značilnostih staršev (npr. starost matere, značilnosti sperme) in višji incidenca večplodnih nosečnosti.

Trombembolični dogodki

Pri ženskah z nedavno trombembolično boleznijo ali pri ženskah s splošno znanimi dejavniki tveganja za trombembolične dogodke, kot so osebna ali družinska anamneza, zdravljenje z gonadotropini lahko še bolj povečajo tveganje za poslabšanje ali pojav teh dogodkov. Pri teh ženskah je treba prednosti dajanja gonadotropina pretehtati glede na tveganja. Vendar pa je treba opomniti, da nosečnost sama po sebi in OHSS zvečujeta tveganje za trombembolične dogodke.

Novotvorbe na reprodukcijskem sistemu

Obstajajo poročila o novotvorbah na jajčnikih in drugod na reprodukcijskem sistemu, ki so lahko benigne in maligne, pri ženskah, ki so bile izpostavljene več režimom zdravljenja neplodnosti. Ni še ugotovljeno, ali zdravljenje z gonadotropini zvišuje tveganje za te tumorje pri neplodnih ženskah.

Vpliv na rezultate testiranja v serumu ali urinu

Po dajanju lahko zdravilo Ovitrelle do deset dni vpliva na imunološko določanje serumskega/urinskega hCG, kar lahko povzroči lažno pozitiven nosečnostni test. Bolnice je treba na to opozoriti.

Vsebnost natrija

To zdravilo 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

Specifičnih študij medsebojnega delovanja zdravila Ovitrelle z drugimi zdravili niso izvedli, vendar pa ni poročil o klinično pomembnih interakcijah z drugimi zdravili med zdravljenjem s hCG.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Za uporabo zdravila Ovitrelle med nosečnostjo ni indikacij. Ni na voljo kliničnih podatkov o izpostavljenosti zdravilu med nosečnostjo. Študij o vplivu horiogonadotropina alfa na sposobnost razmnoževanja pri živalih niso izvedli (glejte poglavje 5.3). Potencialno tveganje za človeka ni znano.

Dojenje

Zdravilo Ovitrelle ni indicirano med dojenjem. Podatkov o izločanju horigonadotropina alfa v mleko ni.

Plodnost

Zdravilo Ovitrelle je indicirano za uporabo ob neplodnosti (glejte poglavje 4.1).

4.7. Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

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

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

V primerjalnih študijah z različnimi odmerki zdravila Ovitrelle so ugotovili, da je pojav OHSS povezan z velikostjo odmerka zdravila Ovitrelle. OHSS so opazili pri približno 4 % bolnic, zdravljenih z zdravilom Ovitrelle. O hudem OHSS so poročali pri manj kot 0,5 % bolnic (glejte poglavje 4.4).

Seznam neželenih učinkov

V nadaljevanju se uporabljajo naslednje definicije navedbe pogostnosti: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($> 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Bolezni imunskega sistema

Zelo redki: blaga do huda preobčutljivostna reakcija, vključno z izpuščaji, anafilaktičnimi reakcijami in šokom

Bolezni živčevja

Pogosti: glavobol

Žilne bolezni

Zelo redki: tromboembolizem (tako v povezavi z OHSS in nepovezano z njim)

Bolezni prebavil

Pogosti: bolečina v trebuhu, abdominalna distenzija, navzea, bruhanje
Občasni: nelagodje v trebuhu, driska

Motnje reprodukcije in dojk

Pogosti: blag do zmeren OHSS
Občasni: hud OHSS

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Pogosti: reakcije na mestu injiciranja

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 zdravila Ovitrelle niso znani. Kljub temu obstaja možnost, da se zaradi prevelikega odmerka zdravila Ovitrelle pojavi OHSS (glejte poglavje 4.4).

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: spolni hormoni in zdravila za uravnavanje delovanja spolovil, gonadotropini, oznaka ATC: G03GA08

Mehanizem delovanja

Zdravilo Ovitrelle je zdravilo s horigonadotropinom alfa, pridobljenim s tehnologijo rekombinantne DNA. Ima enako zaporedje aminokislin kot iz urina pridobljeni hCG. Horionski gonadotropin se na celicah teke (in granulose) jajčnikov veže na transmembranski receptor LH/CG, ki je skupen luteinizirajočemu hormonu in hCG.

Farmakodinamični učinki

Glavno farmakodinamično delovanje pri ženskah je ponoven pojav meioze oocitov, ruptura folikla (ovulacija), tvorba rumenega telesca in izločanje progesterona in estradiola iz rumenega telesca.

Pri ženskah, deluje horionski gonadotropin kot nadomestek za porast luteinizirajočega hormona, ki sproži ovulacijo.

Zdravilo Ovitrelle se uporablja za sprožitev dokončnega folikelskega dozorevanja in zgodnje luteinizacije po uporabi zdravil za stimulacijo folikelske rasti.

Klinična učinkovitost in varnost

V primerjalnih kliničnih raziskavah je bil 250 mikrogramski odmerek zdravila Ovitrelle enako učinkovit pri indukciji dokončnega folikelskega dozorevanja in zgodnje luteinizacije v postopkih asistirane reprodukcije kot 5.000 i.e. in 10.000 i.e. urinskega hCG, ovulacijo pa je induciral enako učinkovito kot 5.000 i.e. urinskega hCG.

Do sedaj ni znakov razvoja protiteles za zdravilo Ovitrelle pri človeku. Večkratno izpostavljanje zdravilu Ovitrelle so proučevali samo pri moških bolnikih. Klinične raziskave pri ženskah za indikacijo ART in anovulacijo so omejene na en cikel zdravljenja.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Po intravenski uporabi se horigonadotropin alfa porazdeli v zunajceličnem prostoru s porazdelitvenim razpolovnim časom približno 4,5 ure. Volumen porazdelitve v stanju dinamičnega ravnotežja in celokupni očistek sta 6 l oziroma 0,2 l/uro. Ni znakov, da bi se horigonadotropin alfa presnavljal in izločal drugače kot endogeni hCG.

Po subkutani uporabi se horigonadotropin alfa izloča iz telesa s končnim razpolovnim časom približno 30 ur, absolutna biološka razpoložljivost pa je približno 40 %.

