

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ovitrelle 250 micrograme/0,5 ml soluție injectabilă în seringă preumplută

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare seringă preumplută conține gonadotrofină corionică alfa* 250 micrograme (echivalent cu aproximativ 6500 UI) în 0,5 ml soluție.

*gonadotrofină corionică umană recombinantă, r-hCG produsă pe celule ovariene de hamster chinezesc (CHO) prin tehnologie ADN recombinant

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă în seringă preumplută.

Soluție clară, incoloră până la ușor gălbuie.

pH-ul soluției este $7,0 \pm 0,3$, iar osmolalitatea 250 – 400 mOsm/kg.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Ovitrelle este indicat în tratamentul:

- Femeilor adulte supuse superovulației înaintea aplicării tehnicilor de reproducere asistată (TRA) așa cum este fertilizarea *in vitro* (FIV): Ovitrelle se administrează pentru a declanșa maturarea foliculară finală și luteinizarea după stimularea creșterii foliculare.
- Femeilor adulte cu oligo- sau anovulație: Ovitrelle se administrează pentru a declanșa ovulația și luteinizarea la femeile cu oligo- sau anovulație, după stimularea creșterii foliculare.

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul cu Ovitrelle se va efectua sub supravegherea unui medic specializat în tratamentul problemelor de fertilitate.

Doze

Doza maximă este 250 micrograme. Trebuie aplicată următoarea schemă de tratament:

- Pentru femei supuse superovulației înaintea aplicării tehnicilor de reproducere asistată (TRA) așa cum este fertilizarea *in vitro* (FIV):

Se administrează o seringă preumplută de Ovitrelle (250 micrograme) la 24 – 48 ore după ultima administrare de preparat conținând hormon de stimulare foliculară (FSH) sau gonadotrofină umană menopauzală (hMG), de exemplu când s-a obținut stimularea optimă a creșterii foliculare.

- Pentru femei cu oligo- sau anovulație:

Se administrează o seringă preumplută de Ovitrelle (250 micrograme) la 24 – 48 ore după obținerea stimulării optime a creșterii foliculare. Pacientei i se recomandă contact sexual în ziua administrării și în ziua de după injecția de Ovitrelle.

Grupe speciale de pacienți

Insuficiență renală sau hepatică

Siguranța, eficacitatea și parametrii farmacocinetici ai Ovitrelle la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică nu au fost încă stabilite.

Copii și adolescenți

Ovitrelle nu prezintă utilizare relevantă la copii și adolescenți.

Mod de administrare

Administrare subcutanată. Autoadministrarea Ovitrelle trebuie efectuată doar de paciente instruite adecvat și care au acces la sfatul unui specialist. Ovitrelle este destinat administrării unice.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Tumori ale hipotalamusului sau ale glandei hipofize
- Hipertrofie sau chist ovarian neasociate sindromului de ovar polichistic
- Hemoragii genitale de etiologie necunoscută
- Carcinom ovarian, uterin sau mamar
- Afecțiuni tromboembolice active

Ovitrelle nu trebuie utilizat în afecțiuni în care nu se poate obține un răspuns eficient, cum sunt

- insuficiență ovariană primară
- malformații ale organelor sexuale incompatibile cu sarcina
- fibroame uterine incompatibile cu sarcina
- femei în postmenopauză

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Recomandări generale

Înainte de începerea tratamentului, trebuie evaluată adecvat infertilitatea cuplului și evaluate contraindicațiile la sarcină. Pacientele trebuie evaluate în special, în ceea ce privește hipotiroidismul, deficiența corticoadrenală, hiperprolactinemia și tumorile hipofizare sau hipotalamice și instituit tratamentul adecvat.

Nu există experiență clinică privind utilizarea Ovitrelle pentru tratarea altor afecțiuni (cum sunt insuficiența corpului galben sau afecțiunile specifice bărbaților); de aceea, utilizarea Ovitrelle nu este indicată pentru aceste afecțiuni.

Sindrom de hiperstimulare ovariană (SHSO)

Un anumit grad de mărire de volum a ovarelor este un efect anticipat al stimulării ovariene controlate. Acest efect este mai frecvent la femeile diagnosticate cu sindromul ovarelor polichistice și se remite, de regulă, fără tratament.

Spre deosebire de creșterea ovariană necomplicată, SHSO este o afecțiune care se poate manifesta cu diferite grade de severitate. Aceasta se manifestă prin mărire de volum a ovarelor, concentrație plasmatică crescută a hormonilor sexuali și o creștere a permeabilității vasculare, care poate determina acumularea de lichid în cavitățile peritoneală, pleurală și, rar, pericardică.

Manifestările ușoare ale SHSO pot include dureri abdominale, disconfort abdominal și distensie abdominală și mărire de volum a ovarelor. Un SHSO moderat poate include în plus greață, vărsături, ascită sau mărire semnificativă a ovarelor, vizibilă ecografic.

SHSO sever include în plus creșterea pronunțată a ovarelor, creștere ponderală, dispnee sau oligurie. Examenul clinic poate evidenția semne precum hipovolemie, hemoconcentrație, tulburări electrolitice, ascită, revărsat pleural sau insuficiență pulmonară acută. În cazuri foarte rare, SHSO sever se poate complica cu torsiune ovariană sau evenimente tromboembolice precum embolie pulmonară, accident vascular cerebral ischemic sau infarct miocardic.

Printre factorii de risc independenți care favorizează apariția SHSO se numără vârsta tânără, greutatea scăzută, sindromul ovarelor polichistice, dozele mari de gonadotropine exogene, concentrații plasmatic absolute crescute de estradiol sau concentrații plasmatic de estradiol caracterizate printr-o creștere rapidă și antecedente de SHSO, număr mare de foliculi ovarieni în curs de dezvoltare și număr mare de ovocite în urma ciclurilor de TRA.

Compliancea pacientei la tratamentul cu dozele și schema de administrare recomandate pentru Ovitrelle poate reduce la minim riscul de hiperstimulare ovariană. Pentru identificarea precoce a factorilor de risc, se recomandă monitorizarea ciclurilor stimulative cu ajutorul ecografului, precum și măsurarea periodică a concentrației plasmatic de estradiol.

Există dovezi care sugerează că hCG are un rol important în declanșarea SHSO și că acest sindrom se poate agrava și prelungi în cazul apariției unei sarcini. Prin urmare, dacă apar semne de hiperstimulare ovariană, se recomandă întreruperea administrării hCG, iar pacienta trebuie sfătuită să nu aibă contact sexual sau să folosească metode contraceptive de tip barieră timp de cel puțin 4 zile.

Deoarece SHSO poate evolua rapid (în decurs de 24 ore sau în decurs de mai multe zile) devenind un eveniment medical grav, pacientele vor fi ținute sub supraveghere timp de cel puțin două săptămâni după administrarea hCG.

SHSO ușor sau moderat se remite, în general, spontan. Dacă apare un SHSO sever, se recomandă oprirea tratamentului cu gonadotropină și spitalizarea pacientei pentru inițierea unui tratament adecvat.

Sarcina multiplă

La pacientele care urmează un tratament de inducere a ovulației, incidența sarcinii și a nașterii multiple este crescută comparativ cu cea observată în cazul concepției naturale. Majoritatea sarcinilor multiple sunt gemelare. Sarcina multiplă, în special cea de ordin înalt, prezintă un risc sporit de evenimente adverse materne și perinatale.

Pentru a reduce la minim riscul de apariție a sarcinilor multiple de ordin înalt, se recomandă monitorizarea atentă a răspunsului ovarian. La pacientele care au urmat TRA, riscul de sarcină multiplă depinde, în principal, de numărul de embrioni înlocuiți, de calitatea acestora și de vârsta pacientei.

Pierderea sarcinii

Incidența pierderii sarcinii prin avort spontan sau avort terapeutic este mai mare la pacientele care sunt supuse stimulării creșterii foliculare pentru inducerea ovulației sau TRA comparativ cu concepția naturală.

Sarcina ectopică

Femeile cu antecedente de afecțiuni ale trompelor uterine prezintă risc crescut de sarcină ectopică, indiferent dacă sarcina este obținută prin concepție naturală sau în urma tratamentelor de fertilitate. Prevalența sarcinii ectopice după TRA a fost raportată ca fiind mai mare, comparativ cu populația generală.

Malformații congenitale

Prevalența malformațiilor congenitale după TRA poate fi ușor mai crescută decât în cazul concepției spontane. Se consideră că acest lucru se datorează diferențelor între caracteristicile parentale (de exemplu vârsta mamei, caracteristicile spermei) și incidenței mai mari a sarcinilor multiple.

Evenimente tromboembolice

La femeile cu boală tromboembolică recentă sau la femeile cu factori de risc general recunoscut de apariție a evenimentelor tromboembolice, cum sunt antecedentele personale sau familiale, tratamentul cu gonadotrofine poate crește și mai mult riscul de agravare sau de apariție a acestor evenimente. La aceste femei, beneficiile administrării de gonadotrofină trebuie analizate comparativ cu riscurile. Trebuie reținut totuși faptul că sarcina însăși, precum și SHSO, presupun un risc crescut de evenimente tromboembolice.

Tumori ale sistemului reproducător

S-au raportat cazuri de tumori ovariene sau alte tumori ale sistemului reproducător, atât benigne, cât și maligne, la femeile supuse la regimuri repetate de tratament pentru infertilitate. Nu s-a stabilit încă dacă tratamentul cu gonadotropine crește riscul de apariție a acestor tumori la femeile cu infertilitate.

Interferența cu analizele serice sau de urină

După administrare, Ovitrelle poate influența timp de până la 10 zile determinarea imunologică a hCG plasmatică sau urinară, putând duce la teste de sarcină fals pozitive. Pacientele trebuie să fie informate în legătură cu acest lucru.

Conținutul de sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) pe doză, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Deși nu s-au efectuat studii specifice privind interacțiunile Ovitrelle cu alte medicamente, nu s-au raportat totuși interacțiuni medicamentoase clinic semnificative în timpul terapiei cu hCG.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există indicații privind utilizarea Ovitrelle în timpul sarcinii. Datele privind un număr limitat de sarcini expuse nu au indicat riscuri crescute de malformații sau efecte toxice feto/neo-natale. Nu s-au

efectuat studii cu gonadotrofină corionică alfa asupra funcției de reproducere la animale (vezi pct. 5.3). Riscul potențial pentru om este necunoscut.

Alăptarea

Ovitrelle nu este indicat în timpul alăptării. Nu sunt disponibile date privind excreția gonadotrofinei corionice alfa în lapte.

Fertilitatea

Ovitrelle este indicat pentru utilizare în infertilitate (vezi pct. 4.1).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Ovitrelle nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

În studii comparative cu doze diferite de Ovitrelle s-a observat că SHSO a fost asociat cu Ovitrelle în funcție de doză. La aproximativ 4% dintre paciențele tratate cu Ovitrelle s-a observat SHSO. La mai puțin de 0,5% dintre paciențe s-a raportat SHSO sever (vezi pct. 4.4).

Lista reacțiilor adverse

Următoarele definiții se aplică terminologiei privind frecvența, utilizate în continuare: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tulburări ale sistemului imunitar

Foarte rare: reacții de hipersensibilitate ușoare până la severe, incluzând erupție cutanată, reacții anafilactice și șoc anafilactic

Tulburări ale sistemului nervos

Frecvente: cefalee

Tulburări vasculare

Foarte rare: tromboembolie (atât în asociere cu SHSO, cât și separat)

Tulburări gastro-intestinale

Frecvente: durere abdominală, distensie abdominală, greață, vărsături
Mai puțin frecvente: disconfort abdominal, diaree

Tulburări ale aparatului genital și sânului

Frecvente: SHSO ușor sau moderat
Mai puțin frecvente: SHSO sever

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Frecvente: reacții la locul injectării

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din

domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Efectele unui supradozaj cu Ovitrelle sunt necunoscute. Ca urmare a supradozajului cu Ovitrelle există totuși posibilitatea de apariție a SHSO (vezi pct. 4.4).

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: hormoni sexuali și modulatori ai sistemului genital, gonadotrofine, codul ATC: G03GA08

Mecanism de acțiune

Ovitrelle este un medicament cu gonadotrofină corionică alfa produsă prin tehnici ADN recombinant. Are aceleași secvențe de aminoacizi ca și hCG urinară. Gonadotrofina corionică se leagă de celulele tecale ovariene (și granuloase) la nivelul unui receptor transmembranar pe care îl împarte cu hormonul luteinizant, receptorul LH/CG.

Efecte farmacodinamice

Principala acțiune farmacodinamică la femei este reluarea meiozei ovocitului, ruperea foliculului (ovulația), formarea corpului luteal și producerea de progesteron și estradiol de către corpul luteal.

La femei, gonadotrofina corionică acționează ca un înlocuitor al valului de hormon luteinizant care declanșează ovulația.

Ovitrelle se administrează pentru a declanșa maturarea foliculară finală și luteinizarea precoce după administrarea de medicamente pentru stimularea creșterii foliculare.

Eficacitate și siguranță clinică

În studiile clinice comparative, administrarea unei doze de 250 micrograme Ovitrelle a fost la fel de eficace ca și 5000 UI și 10000 UI de hCG urinară în inducerea maturării foliculare finale și luteinizarea precoce în tehnicile de reproducere asistată și la fel de eficace precum 5000 UI de hCG urinară în inducerea ovulației.

Până acum, nu au existat semne de apariție de anticorpi la Ovitrelle, la om. Expunerile repetate la Ovitrelle s-au testat numai la bărbați. Investigațiile clinice la femei pentru TRA și anovulație s-au limitat la un ciclu de tratament.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

După administrare intravenoasă, gonadotrofina corionică alfa se distribuie în lichidul extracelular cu un timp de înjumătățire de aproximativ 4,5 ore. Volumul aparent de distribuție la starea de echilibru și clearance-ul total sunt de 6 l, respectiv 0,2 l/h. Nu sunt indicii potrivit cărora gonadotrofina corionică alfa se metabolizează și se excretă altfel decât hCG endogenă.

După administrare subcutanată, gonadotrofina corionică alfa se elimină din organism cu un timp de înjumătățire terminal de aproximativ 30 ore și o biodisponibilitate absolută de aproximativ 40%.

Un studiu comparativ între liofilizat și forma lichidă a demonstrat că cele două forme farmaceutice sunt bioechivalente.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate și genotoxicitatea. Nu s-au efectuat studii asupra carcinogenității. Acest lucru se justifică prin natura proteică a substanței active și rezultatul negativ al testelor de genotoxicitate.

Nu s-au efectuat studii asupra funcției de reproducere la animale.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Manitol
Metionină
Poloxamer 188
Acid fosforic (pentru ajustarea pH-ului)
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani.

După deschidere, medicamentul trebuie utilizat imediat. Cu toate acestea, după deschidere, soluția injectabilă s-a dovedit stabilă timp de 24 ore la temperaturi între 2°C – 8°C.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C-8°C). A se păstra în ambalajul original. În timpul perioadei de valabilitate, soluția poate fi păstrată la temperaturi sub 25°C cel mult 30 zile fără a fi pusă din nou la frigider în acest timp. Dacă nu este utilizată în intervalul de 30 zile, soluția se va arunca.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu o seringă preumplută conținând 0,5 ml soluție injectabilă. Seringa preumplută este din sticlă (tip I), are un opritor pentru piston (din cauciuc halobutlic), un piston (din plastic) și un ac (inoxidabil) pentru injecție.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Trebuie utilizate numai soluțiile clare și care nu conțin particule.
Medicament destinat administrării unice.

Autoadministrarea Ovitrelle trebuie efectuată doar de pacienți instruiți adecvat și care au acces la sfatul unui specialist.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/00/165/007

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 2 februarie 2001
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 2 februarie 2006

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente <http://www.ema.europa.eu/>.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ovitrelle 250 micrograme soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare stilou injector (pen) preumplut conține gonadotrofină corionică alfa* 250 micrograme (echivalent cu aproximativ 6500 UI)

*gonadotrofină corionică umană recombinantă, r-hCG produsă pe celule ovariene de hamster chinezesc (CHO) prin tehnologie ADN recombinant.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut.