Primerjalna študija zmrzovalno sušene oblike zdravila in tekoče oblike je pokazala bioekvivalenco obeh oblik zdravila.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih in genotoksičnosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka. Študij o kancerogenem potencialu niso izvedli. To je upravičeno glede na beljakovinsko naravo zdravilne učinkovine in negativen izid testiranja genotoksičnosti.

Študij o vplivu na sposobnost razmnoževanja pri živalih niso izvedli.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

manitol
metionin
dinatrijev fosfat dihidrat
natrijev dihidrogenfosfat monohidrat
poloksamer 188
fosforjeva kislina (za uravnavanje pH)
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

V primeru pomanjkanja študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti.

Po odprtju morate zdravilo takoj uporabiti.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C). Ne zamrzujte.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

3 ml vložek (steklo tip I z bromobutilnim batnim zamaškom in aluminijasto zaporko z bromobutilno gumo), sestavljeno v napolnjenem injekcijskem peresniku. En napolnjeni injekcijski peresnik vsebuje 0,5 ml raztopine za injiciranje.

Pakiranje z enim napolnjenim injekcijskim peresnikom in 2 injekcijskima iglama (eno rezervno).

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Glejte „Navodila za uporabo“, priložena v škatli.

Uporabljati smete samo bistro raztopino brez delcev. Vsako iglo in peresnik uporabite samo enkrat.

Samoinjiciranje zdravila Ovitrelle lahko izvajajo samo bolnice, ki so bile ustrezno podučene in imajo možnost nasveta strokovnjaka.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/00/165/008

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 02. februar 2001
Datum zadnjega podaljšanja: 02. februar 2006

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
PROIZVAJALEC, ODGOVOREN 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 PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca biološke učinkovine

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

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

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

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 PSUR 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**ŠKATLA Z 1 NAPOLNJENO INJEKCIJSKO BRIZGO****1. IME ZDRAVILA**

Ovitrelle 250 mikrogramov/0,5 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
horiogonadotropin alfa

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Vsaka napolnjena injekcijska brizga vsebuje 250 mikrogramov (6.500 i.e.) horiogonadotropina alfa.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Manitol, metionin, poloksamer 188, fosforjeva kislina (za uravnavanje pH), natrijev hidroksid (za uravnavanje pH), voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

1 napolnjena injekcijska brizga z 0,5 ml raztopine za injiciranje

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Samo za enkratno uporabo.
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 OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Shranjujte v originalni obojnini. Zdravilo lahko shranjujete pri temperaturi do +25 °C do 30 dni, brez ponovnega shranjevanja v hladilniku v tem času, in ga morate zavreči, če ga ne uporabite v teh 30 dneh.

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

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

12. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

EU/1/00/165/007

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

ovitrelle 250/0,5 ml

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NAPOLNJENA INJEKCIJSKA BRIZGA - OZNAČEVANJE

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Ovitrelle 250 mikrogramov/0,5 ml raztopina za injiciranje
horiogonadotropin alfa
subkutana uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

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

250 mikrogramov/0,5 ml

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA Z 1 NAPOLNJENIM INJEKCIJSKIM PERESNIKOM****1. IME ZDRAVILA**

Ovitrelle 250 mikrogramov raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
horiogonadotropin alfa

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Vsak napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 250 mikrogramov (približno 6.500 i.e.)
horiogonadotropina alfa.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Manitol, metionin, dinatrijev fosfat dihidrat, natrijev dihidrogenfosfat monohidrat, poloksamer 188,
fosforjeva kislina (za uravnavanje pH), natrijev hidroksid (za uravnavanje pH), voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje
1 napolnjen injekcijski peresnik z 0,5 ml raztopine
2 injekcijski igli

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Samo za enkratno uporabo.
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

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

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

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

12. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

EU/1/00/165/008

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

ovitrelle 250 napolnjen injekcijski peresnik

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN

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

NAPOLNJEN INJEKCIJSKI PERESNIK - OZNAČEVANJE

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Ovitrelle 250 mikrogramov raztopina za injiciranje
horiogonadotropin alfa
subkutana uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

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

250 mikrogramov/0,5 ml

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Ovitrelle 250 mikrogramov/0,5 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi horiogonadotropin 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 ali farmacevtom.
- 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 ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

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

1. Kaj je zdravilo Ovitrelle in za kaj ga uporabljamo

Kaj je zdravilo Ovitrelle

Zdravilo Ovitrelle vsebuje zdravilno učinkovino, imenovano "horiogonadotropin alfa", izdelano v laboratoriju z uporabo posebne tehnologije rekombinantne DNA. Horiogonadotropin alfa je podoben naravnemu človeškemu hormonu, imenovanem "horionski gonadotropin", ki sodeluje pri razmnoževanju in plodnosti.

Za kaj uporabljamo zdravilo Ovitrelle

Zdravilo Ovitrelle se uporablja skupaj z drugimi zdravili:

- Kot pomoč pri razvoju in zorenju več foliklov (od katerih vsako vsebuje jajčece) pri ženskah v postopku asistirane reprodukcije (postopek, ki vam lahko pomaga zanositi) kot je " *in vitro* oploditev". V teh postopkih najprej dajemo druga zdravila, da se doseže rast in razvoj več foliklov.
- Kot pomoč pri sproščanju jajčeca iz jajčnika (induciranje ovulacije) pri ženskah, pri katerih jajčeca ne nastajajo ("anovulacija") ali ženskah, pri katerih nastaja premalo jajčec ("oligoovulacija"). Najprej dajemo druga zdravila, da se doseže rast in razvoj foliklov.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Ovitrelle

Ne uporabljajte zdravila Ovitrelle

- če ste alergični na horiogonadotropin alfa ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).
- če imate tumor hipotalamusa ali hipofize (oboje je del možganov).
- če imate povečane jajčnike ali vrečke s tekočino v jajčnikih (ciste na jajčniku) neznanega izvora.
- če imate nepojasnjeno krvavitev iz nožnice.
- če so vam odkrili raka na jajčniku, maternici ali dojki.

- če ste imeli v zadnjih treh mesecih zunajmaternično nosečnost (ekstrauterino nosečnost).
- če imate hudo vnetje ven ali krvne strdke v venah (aktivno trombembolično bolezen).
- če imate katero koli stanje, ki običajno onemogoča normalno nosečnost, kot so menopavza ali zgodnja menopavza (odpoved jajčnikov), ali malformacijo spolnih organov.

Ne uporabljajte zdravila Ovitrelle, če kar koli od zgoraj navedenega velja za vas. Če ste negotovi, se pred uporabo tega zdravila posvetujte z zdravnikom.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom zdravljenja mora zdravnik z izkušnjami v zdravljenju težav s plodnostjo oceniti vašo plodnost in plodnost vašega partnerja.

Sindrom hiperstimulacije jajčnikov (Ovarian hyperstimulation syndrome - OHSS)

To zdravilo lahko poveča tveganje za razvoj OHSS. Do tega pride, ko se jajčniki preveč razvijejo in postanejo velike ciste.

Če se pojavijo bolečine v spodnjem delu trebuha, če hitro pridobivate telesno maso, če vam je slabo ali bruha, če imate težave z dihanjem, si ne dajte injekcije zdravila Ovitrelle in se takoj pogovorite z zdravnikom (glejte poglavje 4). Če se pri vas razvija OHSS, vam bodo morda povedali, da se vsaj 4 dni vzdržite spolnih odnosov ali uporabljajte mehansko kontracepcijsko zaščito.

Vaše tveganje za OHSS se zmanjša, če uporabljate običajni odmerek zdravila Ovitrelle in če vas celotni ciklus zdravljenja skrbno nadzirajo (npr. z določevanjem ravni estradiola v krvi in ultrazvokom).

Večplodna nosečnost in/ali prirojene okvare

Pri ženskah, ki uporabljajo zdravilo Ovitrelle, je tveganje za nosečnost z več otroki hkrati (večplodno nosečnost, običajno dvojčki) pogostejše kot pri ženskah, ki naravno zanosijo. Večplodna nosečnost lahko povzroči zdravstvene zaplete za vas in vašega otroka. Pri postopkih asistiranе reprodukcije je tveganje za večplodno nosečnost povezano z vašo starostjo, s kakovostjo in številom prenesenih oplojenih jajčec ali embrijev. Z večjo možnostjo prirojenih okvar so lahko povezane tudi večplodne nosečnosti in specifične značilnosti parov, ki imajo težave s plodnostjo (npr. zaradi starosti).

Vaše tveganje za večplodno nosečnost se zmanjša, če vas celotni ciklus zdravljenja skrbno nadzirajo (npr. z določevanjem ravni estradiola v krvi in ultrazvokom).

Zunajmaternična nosečnost

Nosečnost zunaj maternice (zunajmaternična nosečnost) se lahko pojavi pri ženskah s poškodovanimi jajcevodmi. Zato mora vaš zdravnik zgodaj opraviti pregled z ultrazvokom, s katerim izključi možnost zunajmaternične nosečnosti.

Spontani splav

Če ste v postopku asistiranе reprodukcije ali stimulacije jajčnikov za nastajanje jajčec, je bolj verjetno, da boste imeli spontani splav kot druge ženske.

Težave s strjevanjem (trombembolični dogodki)

Pred uporabo zdravila Ovitrelle se posvetujte z zdravnikom, če ste vi ali član vaše družine kdaj imeli krvne strdke v nogi ali pljučih ali če ste vi ali član vaše družine kdaj doživeli srčni napad ali kap. Morda je pri vas tveganje za pojav resnih krvnih strdkov večje ali pa se obstoječi strdki lahko poslabšajo ob jemanju zdravila Ovitrelle.

Tumorji na spolnih organih

Obstajajo poročila o tumorjih na jajčnikih in drugod na spolnih organih, ki so lahko benigni in maligni, pri ženskah, ki so bile izpostavljene več režimom zdravljenja neplodnosti.

Test nosečnosti

Če opravite test nosečnosti na serumu ali urinu po uporabi zdravila Ovitrelle in še do deset dni po tem, se lahko pojavijo lažni pozitivni rezultati testa. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom.

Otroci in mladostniki

Zdravilo Ovitrelle ni primerno za uporabo pri otrocih in mladostnikih.

Druga zdravila in zdravilo Ovitrelle

Obvestite zdravnika, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Nosečnost in dojenje

Ne uporabljajte zdravila Ovitrelle, če ste noseči ali dojite.

Če ste noseči ali dojite, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ni pričakovano, da bi zdravilo Ovitrelle vplivalo na vašo sposobnost upravljanja vozil ali strojev.

Zdravilo Ovitrelle vsebuje natrij

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

3. Kako uporabljati zdravilo Ovitrelle

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

Koliko zdravila uporabiti

- Priporočeni odmerek je 1 napolnjena injekcijska brizga (250 mikrogramov/0,5 ml), ki se daje kot enkratna injekcija.
- Vaš zdravnik vam je natančno pojasnil, kdaj dati injekcijo.

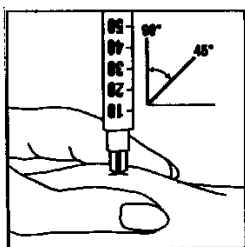
Uporaba tega zdravila

- Zdravilo Ovitrelle je namenjeno za subkutano uporabo, kar pomeni, da se injicira pod kožo.
- Vsaka napolnjena injekcijska brizga je samo za enkratno uporabo. Uporabite samo bistro raztopino brez vidnih delcev.
- Zdravnik ali medicinska sestra vam bosta pokazala, kako si injicirati napolnjeno injekcijsko brizgo zdravila Ovitrelle.
- Zdravilo Ovitrelle si injicirajte, kot vas je naučil vaš zdravnik ali medicinska sestra.
- Po injiciranju varno zavrzite brizgo.

Če si boste zdravilo Ovitrelle dajali sami, vas prosimo, da natančno preberete naslednja navodila:

1. Umijte si roke. Pomembno je, da so vaše roke in predmeti, ki jih boste uporabljali, kolikor je mogoče čisti.
2. Pripravite vse, kar potrebujete. Prosimo upoštevajte, da alkoholni blazinici nista priložena v pakiranju. Poiščite čisto površino in vse razpostavite:
 - dve alkoholni blazinici
 - napolnjeno injekcijsko brizgo z zdravilom.