Soluție clară, incoloră până la ușor gălbuie.

pH-ul soluției este $7,0 \pm 0,3$, iar osmolalitatea 250-400 mOsm/kg.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Ovitrelle este indicat în tratamentul:

- Femeilor adulte supuse superovulației înaintea aplicării tehnicilor de reproducere asistată (TRA) așa cum este fertilizarea *in vitro* (FIV): Ovitrelle se administrează pentru a declanșa maturarea foliculară finală și luteinizarea după stimularea creșterii foliculare.
- Femeilor adulte cu oligo- sau anovulație: Ovitrelle se administrează pentru a declanșa ovulația și luteinizarea la femeile cu oligo- sau anovulație, după stimularea creșterii foliculare.

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul cu Ovitrelle se va efectua sub supravegherea unui medic specializat în tratamentul problemelor de fertilitate.

Doze

Doza maximă este de 250 micrograme. Trebuie aplicată următoarea schemă de tratament:

- Pentru femei supuse superovulației înaintea aplicării tehnicilor de reproducere asistată (TRA) așa cum este fertilizarea *in vitro* (FIV):

Se administrează un stilou injector (pen) preumplut de Ovitrelle (250 micrograme) la 24 - 48 ore după ultima administrare de preparat cu un hormon de stimulare foliculară (FSH) sau gonadotrofină umană menopauzală (hMG), de exemplu când s-a obținut stimularea optimă a creșterii foliculare.

- Pentru femei cu oligo- sau anovulație:

Se administrează un stilou injector (pen) preumplut de Ovitrelle (250 micrograme) la 24 - 48 ore după obținerea stimulării optime a creșterii foliculare. Pacientei i se recomandă contact sexual în ziua administrării și în ziua de după injecția de Ovitrelle.

Grupe speciale de pacienți

Insuficiență renală sau hepatică

Siguranța, eficacitatea și parametrii farmacocinetici ai Ovitrelle la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică nu au fost încă stabilite.

Copii și adolescenți

Ovitrelle nu prezintă utilizare relevantă la copii și adolescenți.

Mod de administrare

Administrare subcutanată. Autoadministrarea Ovitrelle trebuie efectuată doar de paciente instruite adecvat și care au acces la sfatul unui specialist.

Ovitrelle este destinat administrării unice.

Pentru instrucțiuni privind administrarea cu ajutorul stiloului injector (pen) preumplut, vezi pct. 6.6 și „Instrucțiuni de utilizare” furnizate în cutie.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Tumori ale hipotalamusului sau ale glandei hipofize
- Hipertrofie sau chist ovarian neasociate sindromului de ovar polichistic
- Hemoragii genitale de etiologie necunoscută
- Carcinom ovarian, uterin sau mamar
- Afecțiuni tromboembolice active

Ovitrelle nu trebuie utilizat în afecțiuni în care nu se poate obține un răspuns eficient, cum sunt

- insuficiență ovariană primară
- malformații ale organelor sexuale incompatibile cu sarcina
- fibroame uterine incompatibile cu sarcina
- femei în postmenopauză

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Recomandări generale

Înainte de începerea tratamentului, trebuie evaluată adecvat infertilitatea cuplului și evaluate contraindicațiile la sarcină. Pacientele trebuie evaluate în special, în ceea ce privește hipotiroidismul, deficiența corticopurarenaliană, hiperprolactinemia și tumorile hipofizare sau hipotalamice și instituit tratamentul adecvat.

Nu există experiență clinică privind utilizarea Ovitrelle pentru tratarea altor afecțiuni (cum sunt insuficiența corpului galben sau afecțiunile specifice bărbaților); de aceea, utilizarea Ovitrelle nu este indicată pentru aceste afecțiuni.

Sindrom de hiperstimulare ovariană (SHSO)

Un anumit grad de mărire de volum a ovarelor este un efect anticipat al stimulării ovariene controlate. Acest efect este mai frecvent la femeile diagnosticate cu sindromul ovarelor polichistice și se remite, de regulă, fără tratament.

Spre deosebire de creșterea ovariană necomplicată, SHSO este o afecțiune care se poate manifesta cu diferite grade de severitate. Aceasta se manifestă prin mărire de volum a ovarelor, concentrație plasmatică crescută a hormonilor sexuali și o creștere a permeabilității vasculare, care poate determina acumularea de lichid în cavitățile peritoneală, pleurală și, rar, pericardică.

Manifestările ușoare ale SHSO pot include dureri abdominale, disconfort abdominal și distensie abdominală și mărire de volum a ovarelor. Un SHSO moderat poate include în plus greață, vărsături, ascită sau mărire semnificativă a ovarelor, vizibilă ecografic.

SHSO sever include în plus creșterea pronunțată a ovarelor, creștere ponderală, dispnee sau oligurie. Examenul clinic poate evidenția semne precum hipovolemie, hemoconcentrație, tulburări electrolitice, ascită, revărsat pleural sau insuficiență pulmonară acută. În cazuri foarte rare, SHSO sever se poate complica cu torsiune ovariană sau evenimente tromboembolice precum embolie pulmonară, accident vascular cerebral ischemic sau infarct miocardic.

Printre factorii de risc independenți care favorizează apariția SHSO se numără vârsta tânără, greutatea scăzută, sindromul ovarelor polichistice, dozele mari de gonadotropine exogene, concentrații plasmatic absolute crescute de estradiol sau concentrații plasmatic de estradiol caracterizate printr-o creștere rapidă și antecedente de SHSO, număr mare de foliculi ovarieni în curs de dezvoltare și număr mare de ovocite în urma ciclurilor de TRA.

Compliancea pacientei la tratamentul cu dozele și schema de administrare recomandate pentru Ovitrelle poate reduce la minim riscul de hiperstimulare ovariană. Pentru identificarea precoce a factorilor de risc, se recomandă monitorizarea ciclurilor stimulative cu ajutorul ecografului, precum și măsurarea periodică a concentrației plasmatic de estradiol.

Există dovezi care sugerează că hCG are un rol important în declanșarea SHSO și că acest sindrom se poate agrava și prelungi în cazul apariției unei sarcini. Prin urmare, dacă apar semne de hiperstimulare ovariană, se recomandă întreruperea administrării hCG, iar pacienta trebuie sfătuită să nu aibă contact sexual sau să folosească metode contraceptive de tip barieră timp de cel puțin 4 zile.

Deoarece SHSO poate evolua rapid (în decurs de 24 ore sau în decurs de mai multe zile) devenind un eveniment medical grav, pacientele vor fi ținute sub supraveghere timp de cel puțin două săptămâni după administrarea hCG.

SHSO ușor sau moderat se remite, în general, spontan. Dacă apare un SHSO sever, se recomandă oprirea tratamentului cu gonadotropină și spitalizarea pacientei pentru inițierea unui tratament adecvat.

Sarcina multiplă

La pacientele care urmează un tratament de inducere a ovulației, incidența sarcinii și a nașterii multiple este crescută comparativ cu cea observată în cazul concepției naturale. Majoritatea sarcinilor multiple sunt gemelare. Sarcina multiplă, în special cea de ordin înalt, prezintă un risc sporit de evenimente adverse materne și perinatale.

Pentru a reduce la minim riscul de apariție a sarcinilor multiple de ordin înalt, se recomandă monitorizarea atentă a răspunsului ovarian. La pacientele care au urmat TRA, riscul de sarcină multiplă depinde, în principal, de numărul de embrioni înlocuiți, de calitatea acestora și de vârsta pacientei.

Pierderea sarcinii

Incidența pierderii sarcinii prin avort spontan sau avort terapeutic este mai mare la pacientele care sunt supuse stimulării creșterii foliculare pentru inducerea ovulației sau TRA comparativ cu concepția naturală.

Sarcina ectopică

Femeile cu antecedente de afecțiuni ale trompelor uterine prezintă risc crescut de sarcină ectopică, indiferent dacă sarcina este obținută prin concepție naturală sau în urma tratamentelor de fertilitate. Prevalența sarcinii ectopice după TRA a fost raportată ca fiind mai mare, comparativ cu populația generală.

Malformații congenitale

Prevalența malformațiilor congenitale după TRA poate fi ușor mai crescută decât în cazul concepției spontane. Se consideră că acest lucru se datorează diferențelor între caracteristicile parentale (de exemplu vârsta mamei, caracteristicile spermei) și incidenței mai mari a sarcinilor multiple.