3. Injiciranje:



Raztopino takoj injicirajte. Zdravnik ali medicinska sestra sta vas že poučila kam si dati injekcijo (npr. v trebuh, sprednji del stegna). Obrišite izbrano mesto z alkoholno blazinico. Kožo trdno stisnite skupaj in iglo zabodite pod kotom 45° do 90° z gibom, podobnim metu sulice. Injicirajte pod kožo, kot so vas naučili. Ne injicirajte neposredno v veno. Raztopino injicirajte z rahlim potiskanjem bata. Vzemite si dovolj časa, da boste injicirali vso raztopino. Nato iglo takoj izvlecite in kožo očistite z alkoholno blazinico s krožnimi gibi.

4. Odstranite vse uporabljene predmete:
Ko injiciranje končate, prazno brizgo z iglo takoj vrzite v posodo za ostre odpadke. Morebiti neuporabljeno raztopino morate zavreči.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Ovitrelle, kot bi smeli

Učinki prevelikega odmerka zdravila Ovitrelle niso poznani, vseeno pa je možen pojav sindroma ovarijske hiperstimulacije (OHSS), kar je podrobno opisano v poglavju 4.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Ovitrelle

Če pozabite uporabiti zdravilo Ovitrelle, se takoj, ko je mogoče, posvetujte z zdravnikom.

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

4. Možni neželeni učinki

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

Takoj prenehajte uporabljati zdravilo Ovitrelle in pojdite k zdravniku, če opazite katerega koli od naslednjih resnih neželenih učinkov, saj morda potrebujete nujno medicinsko zdravljenje:

- Alergijske reakcije, kot so izpuščaj, hiter ali neenakomeren utrip, oteklost jezika in grla, kihanje, sopenje ali resne težave z dihanjem so zelo redke (pojavi se lahko pri največ 1 od 10.000 bolnikov).
- Bolečina v spodnjem delu trebuha, distenzija trebuha ali nelagodje v trebuhu 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 v poglavju 2 "Sindrom hiperstimulacije jajčnikov"). To je pogost dogodek (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov).
- OHSS lahko postane resen z izrazito povečanimi jajčniki, zmanjšanim nastajanjem urina, s pridobivanjem telesne mase, težavami dihanja in morebitnim nabiranjem tekočine v trebuhu ali prsnem košu. To je občasen dogodek (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov).

- Resni zapleti zaradi krvnih strdkov (trombembolični dogodki), ki so včasih neodvisni od OHSS, so zelo redki. Povzročijo lahko bolečino v prsih, zasoplost, kap ali srčni napad (glejte tudi v poglavju 2 "Težave s strjevanjem").

Drugi neželeni učinki

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

- glavobol.
- lokalne reakcije na mestu injiciranja kot so bolečina, pordelost ali otekline

Občasni (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)

- driska

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. 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 Ovitrelle

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

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

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C). Shranjujte v originalni ovojnini. Zdravilo Ovitrelle 250 mikrogramov raztopino za injiciranje lahko shranjujete pri sobni temperaturi (pri ali pod +25 °C) do 30 dni, brez ponovnega shranjevanja v hladilniku v tem času in jo morate zavreči, če je ne uporabite v teh 30 dneh.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. 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 Ovitrelle

- Učinkovina je horigonadotropin alfa, pridobljena s tehnologijo rekombinantne DNA.
- Vsaka napolnjena injekcijska brizga vsebuje 250 mikrogramov/0,5 ml (kar ustreza 6.500 i.e.).
- Druge sestavine zdravila so manitol, metionin, poloksamer 188, fosforjeva kislina, natrijev hidroksid, voda za injekcije.

Izgled zdravila Ovitrelle in vsebina pakiranja

Zdravilo Ovitrelle je v obliki raztopine za injiciranje. Na voljo je kot enkratna napolnjena injekcijska brizga (škatlica z 1 napolnjeno injekcijsko brizgo).

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Proizvajalec

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

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

Navodilo za uporabo

Ovitrelle 250 mikrogramov raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku horiogonadotropin 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 ali farmacevtom.
- 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 ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

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

1. Kaj je zdravilo Ovitrelle in za kaj ga uporabljamo

Kaj je zdravilo Ovitrelle

Zdravilo Ovitrelle vsebuje zdravilno učinkovino, imenovano horiogonadotropin alfa, izdelano v laboratoriju z uporabo posebne tehnologije rekombinantne DNA. Horiogonadotropin alfa je podoben naravnemu človeškemu hormonu, imenovanem "horionski gonadotropin", ki sodeluje pri razmnoževanju in plodnosti.

Za kaj uporabljamo zdravilo Ovitrelle

Zdravilo Ovitrelle se uporablja skupaj z drugimi zdravili:

- Kot pomoč pri razvoju in zorenju več foliklov (od katerih vsako vsebuje jajčece) pri ženskah v postopku asistirane reprodukcije (postopek, ki vam lahko pomaga zanositi) kot je " *in vitro* oploditev". V teh postopkih najprej dajemo druga zdravila, da se doseže rast in razvoj več foliklov.
- Kot pomoč pri sproščanju jajčeca iz jajčnika (induciranje ovulacije) pri ženskah, pri katerih jajčeca ne nastajajo ("anovulacija") ali ženskah, pri katerih nastaja premalo jajčec ("oligoovulacija"). Najprej dajemo druga zdravila, da se doseže rast in razvoj foliklov.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Ovitrelle

Ne uporabljajte zdravila Ovitrelle

- če ste alergični na horiogonadotropin alfa ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).
- če imate tumor hipotalamusa ali hipofize (oboje je del možganov).
- če imate povečane jajčnike ali vrečke s tekočino v jajčnikih (ciste na jajčniku) neznanega izvora.
- če imate nepojasnjeno krvavitev iz nožnice.
- če so vam odkrili raka na jajčniku, maternici ali dojki.

- če ste imeli v zadnjih treh mesecih zunajmaternično nosečnost (ekstrauterino nosečnost).
- če imate hudo vnetje ven ali krvne strdke v venah (aktivno trombembolično bolezen).
- če imate katero koli stanje, ki običajno onemogoča normalno nosečnost, kot so menopavza ali zgodnja menopavza (odpoved jajčnikov), ali malformacijo spolnih organov.