Evenimente tromboembolice

La femeile cu boală tromboembolică recentă sau la femeile cu factori de risc general recunoscut de apariție a evenimentelor tromboembolice, cum sunt antecedentele personale sau familiale, tratamentul cu gonadotrofine poate crește și mai mult riscul de agravare sau de apariție a acestor evenimente. La aceste femei, beneficiile administrării de gonadotrofină trebuie analizate comparativ cu riscurile. Trebuie reținut totuși faptul că sarcina însăși, precum și SHSO, presupun un risc crescut de evenimente tromboembolice.

Tumori ale sistemului reproducător

S-au raportat cazuri de tumori ovariene sau alte tumori ale sistemului reproducător, atât benigne, cât și maligne, la femeile supuse la regimuri repetate de tratament pentru infertilitate. Nu s-a stabilit încă dacă tratamentul cu gonadotropine crește riscul de apariție a acestor tumori la femeile cu infertilitate.

Interferența cu analizele serice sau de urină

După administrare, Ovitrelle poate influența timp de până la 10 zile determinarea imunologică a hCG plasmatică sau urinară, putând duce la teste de sarcină fals pozitive. Paciente trebuie să fie informate în legătură cu acest lucru.

Conținutul de sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) pe doză, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Deși nu s-au efectuat studii specifice privind interacțiunile Ovitrelle cu alte medicamente, nu s-au raportat totuși interacțiuni medicamentoase clinic semnificative în timpul terapiei cu hCG.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există indicații privind utilizarea Ovitrelle în timpul sarcinii. Datele privind un număr limitat de sarcini expuse nu au indicat riscuri crescute de malformații sau efecte toxice feto/neo-natale. Nu s-au

efectuat studii cu gonadotrofină corionică alfa asupra funcției de reproducere la animale (vezi pct. 5.3). Riscul potențial pentru om este necunoscut.

Alăptarea

Ovitrelle nu este indicat în timpul alăptării. Nu sunt disponibile date privind excreția gonadotrofinei corionice alfa în lapte.

Fertilitatea

Ovitrelle este indicat pentru utilizare în infertilitate (vezi pct. 4.1).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Ovitrelle nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

În studii comparative cu doze diferite de Ovitrelle s-a observat că SHSO a fost asociat cu Ovitrelle în funcție de doză. La aproximativ 4% dintre pacientele tratate cu Ovitrelle s-a observat SHSO. La mai puțin de 0,5% dintre paciente s-a raportat SHSO sever (vezi pct. 4.4).

Lista reacțiilor adverse

Următoarele definiții se aplică terminologiei privind frecvența, utilizate în continuare: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tulburări ale sistemului imunitar

Foarte rare: reacții de hipersensibilitate ușoare până la severe, incluzând erupție cutanată, reacții anafilactice și șoc anafilactic

Tulburări ale sistemului nervos

Frecvente: cefalee

Tulburări vasculare

Foarte rare: tromboembolie (atât în asociere cu SHSO, cât și separat)

Tulburări gastro-intestinale

Frecvente: durere abdominală, distensie abdominală, greață, vărsături
Mai puțin frecvente: disconfort abdominal, diaree

Tulburări ale aparatului genital și sânului

Frecvente: SHSO ușor sau moderat
Mai puțin frecvente: SHSO sever

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Frecvente: reacții la locul injectării

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din

domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Efectele unui supradozaj cu Ovitrelle sunt necunoscute. Ca urmare a supradozajului cu Ovitrelle există totuși posibilitatea de apariție a SHSO (vezi pct. 4.4).

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: hormoni sexuali și modulatori ai sistemului genital, gonadotrofine, codul ATC: G03GA08

Mecanism de acțiune

Ovitrelle este un medicament cu gonadotrofină corionică alfa produsă prin tehnici ADN recombinant. Are aceleași secvențe de aminoacizi ca și hCG urinară. Gonadotrofina corionică se leagă de celulele tecale ovariene (și granuloase) la nivelul unui receptor transmembranar pe care îl împarte cu hormonul luteinizant, receptorul LH/CG.

Efecte farmacodinamice

Principala acțiune farmacodinamică la femei este reluarea meiozei ovocitului, ruperea foliculului (ovulația), formarea corpului luteal și producerea de progesteron și estradiol de către corpul luteal.

La femei, gonadotrofina corionică acționează ca un înlocuitor al valului de hormon luteinizant care declanșează ovulația.

Ovitrelle se administrează pentru a declanșa maturarea foliculară finală și luteinizarea precoce după administrarea de medicamente pentru stimularea creșterii foliculare.

Eficacitate și siguranță clinică

În studiile clinice comparative, administrarea unei doze de 250 micrograme Ovitrelle a fost la fel de eficace ca și 5000 UI și 10000 UI de hCG urinară în inducerea maturării foliculare finale și luteinizarea precoce în tehnicile de reproducere asistată și la fel de eficace precum 5000 UI de hCG urinară în inducerea ovulației.

Până acum, nu au existat semne de apariție de anticorpi la Ovitrelle, la om. Expunerile repetate la Ovitrelle s-au testat numai la bărbați. Investigațiile clinice la femei pentru TRA și anovulație s-au limitat la un ciclu de tratament.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

După administrare intravenoasă, gonadotrofina corionică alfa se distribuie în lichidul extracelular cu un timp de înjumătățire de aproximativ 4,5 ore. Volumul aparent de distribuție la starea de echilibru și clearance-ul total sunt de 6 l, respectiv 0,2 l/h. Nu sunt indicii potrivit cărora gonadotrofina corionică alfa se metabolizează și se excretă altfel decât hCG endogenă.

După administrare subcutanată, gonadotrofina corionică alfa se elimină din organism cu un timp de înjumătățire terminal de aproximativ 30 ore și o biodisponibilitate absolută de aproximativ 40%.

Un studiu comparativ între liofilizat și forma lichidă a demonstrat că cele două forme farmaceutice sunt bioechivalente.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate și genotoxicitatea. Nu s-au efectuat studii asupra carcinogenității. Acest lucru se justifică prin natura proteică a substanței active și rezultatul negativ al testelor de genotoxicitate.

Nu s-au efectuat studii asupra funcției de reproducere la animale.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Manitol
Metionină
Fosfat disodic dihidrat
Dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat
Poloxamer 188
Acid fosforic (pentru ajustarea pH-ului)
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani.
După deschidere, medicamentul trebuie utilizat imediat.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C-8°C). A nu se congela.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cartuș de 3 ml (din sticlă tip I cu opritor pentru piston din cauciuc bromobutilic și capac fără filet, de sertizare, din aluminiu, cu sigiliu din cauciuc bromobutilic) preasamblat într-un stilou injector (pen) preumplut. Fiecare stilou injector (pen) preumplut conține soluție injectabilă 0,5 ml.
Cutie cu 1 stilou injector (pen) preumplut și 2 ace pentru injecție (unul de rezervă).

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Vezi „Instrucțiuni de utilizare” furnizate în cutie.

Trebuie utilizate numai soluțiile clare și care nu conțin particule. Fiecare ac și stilou injector (pen) trebuie utilizate o singură dată.