Ne uporabljajte zdravila Ovitrelle, če kar koli od zgoraj navedenega velja za vas. Če ste negotovi, se pred uporabo tega zdravila posvetujte z zdravnikom.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom zdravljenja mora zdravnik z izkušnjami v zdravljenju težav s plodnostjo oceniti vašo plodnost in plodnost vašega partnerja.

Sindrom hiperstimulacije jajčnikov (Ovarian hyperstimulation syndrome - OHSS)

To zdravilo lahko poveča tveganje za razvoj OHSS. Do tega pride, ko se jajčniki preveč razvijejo in postanejo velike ciste.

Če se pojavijo bolečine v spodnjem delu trebuha, če hitro pridobivate telesno maso, če vam je slabo ali bruha, če imate težave z dihanjem, si ne dajte injekcije zdravila Ovitrelle in se takoj pogovorite z zdravnikom (glejte poglavje 4). Če se pri vas razvija OHSS, vam bodo morda povedali, da se vsaj 4 dni vzdržite spolnih odnosov ali uporabljajte mehansko kontracepcijsko zaščito.

Vaše tveganje za OHSS se zmanjša, če uporabljate običajni odmerek zdravila Ovitrelle in če vas celotni ciklus zdravljenja skrbno nadzirajo (npr. z določevanjem ravni estradiola v krvi in ultrazvokom).

Večplodna nosečnost in/ali prirojene okvare

Pri ženskah, ki uporabljajo zdravilo Ovitrelle, je tveganje za nosečnost z več otroki hkrati (večplodno nosečnost, običajno dvojčki) pogostejše kot pri ženskah, ki naravno zanosijo. Večplodna nosečnost lahko povzroči zdravstvene zaplete za vas in vašega otroka. Pri postopkih asistiranе reprodukcije je tveganje za večplodno nosečnost povezano z vašo starostjo, s kakovostjo in številom prenesenih oplojenih jajčec ali embrijev. Z večjo možnostjo prirojenih okvar so lahko povezane tudi večplodne nosečnosti in specifične značilnosti parov, ki imajo težave s plodnostjo (npr. zaradi starosti).

Vaše tveganje za večplodno nosečnost se zmanjša, če vas celotni ciklus zdravljenja skrbno nadzirajo (npr. z določevanjem ravni estradiola v krvi in ultrazvokom).

Zunajmaternična nosečnost

Nosečnost zunaj maternice (zunajmaternična nosečnost) se lahko pojavi pri ženskah s poškodovanimi jajcevodi. Zato mora vaš zdravnik zgodaj opraviti pregled z ultrazvokom, s katerim izključi možnost zunajmaternične nosečnosti.

Spontani splav

Če ste v postopku asistiranе reprodukcije ali stimulacije jajčnikov za nastajanje jajčec, je bolj verjetno, da boste imeli spontani splav, kot druge ženske.

Težave s strjevanjem (trombembolični dogodki)

Pred uporabo zdravila Ovitrelle se posvetujte z zdravnikom, če ste vi ali član vaše družine kdaj imeli krvne strdke v nogi ali pljučih ali če ste vi ali član vaše družine kdaj doživeli srčni napad ali kap. Morda je pri vas tveganje za pojav resnih krvnih strdkov večje ali pa se obstoječi strdki lahko poslabšajo ob jemanju zdravila Ovitrelle.

Tumorji na spolnih organih

Obstajajo poročila o tumorjih na jajčnikih in drugod na spolnih organih, ki so lahko benigni in maligni, pri ženskah, ki so bile izpostavljene več režimom zdravljenja neplodnosti.

Test nosečnosti

Če opravite test nosečnosti na serumu ali urinu po uporabi zdravila Ovitrelle in še do deset dni po tem, se lahko pojavijo lažni pozitivni rezultati testa. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom.

Otroci in mladostniki

Zdravilo Ovitrelle ni primerno za uporabo pri otrocih in mladostnikih.

Druga zdravila in zdravilo Ovitrelle

Obvestite zdravnika, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Nosečnost in dojenje

Ne uporabljajte zdravila Ovitrelle, če ste noseči ali dojite.

Če ste noseči ali dojite, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ni pričakovano, da bi zdravilo Ovitrelle vplivalo na vašo sposobnost upravljanja vozil ali strojev.

Zdravilo Ovitrelle vsebuje natrij

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

3. Kako uporabljati zdravilo Ovitrelle

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

Koliko zdravila uporabiti

- Priporočeni odmerek je 1 napolnjen injekcijski peresnik (250 mikrogramov/0,5 ml), ki se daje kot enkratna injekcija.
- Vaš zdravnik vam bo natančno pojasnil, kdaj dati injekcijo.

Uporaba tega zdravila

- Če si boste zdravilo Ovitrelle dajali sami, vas prosimo, da natančno preberete in upoštevajte »Navodila za uporabo«.
- Zdravilo Ovitrelle je namenjeno injiciranju pod kožo (subkutano).
- Vsak napolnjen injekcijski peresnik je samo za enkratno uporabo.
- Vaš zdravnik ali medicinska sestra vam bosta pokazala, kako uporabiti napolnjen injekcijski peresnik zdravila Ovitrelle, da si injicirate zdravilo.
- Zdravilo Ovitrelle si injicirajte tako, kot vas je naučil vaš zdravnik ali medicinska sestra.
- Po vsakem injiciranju varno odstranite uporabljeno iglo in zavržite peresnik.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Ovitrelle, kot bi smeli

Učinki prevelikega odmerka zdravila Ovitrelle niso poznani, vseeno pa je možen pojav sindroma ovarijske hiperstimulacije (OHSS), kar je podrobno opisano v poglavju 4.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Ovitrelle

Če pozabite uporabiti zdravilo Ovitrelle, se takoj, ko je mogoče, posvetujte z zdravnikom.

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

4. Možni neželeni učinki

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

Takoj prenehajte uporabljati zdravilo Ovitrelle in pojdite k zdravniku, če opazite katerega koli od naslednjih resnih neželenih učinkov, saj morda potrebujete nujno medicinsko zdravljenje:

- Alergijske reakcije, kot so izpuščaj, hiter ali neenakomeren utrip, oteklost jezika in grla, kihanje, sopenje ali resne težave z dihanjem so zelo redke (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10.000 bolnikov).
- Bolečina v spodnjem delu trebuha, distenzija trebuha ali nelagodje v trebuhu 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 v poglavju 2 "Sindrom hiperstimulacije jajčnikov"). To je pogost dogodek (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov).
- OHSS lahko postane resen z izrazito povečanimi jajčniki, zmanjšanim nastajanjem urina, s pridobivanjem telesne mase, težavami dihanja in morebitnim nabiranjem tekočine v trebuhu ali prsnem košu. To je občasen dogodek (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov).
- Resni zapleti zaradi krvnih strdkov (trombembolični dogodki), ki so včasih neodvisni od OHSS, so zelo redki. Povzročijo lahko bolečino v prsih, zasoplost, kap ali srčni napad (glejte tudi v poglavju 2 "Težave s strjevanjem").

Drugi neželeni učinki

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

- glavobol.
- lokalne reakcije na mestu injiciranja kot so bolečina, pordelost ali oteklina

Občasni (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)

- driska

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. 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 Ovitrelle

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

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

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C). Ne zamrzujte.

Ne uporabljajte tega zdravila, če opazite znake kvarjenja, če tekočina vsebuje delce ali ni bistra.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. 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 Ovitrelle

- Učinkovina je horigonadotropin alfa, pridobljena s tehnologijo rekombinantne DNA.
- Vsak napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 250 mikrogramov horigonadotropin alfa v 0,5 ml (kar ustreza približno 6.500 mednarodnim enotam, i.e.).
- Druge sestavine zdravila so manitol, metionin, dinatrijev fosfat dihidrat, natrijev dihidrogenfosfat monohidrat, poloksamer 188, fosforjeva kislina (za uravnavanje pH), natrijev hidroksid (za uravnavanje pH) in voda za injekcije.

Izgled zdravila Ovitrelle in vsebina pakiranja

- Zdravilo Ovitrelle je bistra, brezbarvna do rahlo rumena tekočina za injiciranje v napolnjem injekcijskem peresniku.
- En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 0,5 ml raztopine.
- Na voljo je kot pakiranje z 1 napolnjenim injekcijskim peresnikom in 2 injekcijskima iglama (eno rezervno).

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Proizvajalec

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

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

NAVODILO ZA UPORABO

Ovitrelle 250 mikrogramov

raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
horiogonadotropin alfa

Pomembne informacije o Ovitrelle napolnjenem injekcijskem peresniku

- Pred uporabo Ovitrelle napolnjenega injekcijskega peresnika preberite navodila za njegovo uporabo in navodilo za uporabo, priloženo zdravilu.
- Vedno upoštevajte vse napotke v teh navodilih za uporabo in usposabljanje, ki ste jih prejeli od zdravstvenega delavca, saj se lahko razlikujejo od vaših preteklih izkušenj. Z upoštevanjem teh informacij boste preprečili napačno zdravljenje ali okužbo zaradi vboda z iglo ali poškodbo zaradi razbitega stekla.
- Ovitrelle napolnjen injekcijski peresnik je namenjen samo za subkutano injiciranje.
- Ovitrelle napolnjen injekcijski peresnik je namenjen samo za enkratno uporabo.
- Vsak Ovitrelle napolnjen injekcijski peresnik ima eno iglo za injiciranje in eno rezervno iglo.
- Ovitrelle napolnjen injekcijski peresnik uporabljajte samo, če vas je zdravstveni delavec naučil, kako ga pravilno uporabljati.
- Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Vašega injekcijskega peresnika in/ali igel **ne sme** uporabljati nobena druga oseba.

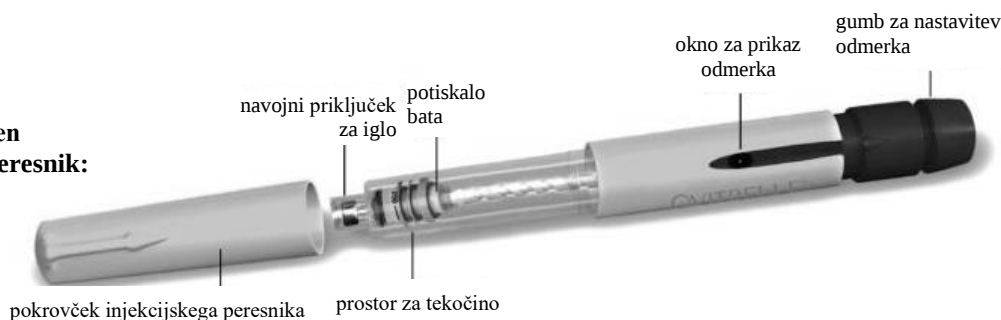
Ovitrelle napolnjenega injekcijskega peresnika **ne smete** uporabiti, če vam je padel ali če je počen ali poškodovan, saj bi to lahko povzročilo telesno poškodbo.

Spoznavanje Ovitrelle napolnjenega injekcijskega peresnika

Vaša igla*:



Vaš napolnjen injekcijski peresnik:



* Samo za ponazoritev. Priložene injekcijske igle so lahko videti nekoliko drugače.

1. korak: priprava potrebščin

- 1.1 Pripravite čisti prostor in ravno površino, kot sta miza ali kuhinjski pult, v dobro osvetljenem prostoru.
- 1.2 Potrebovali boste tudi (ni priloženo):
 - alkoholne blazinice in vsebnik za odstranjevanje ostrih predmetov (slika 1).
- 1.3 Umijte si roke z milom in vodo ter jih dobro osušite (slika 2).
- 1.4 Z roko vzemite Ovitrelle napolnjen injekcijski peresnik iz ovojnine.



Slika 1



Slika 2



Slika 3

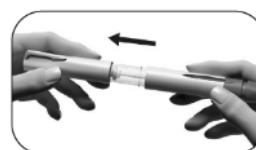
Pri tem **ne smete** uporabiti nobenega orodja, saj bi z njim lahko poškodovali injekcijski peresnik.

- 1.5 Preverite, ali je na napolnjenem injekcijskem peresniku navedeno ime Ovitrelle.
- 1.6 Preverite datum izteka roka uporabnosti na nalepki napolnjenega injekcijskega peresnika (slika 3).