Autoadministrarea Ovitrelle trebuie efectuată doar de paciente instruite adecvat și care au acces la sfatul unui specialist.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/00/165/008

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 2 februarie 2001
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 2 februarie 2006

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente <http://www.ema.europa.eu/>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului substanței biologice active

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

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi Anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE CU 1 SERINGĂ PREUMPLUTĂ****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Ovitrelle 250 micrograme/0,5 ml soluție injectabilă în seringă preumplută
gonadotrofină corionică alfa

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută conține gonadotrofină corionică alfa 250 micrograme (6500 UI).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Manitol, metionină, poloxamer 188, acid fosforic (pentru ajustarea pH-ului), hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului), apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

1 seringă preumplută cu 0,5 ml soluție injectabilă

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Numai pentru administrare unică.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare subcutanată

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A se păstra în ambalajul original. Poate fi păstrată la temperaturi de sau sub 25°C cel mult 30 zile fără a fi pusă din nou la frigider și trebuie aruncată dacă nu a fost utilizată în interval de 30 zile.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/00/165/007

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

ovitrelle 250/0,5 ml

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA SERINGII PREUMPLUTE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Ovitrelle 250 micrograme/0,5 ml soluție injectabilă
gonadotrofină corionică alfa
Administrare subcutanată

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

250 micrograme/0,5 ml

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE CU 1 STILOU INJECTOR (PEN) PREUMPLUT****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Ovitrelle 250 micrograme soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut
gonadotrofină corionică alfa

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare stilou injector (pen) preumplut conține gonadotrofină corionică alfa 250 micrograme
(aproximativ 6500 UI).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Manitol, metionină, fosfat disodic dihidrat, dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat, poloxamer 188,
acid fosforic (pentru ajustarea pH-ului), hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului), apă pentru
preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă
1 stilou injector (pen) preumplut cu 0,5 ml soluție
2 ace pentru injecție

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Numai pentru administrare unică.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare subcutanată

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/00/165/008

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

ovitrelle 250 stilou injector (pen)

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA STILOULUI INJECTOR (PEN) PREUMPLUT

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Ovitrelle 250 micrograme soluție injectabilă
gonadotrofină corionică alfa
Administrare subcutanată

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

250 micrograme/0,5 ml

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Ovitrelle 250 micrograme/0,5 ml soluție injectabilă în seringă preumplută gonadotrofină corionică alfa

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Ovitrelle și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Ovitrelle
3. Cum să utilizați Ovitrelle
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Ovitrelle
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Ovitrelle și pentru ce se utilizează

Ce este Ovitrelle

Ovitrelle conține un medicament denumit „gonadotrofină corionică alfa”, preparat în laborator printr-o tehnică specială de ADN recombinant. Gonadotrofina corionică alfa este similară cu un hormon care se găsește în mod natural în organismul dumneavoastră, denumit „gonadotrofină corionică” și care este implicat în reproducere și fertilitate.

Pentru ce se utilizează Ovitrelle

Ovitrelle se utilizează împreună cu alte medicamente:

- Pentru a ajuta la creșterea și dezvoltarea câtorva foliculi (fiecare conținând un ovul) la femeile supuse tehnicilor de reproducere asistată (procedură care vă poate ajuta să rămâneți gravidă), cum este fertilizarea *in vitro* (FIV). Mai întâi se administrează alte medicamente pentru a induce creșterea câtorva foliculi.
- Pentru a ajuta la eliberarea unui ovul din ovar (inducerea ovulației) la femeile care nu pot produce ovule („anovulație”) sau la femeile care produc prea puține ovule („oligoovulație”). Mai întâi se administrează alte medicamente pentru creșterea și dezvoltarea foliculilor.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Ovitrelle

Nu utilizați Ovitrelle

- dacă sunteți alergic la gonadotrofină corionică alfa sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).
- dacă aveți o tumoră a hipotalamusului sau a glandei hipofize (ambele se găsesc în creier).
- dacă aveți ovare mărite sau punși cu lichid în ovare (chisturi ovariene) de origine necunoscută.
- dacă aveți sângerări vaginale inexplicabile.
- dacă aveți cancer ovarian, uterin sau mamar.
- dacă aveți o inflamare severă a venelor sau cheaguri de sânge în vene (tulburări active tromboembolice).

- dacă suferiți de o afecțiune care, de obicei, face imposibilă o sarcină normală, cum ar fi menopauză sau menopauză precoce (insuficiență ovariană) sau malformații ale organelor sexuale.

Nu utilizați Ovitrelle dacă oricare dintre situațiile de mai sus este valabilă în cazul dumneavoastră. Dacă nu sunteți sigură, discutați cu medicul dumneavoastră înainte de a utiliza acest medicament.

Atenționări și precauții

Înainte de începerea tratamentului, fertilitatea dumneavoastră și a partenerului dumneavoastră trebuie evaluate de către un medic cu experiență în tratamentul problemelor de fertilitate.

Sindrom de hiperstimulare ovariană (SHSO)

Acest medicament poate crește riscul de dezvoltare a sindromului de hiperstimulare ovariană (SHSO). Aceasta se întâmplă atunci când foliculii se dezvoltă prea mult și se transformă în chisturi mari.

Dacă simțiți durere în abdomenul inferior, luați rapid în greutate, vă este greață sau prezentați vărsături sau dificultăți de respirație, nu vă administrați injecția cu Ovitrelle și discutați imediat cu medicul dumneavoastră (vezi pct. 4). Dacă apare SHSO, este posibil să vi se spună să nu aveți raporturi sexuale sau să folosiți o metodă contraceptivă de barieră timp de cel puțin 4 zile.

Riscul de apariție a SHSO este redus dacă se administrează doza obișnuită de Ovitrelle și dacă sunteți monitorizată îndeaproape pe durata ciclului dumneavoastră de tratament (de exemplu teste de sânge pentru măsurarea nivelului de estradiol și examen ecografic).

Sarcina multiplă și/sau defecte congenitale

Când utilizați Ovitrelle, prezentați un risc mai mare de a rămâne gravidă cu mai mult de un copil la un moment dat („sarcină multiplă”, de regulă gemeni) decât în cazul concepției naturale. Sarcina multiplă poate duce la complicații medicale pentru dumneavoastră și copiii dumneavoastră. Când sunteți supusă tehnicilor de reproducere asistată, riscul de sarcină multiplă este legat de vârsta dumneavoastră, calitatea și numărul de ovule fertilizate sau de embrioni implantați dumneavoastră. Sarcinile multiple și caracteristicile specifice cuplurilor cu probleme de fertilitate (de exemplu vârsta) pot fi asociate, de asemenea, cu o posibilitate crescută de apariție a defectelor congenitale.

Riscul de apariție a sarcinii multiple este redus dacă sunteți monitorizată îndeaproape pe durata tratamentului (de exemplu teste de sânge pentru măsurarea nivelului de estradiol și examen ecografic).

Sarcina ectopică

La femeile cu leziuni ale trompelor uterine (trompele uterine transportă ovulul de la ovar la uter) poate să apară sarcina în afara uterului (sarcina ectopică). Prin urmare, medicul dumneavoastră trebuie să efectueze un examen ecografic precoce pentru a exclude posibilitatea existenței unei sarcini în afara uterului.

Avortul

Când sunteți supusă tehnicilor de reproducere asistată sau stimulării ovarelor astfel încât acestea să producă ovule, vă confrunțați cu un risc mai mare de avort decât o femeie obișnuită.

Probleme legate de cheagurile de sânge (evenimente tromboembolice)

Discutați cu medicul dumneavoastră înainte de a utiliza Ovitrelle, dacă dumneavoastră sau un membru al familiei dumneavoastră ați avut cheaguri de sânge la nivelul picioarelor sau plămânilor, dacă ați suferit un infarct miocardic sau un accident vascular cerebral. Este posibil să prezentați un risc mai

mare de apariție a cheagurilor de sânge severe sau de agravare a cheagurilor de sânge existente în timpul tratamentului cu Ovitrelle.

Tumori ale organelor genitale

La femeile care au urmat multiple tratamente cu medicamente pentru infertilitate au fost raportate tumori la nivelul ovarelor și al altor organe de reproducere, atât benigne, cât și maligne.

Teste de sarcină

Dacă faceți un test de sarcină pe bază de ser sau urină după ce ați utilizat Ovitrelle și timp de până la 10 zile după aceea, se poate întâmpla să obțineți un rezultat fals pozitiv la test. Dacă nu sunteți sigură, discutați cu medicul dumneavoastră.

Copii și adolescenți

Ovitrelle nu se utilizează la copii și adolescenți.

Ovitrelle împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Sarcina și alăptarea

Nu utilizați Ovitrelle dacă sunteți gravidă sau alăptați.

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Nu este de așteptat ca Ovitrelle să afecteze capacitatea dumneavoastră de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

Ovitrelle conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) pe doză, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să utilizați Ovitrelle

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigură.

Cât de mult trebuie să utilizați

- Doza recomandată este de 1 seringă preumplută (250 micrograme/0,5 ml) administrată ca injecție unică.
- Medicul dumneavoastră vă va explica exact când se va administra injecția.

Utilizarea acestui medicament

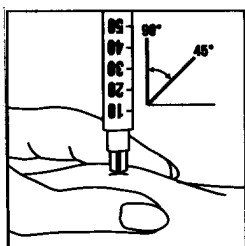
- Ovitrelle este destinat administrării subcutanate, adică prin injectare sub piele.
- Fiecare seringă preumplută este destinată unei administrări unice. Trebuie utilizată numai soluția limpede și fără particule.

- Medicul dumneavoastră sau asistenta vă vor arăta cum să utilizați Ovitrelle seringă preumplută pentru a vă injecta medicamentul.
- Injectați Ovitrelle așa cum ați fost instruită de către medicul dumneavoastră sau asistentă.
- După injectare, aruncați seringă utilizat în condiții de siguranță.

Dacă vă autoadministrați Ovitrelle, citiți cu atenție instrucțiunile:

1. Spălați-vă pe mâini. Este important ca mâinile și obiectele pe care le folosiți să fie cât mai curate posibil.
2. Adunați la un loc tot ce aveți nevoie. Țineți cont că tampoanele cu alcool nu sunt incluse în ambalaj. Găsiți un loc curat și așezați-le pe toate:
 - 2 tampoane cu alcool,
 - o seringă preumplută conținând medicamentul.

3. Injectarea:



Injectați imediat soluția. Medicul dumneavoastră sau asistenta v-au sfătuit deja unde să faceți injecția (de exemplu în abdomen, fața internă a coapsei). Ștergeți zona aleasă cu un tampon cu alcool. Strângeți pielea cu fermitate între degete și introduceți acul într-un unghi de 45 - 90°, cu o mișcare bruscă. Injectați sub piele așa cum ați fost instruită. Nu injectați direct în venă. Injectați soluția prin împingerea ușoară a pistonului. Așteptați atât timp cât este necesar ca să injectați toată soluția. Extrageți apoi acul imediat și ștergeți pielea cu un tampon cu alcool, cu mișcări circulare.

4. Îndepărtarea materialelor folosite:
După terminarea injecției, aruncați imediat seringă goală într-un recipient pentru obiecte ascuțite. Aruncați orice soluție neutilizată.

Dacă utilizați mai mult Ovitrelle decât trebuie

Nu se cunosc efectele unui supradozaj cu Ovitrelle, dar există posibilitatea să apară sindromul de hiperstimulare ovariană (SHSO), care este descris mai amănunțit la pct. 4.

Dacă uitați să utilizați Ovitrelle

Dacă uitați să utilizați Ovitrelle, adresați-vă medicului dumneavoastră imediat ce vă dați seama.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Încetați să utilizați Ovitrelle și consultați imediat un medic dacă observați oricare dintre următoarele reacții adverse grave - este posibil să aveți nevoie de tratament medical de urgență:

- Reacțiile alergice cum sunt erupție pe piele, puls rapid sau neregulat, umflarea limbii și a gâtului, strănut, respirație șuierătoare sau dificultăți grave de respirație sunt foarte rare (pot afecta până la 1 din 10000 persoane).
- Durerea în abdomenul inferior, distensie abdominală sau disconfort abdominal, împreună cu greață sau vărsături pot fi simptome ale sindromului de hiperstimulare ovariană (SHSO). Acesta poate arăta că ovarele au reacționat excesiv la tratament și că s-au dezvoltat chisturi ovariene

mari (vezi și la pct. 2, subtitlul „Sindrom de hiperstimulare ovariană”). Această reacție este frecventă (poate afecta până la 1 din 10 persoane).

- SHSO poate deveni sever, cu ovare mărite clar, scăderea cantității de urină eliminate, creștere în greutate, dificultăți de respirație și posibil acumulare de lichid la nivelul stomacului sau pieptului. Această reacție este mai puțin frecventă (poate afecta până la 1 din 100 persoane).
- Complicațiile grave, care implică apariția cheagurilor de sânge (evenimente tromboembolice), uneori independent de SHSO, pot apărea foarte rar. Acestea pot determina durere la nivelul pieptului, dispnee, atac cerebral sau atac de cord (vezi și la pct. 2, subtitlul „Probleme legate de cheagurile de sânge”).

Alte reacții adverse

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- Durere de cap
- Reacții locale la locul injectării, cum sunt durere, înroșire sau umflare

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane)

- Diaree

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Ovitrelle

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă și pe cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2°C - 8°C). A se păstra în ambalajul original. Ovitrelle 250 micrograme soluție injectabilă poate fi păstrată la temperatura camerei (la temperaturi sub +25°C), fără a fi pusă la frigider pe o perioadă de cel mult 30 de zile și trebuie aruncată dacă nu este utilizată în intervalul de 30 de zile.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Ovitrelle

- Substanța activă este gonadotrofina corionică alfa produsă prin tehnologie ADN recombinant.
- Fiecare seringă preumplută conține 250 micrograme/0,5 ml (echivalent cu 6500 UI).
- Celelalte componente sunt manitol, metionină, poloxamer 188, acid fosforic, hidroxid de sodiu, apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Ovitrelle și conținutul ambalajului

Ovitrelle este disponibil sub formă de soluție injectabilă. Este disponibil în ambalaje cu o seringă preumplută.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

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

Acest prospect a fost revizuit în

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu/>.

Prospect: Informații pentru utilizator

Ovitrelle 250 micrograme soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut gonadotrofină corionică alfa

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Ovitrelle și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Ovitrelle
3. Cum să utilizați Ovitrelle
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Ovitrelle
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Ovitrelle și pentru ce se utilizează

Ce este Ovitrelle

Ovitrelle conține un medicament denumit „gonadotrofină corionică alfa”, preparat în laborator printr-o tehnică specială de ADN recombinant. Gonadotrofina corionică alfa este similară cu un hormon care se găsește în mod natural în organismul dumneavoastră, denumit „gonadotrofină corionică” și care este implicat în reproducere și fertilitate.

Pentru ce se utilizează Ovitrelle

Ovitrelle se utilizează împreună cu alte medicamente:

- Pentru a ajuta la creșterea și dezvoltarea câtorva foliculi (fiecare conținând un ovul) la femeile supuse tehnicilor de reproducere asistată (procedură care vă poate ajuta să rămâneți gravidă), cum este fertilizarea *in vitro* (FIV). Mai întâi se administrează alte medicamente pentru a induce creșterea câtorva foliculi.
- Pentru a ajuta la eliberarea unui ovul din ovar (inducerea ovulației) la femeile care nu pot produce ovule („anovulație”) sau la femeile care produc prea puține ovule („oligoovulație”). Mai întâi se administrează alte medicamente pentru creșterea și dezvoltarea foliculilor.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Ovitrelle

Nu utilizați Ovitrelle

- dacă sunteți alergic la gonadotrofină corionică alfa sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).
- dacă aveți o tumoră a hipotalamusului sau a glandei hipofize (ambele se găsesc în creier).
- dacă aveți ovare mărite sau pungi cu lichid în ovare (chisturi ovariene) de origine necunoscută.
- dacă aveți sângerări vaginale inexplicabile.
- dacă aveți cancer ovarian, uterin sau mamar.
- dacă aveți o inflamare severă a venelor sau cheaguri de sânge în vene (tulburări active tromboembolice).

- dacă suferiți de o afecțiune care, de obicei, face imposibilă o sarcină normală, cum ar fi menopauză sau menopauză precoce (insuficiență ovariană) sau malformații ale organelor sexuale.

Nu utilizați Ovitrelle dacă oricare dintre situațiile de mai sus este valabilă în cazul dumneavoastră. Dacă nu sunteți sigură, discutați cu medicul dumneavoastră înainte de a utiliza acest medicament.

Atenționări și precauții

Înainte de începerea tratamentului, fertilitatea dumneavoastră și a partenerului dumneavoastră trebuie evaluate de către un medic cu experiență în tratamentul problemelor de fertilitate.

Sindrom de hiperstimulare ovariană (SHSO)

Acest medicament poate crește riscul de dezvoltare a SHSO. Aceasta se întâmplă atunci când foliculii se dezvoltă prea mult și se transformă în chisturi mari.

Dacă simțiți durere în abdomenul inferior, luați rapid în greutate, vă este greață sau prezentați vărsături sau dificultăți de respirație, nu vă administrați injecția cu Ovitrelle și discutați imediat cu medicul dumneavoastră (vezi pct. 4). Dacă apare SHSO, este posibil să vi se spună să nu aveți raporturi sexuale sau să folosiți o metodă contraceptivă de barieră timp de cel puțin 4 zile.