Ovitrelle napolnjenega injekcijskega peresnika **ne smete** uporabiti, če je pretekel datum izteka roka uporabnosti ali če na napolnjenem injekcijskem peresniku ni navedeno ime Ovitrelle.

2. korak: priprava na injiciranje

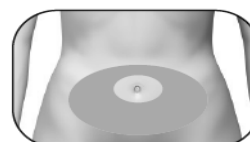
- 2.1 Povlecite pokrovček z injekcijskega peresnika (slika 4).
 - 2.2 Prepričajte se, da je zdravilo bistro, brezbarvno do rahlo rumeno in ne vsebuje delcev.
- Napolnjenega injekcijskega peresnika **ne smete** uporabiti, če je zdravilo obarvano ali motno, saj bi to lahko povzročilo okužbo.



Slika 4

Izberite mesto injiciranja:

- 2.3 Zdravstveni delavec vam mora pokazati mesta injiciranja v predelu trebuha, ki jih lahko uporabite (slika 5).
- 2.4 Očistite kožo na mestu injiciranja, tako da jo obrišete z alkoholno blazinico.



Slika 5

Očiščene kože se **ne smete** dotikati ali je prekrivati.

3. korak: pritrditev igle

- 3.1 Vzemite novo iglo. Uporabljajte samo priložene igle za enkratno uporabo.
- 3.2 Prepričajte se, da zunanji pokrovček igle ni poškodovan.
- 3.3 Trdno držite zunanji pokrovček igle.
- 3.4 Prepričajte se, da jeziček, ki se odlepi, na zunanjem pokrovčku igle ni poškodovan ali zrahljan in da datum izteka roka uporabnosti še ni pretekel (slika 6).
- 3.5 Odstranite jeziček, tako da ga odlepите (slika 7).



Slika 6



Slika 7

Igle **ne smete** uporabiti, če je poškodovana, ima pretečen rok uporabnosti ali če sta zunanji pokrovček ali jeziček, ki se odlepi, poškodovana ali zrahljana. Uporaba igel s pretečenim rokom uporabnosti ali igel s poškodovanim jezičkom, ki se odlepi, ali zunanjim pokrovčkom, lahko privede do okužbe. Zavržite jih v vsebnik za odstranjevanje ostrih odpadkov in vzemite novo iglo, ki je priložena v paketu.

Če imate vprašanja, se obrnite na zdravstvenega delavca.

- 3.6** Privijajte zunanji pokrovček igle na navojni priključek za iglo Ovitrelle napolnjenega injekcijskega peresnika, dokler ne začutite rahlega upora (slika 8).



Slika 8

Igle **ne smete** pritrditi preveč tesno, saj jo boste v tem primeru po injiciranju morda težko odstranili.

- 3.7** Zunanji pokrovček igle odstranite z rahlim potegom (slika 9).



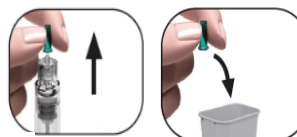
Slika 9

- 3.8** Shranite ga za kasnejšo uporabo (slika 10).



Slika 10

Zunanjega pokrovčka igle **ne smete** zavreči, saj boste z njim preprečili poškodbo in okužbo zaradi vboda z iglo pri odstranjevanju igle z napolnjenega injekcijskega peresnika.



Slika 11

Slika 12

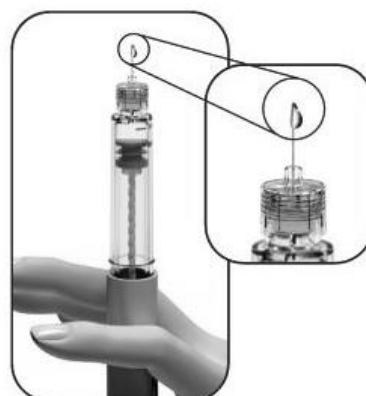
- 3.9** Držite Ovitrelle napolnjeni injekcijski peresnik z iglo navzgor (slika 11).

- 3.10** Previdno odstranite in zavržite notranji ščitnik (slika 12).

Notranjega ščitnika **ne smete** namestiti nazaj na iglo, saj bi to lahko privedlo do poškodbe in okužbe zaradi vboda z iglo.

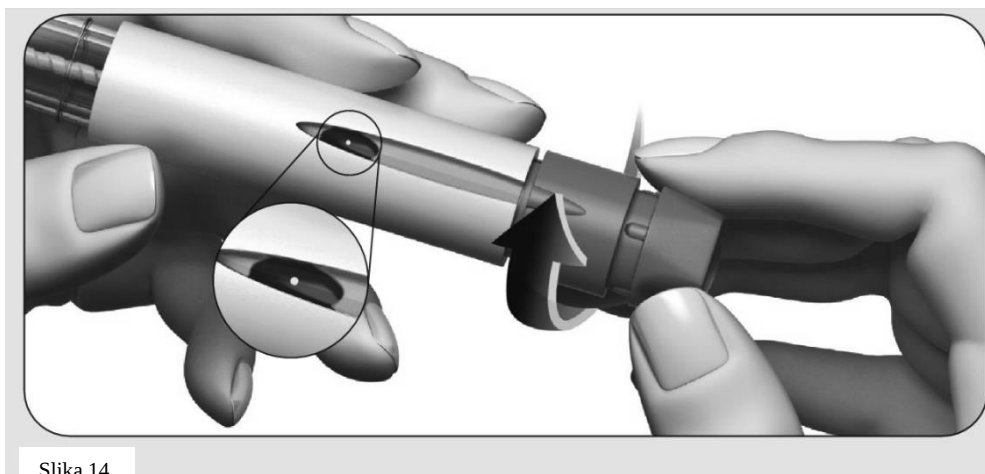
- 3.11** Pozorno opazujte, ali so na konici igle majhne kaplje tekočine (slika 13).

Če velja naslednje	Potem
Če vidite majhno kapljo tekočine	Nadaljujte neposredno s 4. korakom: izbira odmerka 250.
Če ne vidite drobne kaplje na konici igle ali poleg nje	Izvesti morate korake v spodnjem razdelku , da iz pripomočka odstranite zrak.