Riscul de apariție a SHSO este redus dacă se administrează doza obișnuită de Ovitrelle și dacă sunteți monitorizată îndeaproape pe durata ciclului dumneavoastră de tratament (de exemplu teste de sânge pentru măsurarea nivelului de estradiol și examen ecografic).

Sarcina multiplă și/sau defecte congenitale

Când utilizați Ovitrelle, prezentați un risc mai mare de a rămâne gravidă cu mai mult de un copil la un moment dat („sarcină multiplă”, de regulă gemeni) decât în cazul concepției naturale. Sarcina multiplă poate duce la complicații medicale pentru dumneavoastră și copiii dumneavoastră. Când sunteți supusă tehnicilor de reproducere asistată, riscul de sarcină multiplă este legat de de vârstă dumneavoastră, calitatea și numărul de ovule fertilizate sau de embrioni implantați dumneavoastră. Sarcinile multiple și caracteristicile specifice cuplurilor cu probleme de fertilitate (de exemplu vârstă) pot fi asociate, de asemenea, cu o posibilitate crescută de apariție a defectelor congenitale.

Riscul de apariție a sarcinii multiple este redus dacă sunteți monitorizată îndeaproape pe durata tratamentului (de exemplu teste de sânge pentru măsurarea nivelului de estradiol și examen ecografic).

Sarcina ectopică

La femei cu leziuni ale trompelor uterine (trompele uterine transportă ovulul de la ovar la uter) poate să apară sarcina în afara uterului (sarcina ectopică). Prin urmare, medicul dumneavoastră trebuie să efectueze un examen ecografic precoce pentru a exclude posibilitatea existenței unei sarcini în afara uterului.

Avortul

Când sunteți supusă tehnicilor de reproducere asistată sau stimulării ovarelor astfel încât acestea să producă ovule, vă confrunțați cu un risc mai mare de avort decât o femeie obișnuită.

Probleme legate de cheagurile de sânge (evenimente tromboembolice)

Discutați cu medicul dumneavoastră înainte de a utiliza Ovitrelle, dacă dumneavoastră sau un membru al familiei dumneavoastră ați avut cheaguri de sânge la nivelul picioarelor sau plămânilor, dacă ați suferit un infarct miocardic sau un accident vascular cerebral. Este posibil să prezentați un risc mai

mare de apariție a cheagurilor de sânge severe sau de agravare a cheagurilor de sânge existente în timpul tratamentului cu Ovitrelle.

Tumori ale organelor genitale

La femeile care au urmat multiple tratamente cu medicamente pentru infertilitate au fost raportate tumori la nivelul ovarelor și al altor organe de reproducere, atât benigne, cât și maligne.

Teste de sarcină

Dacă faceți un test de sarcină pe bază de ser sau urină după ce ați utilizat Ovitrelle și timp de până la 10 zile după aceea, se poate întâmpla să obțineți un rezultat fals pozitiv la test. Dacă nu sunteți sigură, discutați cu medicul dumneavoastră.

Copii și adolescenți

Ovitrelle nu se utilizează la copii și adolescenți.

Ovitrelle împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Sarcina și alăptarea

Nu utilizați Ovitrelle dacă sunteți gravidă sau alăptați.

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Nu este de așteptat ca Ovitrelle să afecteze capacitatea dumneavoastră de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

Ovitrelle conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) pe doză, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să utilizați Ovitrelle

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigură.

Cât de mult trebuie să utilizați

- Doza recomandată este de 1 stilou injector (pen) preumplut (250 micrograme/0,5 ml) administrat la o singură injecție.
- Medicul dumneavoastră vă va explica exact când se va administra injecția.

Utilizarea acestui medicament

- Dacă vă autoadministrați Ovitrelle, citiți cu atenție și respectați „Instrucțiuni de utilizare” furnizate separat în cutie.
- Ovitrelle se administrează prin injectare sub piele (subcutanat).
- Fiecare stilou injector (pen) preumplut este destinat unei administrări unice.

- Medicul dumneavoastră sau asistenta vă va arăta cum să utilizați Ovitrelle stilou injector (pen) preumplut pentru a vă injecta medicamentul.
- Injectați Ovitrelle așa cum ați fost instruită de către medicul dumneavoastră sau asistentă.
- După injectare, aruncați acul utilizat în condiții de siguranță și eliminați stiloul injector (pen) preumplut.

Dacă utilizați mai mult Ovitrelle decât trebuie

Nu se cunosc efectele unui supradozaj cu Ovitrelle, dar există posibilitatea să apară sindromul de hiperstimulare ovariană (SHSO), care este descris mai amănunțit la pct. 4.

Dacă uitați să utilizați Ovitrelle

Dacă uitați să utilizați Ovitrelle, adresați-vă medicului dumneavoastră imediat ce vă dați seama.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Încetați să utilizați Ovitrelle și consultați imediat un medic dacă observați oricare dintre următoarele reacții adverse grave - este posibil să aveți nevoie de tratament medical de urgență:

- Reacțiile alergice cum sunt erupție pe piele, puls rapid sau neregulat, umflarea limbii și a gâtului, strănut, respirație șuierătoare sau dificultăți grave de respirație sunt foarte rare (pot afecta până la 1 din 10000 persoane).
- Durerea în abdomenul inferior, distensie abdominală sau disconfort abdominal, împreună cu greață sau vărsături pot fi simptome ale sindromului de hiperstimulare ovariană (SHSO). Acesta poate arăta că ovarele au reacționat excesiv la tratament și că s-au dezvoltat chisturi ovariene mari (vezi și la pct. 2, subtitlul „Sindrom de hiperstimulare ovariană”). Această reacție este frecventă (poate afecta până la 1 din 10 persoane).
- SHSO poate deveni sever, cu ovare mărite clar, scăderea cantității de urină eliminate, creștere în greutate, dificultăți de respirație și posibil acumulare de lichid la nivelul stomacului sau pieptului. Această reacție este mai puțin frecventă (poate afecta până la 1 din 100 persoane).
- Complicațiile grave, care implică apariția cheagurilor de sânge (evenimente tromboembolice), uneori independent de SHSO, pot apărea foarte rar. Acestea pot determina durere la nivelul pieptului, dispnee, atac cerebral sau atac de cord (vezi și la pct. 2, subtitlul „Probleme legate de cheagurile de sânge”).

Alte reacții adverse

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- Durere de cap
- Reacții locale la locul injectării, cum sunt durere, înroșire sau umflare

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane)

- Diaree

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este

menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Ovitrelle

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă și pe cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2°C-8°C). A nu se congela.

Nu utilizați acest medicament dacă observați semne vizibile de deterioare, dacă lichidul conține particule sau nu este limpede.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Ovitrelle

- Substanța activă este gonadotrofina corionică alfa, produsă prin tehnologie ADN recombinant.
- Fiecare stilou injector (pen) preumplut conține gonadotrofina corionică alfa 250 micrograme în 0,5 ml (echivalent cu aproximativ 6500 unități internaționale, UI).
- Celelalte componente sunt manitol, metionină, fosfat disodic dihidrat, dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat, poloxamer 188, acid fosforic (pentru ajustarea pH-ului), hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului) și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Ovitrelle și conținutul ambalajului

- Ovitrelle se prezintă sub formă de lichid injectabil limpede, incolor până la ușor gălbui, într-un stilou injector (pen) preumplut.
- Fiecare stilou injector (pen) preumplut conține 0,5 ml soluție.
- Este furnizat în ambalaje cu 1 stilou injector (pen) preumplut și 2 ace pentru injecție (unul de rezervă).

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

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

Acest prospect a fost revizuit în

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu/>.

INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

OVITRELLE 250 micrograme

Soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut
Gonadotrofină corionică alfa

Cuprins

Informații importante despre OVITRELLE stilou injector (pen) preumplut

Familiarizați-vă cu OVITRELLE stilou injector (pen) preumplut al dumneavoastră

Pasul 1 Adunați materialele

Pasul 2 Pregătiți-vă pentru injecție

Pasul 3 Atașați acul

Pasul 4 Configurați doza la 250

Pasul 5 Injectați doza

Pasul 6 Îndepărtați acul după injecția dumneavoastră

Pasul 7 După injecție

Pasul 8 Eliminați OVITRELLE stilou injector (pen) preumplut

Informații importante despre OVITRELLE stilou injector (pen) preumplut

- Citiți Instrucțiunile de utilizare și Prospectul înainte de a utiliza OVITRELLE stilou injector (pen) preumplut.
- Urmați întotdeauna toate instrucțiunile din aceste Instrucțiuni de utilizare și instruirea furnizată de profesionistul dumneavoastră din domeniul sănătății, deoarece acestea pot fi diferite de experiența dumneavoastră anterioară. Aceste informații vor permite prevenirea tratamentului incorect sau a infecției prin înțepare cu acul, sau a vătămării cu sticlă spartă.
- OVITRELLE stiloul injector (pen) preumplut este destinat exclusiv pentru injecție subcutanată.
- OVITRELLE stilou injector (pen) preumplut este numai pentru administrare unică.
- Fiecare ambalaj cu OVITRELLE stilou injector (pen) preumplut conține un ac pentru injecție și un ac de rezervă.
- Utilizați OVITRELLE stilou injector (pen) preumplut numai dacă profesionistul dumneavoastră din domeniul sănătății vă instruește cu privire la modul de utilizare corect al acestuia.
- A se păstra la frigider.

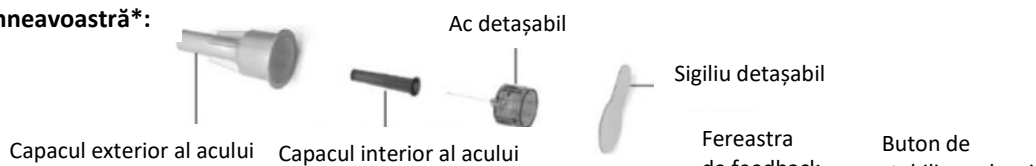
A nu se congela.

Nu utilizați stiloul injector (pen) și/sau acele în comun cu altă persoană

Nu utilizați OVITRELLE stilou injector (pen) preumplut dacă a fost scăpat sau stiloul injector (pen) este fisurat sau deteriorat, deoarece acest lucru poate provoca vătămări.

Familiarizați-vă cu OVITRELLE stilou injector (pen) preumplut

Acul dumneavoastră*:



Stiloul dumneavoastră injector (pen) preumplut:



*Numai în scopuri de ilustrare.

Pasul 1 Adunați materialele

1.1 Lăsați stiloul injector (pen) preumplut să stea la temperatura camerei timp de cel puțin 30 minute înainte de utilizare pentru a permite medicamentului să ajungă la temperatura camerei.

Nu utilizați un cuptor cu microunde sau un alt dispozitiv pentru a încălzi stiloul injector (pen) preumplut.

1.2 Pregătiți o zonă curată și o suprafață plană, cum ar fi o masă sau un blat, într-o zonă bine luminată.

1.3 Veți avea nevoie și de următoarele (neincluse în ambalaj):

- Tampoane cu alcool și un recipient pentru obiecte ascuțite (Figura 1)

1.4 Spălați-vă mâinile cu săpun și apă și uscați-le bine (Figura 2).

1.5 Scoateți cu mâna OVITRELLE stiloul injector (pen) preumplut din ambalaj.

Nu utilizați instrumente, utilizarea instrumentelor poate deteriora stiloul injector (pen) preumplut.

1.6 Verificați ca denumirea de pe stiloul injector (pen) preumplut să fie OVITRELLE.

1.7 Verificați data de expirare de pe eticheta stiloului injector (pen) preumplut (Figura 3).



Fig. 1



Fig. 2



Fig. 3

Nu utilizați OVITRELLE stilou injector (pen) preumplut dacă data de expirare este depășită sau dacă pe stiloul injector (pen) preumplut nu scrie OVITRELLE.

Pasul 2 Pregătiți-vă pentru injecție

2.1 Scoateți capacul stiloului injector (pen) preumplut (Figura 4).

2.2 Verificați ca medicamentul să fie limpede, incolor și să nu conțină particule.

Nu utilizați stiloul injector (pen) preumplut dacă medicamentul prezintă modificări de culoare sau este tulbure, deoarece acest lucru poate provoca o infecție.

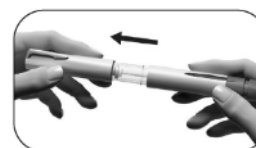


Fig. 4

Alegeți locul injecției:

2.3 Profesionistul dumneavoastră din domeniul sănătății trebuie să vă arate locurile din zona stomacului (Figura 5).

2.4 Curățați pielea la locul injecției ștergând cu un tampon cu alcool.

Nu atingeți și nu acoperiți pielea curățată.

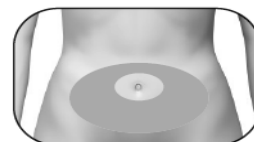


Fig. 5

Pasul 3 Atașați acul

3.1 Luați un ac nou. Utilizați numai acele de unică folosință.

3.2 Verificați să nu fie deteriorat capacul exterior al acului.

3.3 Țineți strâns capacul exterior al acului.



Fig. 6

3.4 Verificați ca sigiliul detașabil de pe capacul exterior al acului să nu fie deteriorat sau slăbit și ca data de expirare să nu fie depășită (Figura 6).



Fig. 7

3.5 Îndepărtați sigiliul detașabil (Figura 7).

Nu utilizați acul dacă este deteriorat, expirat sau în cazul în care capacul exterior al acului sau sigiliul este deteriorat sau slăbit. Utilizarea unor ace expirate sau a unor ace cu sigiliul dezlipit sau capac exterior al acului deteriorat poate duce la infecție. Aruncați-l într-un recipient pentru obiecte ascuțite și utilizați celălalt ac furnizat în ambalaj.

Adresați-vă profesionistului din domeniul sănătății dacă aveți întrebări.

3.6 Înșurubați capacul exterior al acului pe vârful cu filet al OVITRELLE stilou injector (pen) preumplut până când simțiți o ușoară rezistență (Figura 8).



Fig. 8

Nu fixați acul prea strâns, deoarece ar putea fi dificil de îndepărtat după administrarea injecției.

3.7 Scoateți capacul exterior al acului trăgându-l ușor (Figura 9).



Fig. 9

3.8 Puneți-l deoparte pentru a-l utiliza ulterior (Figura 10).



Fig. 10

Nu aruncați capacul exterior al acului, deoarece acest lucru va preveni vătămarea prin înțepare cu acul și infecția, la detașarea acului de pe stiloul injector (pen) preumplut.

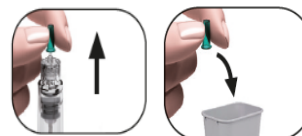


Fig. 11

Fig. 12

3.9 Țineți OVITRELLE stilou injector (pen) preumplut cu acul orientat în sus (Figura 11).

3.10 Îndepărtați cu atenție și aruncați capacul verde interior (Figura 12).

Nu puneți la loc pe ac capacul verde interior, deoarece acest lucru poate duce la vătămare prin înțepare cu acul și la infecție.

3.11 Uitați-vă cu atenție la vârful acului pentru a detecta (o) mică(i) picătură(i) de lichid.

Dacă	Atunci
Dacă vedeți o mică picătură de lichid	Treceți la Pasul 4: Configurați doza la 250.
Dacă nu vedeți o mică picătură la vârful acului sau în apropiere	Trebuie să parcurgeți pașii de pe pagina următoare pentru a scoate aerul din sistem.

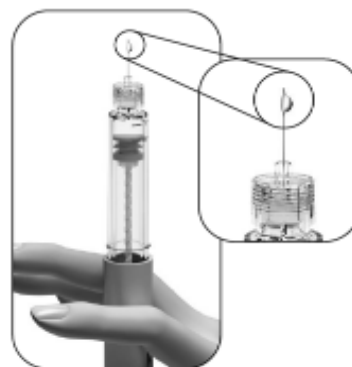


Fig. 13

Dacă nu vedeți (o) mică(i) picătură(i) de lichid la vârful acului sau în apropiere, prima dată când utilizați un nou stilou injector (pen