Slika 13

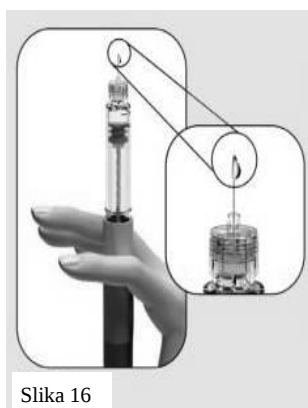
Če ne opazite drobnih kapelj tekočine na konici ali poleg nje, ko uporabite nov napolnjen injekcijski peresnik:



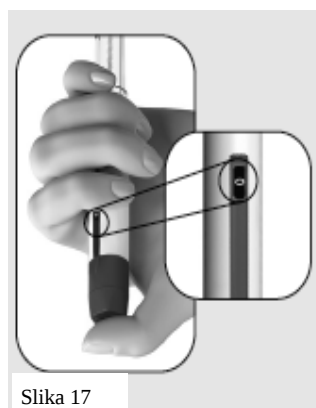
1. Previdno zasukajte gumb za nastavitev odmerka naprej, dokler v **oknu za prikaz odmerka** (slika 14) ne vidite pike (•).
 - Zasukajte gumb za nastavitev odmerka nazaj na „25“, če ste presegli piko (•).



Slika 15



Slika 16



Slika 17

2. Držite injekcijski peresnik tako, da gleda igla navzgor.
3. S prstom nežno krcajte po prostoru za tekočino (slika 15).
4. **Do konca** pritisnite gumb za nastavitev odmerka. Na konici igle se mora prikazati majhna kapljica tekočine (slika 16)*.
5. Preverite, ali je odčitek na **oknu za prikaz odmerka** „0“ (slika 17).

***Opomba:** Če ne vidite tekočine, lahko še enkrat ponovite korake od 1 naprej (v tem delu). Če se tudi drugič majhna kaplja tekočine ne pojavi, se posvetujte z zdravstvenim delavcem.

4. korak: izbira odmerka 250

- 4.1 Nežno obračajte gumb za nastavitev odmerka **naprej**, dokler se v oknu za prikaz odmerka ne prikaže „250“.

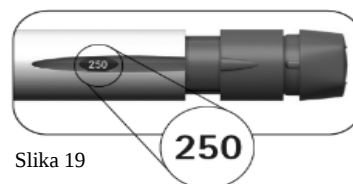
- V oknu za prikaz odmerka je med obračanjem ravna črta, dokler ni odčitek številka „250“ (slika 18).

Ne potiskajte ali vlecite gumba za nastavitev odmerka, medtem ko ga obračate.



Slika 18

- 4.2 Preden preidete na spodnji 5. korak, preverite, ali **okno za prikaz odmerka** prikazuje **celotni predpisani odmerek „250“** (slika 19).



Slika 19

Obrnite se na zdravstvenega delavca, če potrebujete pomoč.

5. korak: injiciranje odmerka

Pomembno: Odmerek injicirajte tako, kot vas je naučil zdravstveni delavec.

- 5.1 Počasi zabodite celo iglo v kožo (slika 20).
- 5.2 Palec položite na sredino gumba za nastavitev odmerka. **Počasi ga pritisnite navzdol, dokler gre**, in držite, dokler ni injicirana celotna količina (slika 21).
- 5.3 Gumb za odmerek držite navzdol vsaj 5 sekund, preden odstranite iglo iz kože (slika 22).
- Številka, prikazana v **okencu za prikaz odmerka**, se vrne na „0“.
 - Po vsaj 5 sekundah izvlecite iglo iz kože, **medtem ko še vedno držite pritisnjen gumb za nastavitev odmerka** (slika 23).
 - Ko iglo izvlečete iz kože, izpustite gumb za nastavitev odmerka.



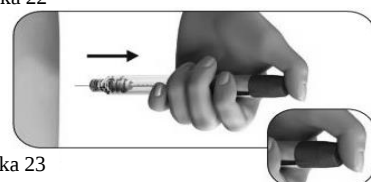
Slika 20



Slika 21



Slika 22

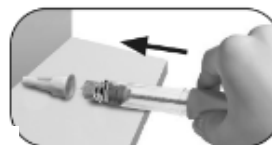


Slika 23

Gumba za odmerek **ne smete** izpustiti, dokler igle ne odstranite iz kože.

6. korak: odstranitev igle po injiciranju

- 6.1 Zunanji pokrovček igle postavite na ravno površino.
- 6.2 Držite Ovitrelle napolnjen injekcijski peresnik čvrsto z eno roko in potisnite iglo v zunanji pokrovček za iglo (slika 24).
- 6.3 Nadaljujte s potiskanjem igle s pokrovčkom na čvrsto površino, dokler ne zaslišite „klika“ (slika 25).
- 6.4 Primite zunanji pokrovček igle in odvijte iglo z obračanjem v nasprotni smeri (slika 26).
- 6.5 Iglo varno zavržite v vsebnik za odstranjevanje ostrih odpadkov (slika 27). Z iglo ravnajte previdno, da se z njo ne bi poškodovali.



Slika 24



Slika 25



Slika 26



Slika 27

Uporabljenih igel **ne smete** ponovno uporabiti ali deliti z drugo osebo.

7. korak: po injiciranju

7.1 Preverite, ali ste injicirali celotni odmerek:

- Preverite, ali **okno za prikaz odmerka** prikazuje vrednost „0“ (slika 28).



Slika 28

Če okno za prikaz odmerka prikazuje vrednost „0“, ste injicirali celoten odmerek.

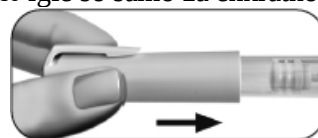
Če okno za prikaz odmerka **ne** prikazuje vrednosti „0“, se obrnite na zdravstvenega delavca.

Zdravila si **ne** poskusite ponovno injicirati.

8. korak: odstranjevanje Ovitrelle napolnjenega injekcijskega peresnika

Pomembno: Ovitrelle napolnjen injekcijski peresnik in priložene igle so samo za enkratno uporabo.

8.1 Namestite pokrovček injekcijskega peresnika nazaj na peresnik (slika 29).



Slika 29

8.2 Vprašajte zdravstvenega delavca, kako zavreči prazen Ovitrelle injekcijski peresnik.

Če imate vprašanja, se posvetujte z zdravstvenim delavcem.

Ta navodila so bila nazadnje revidirana: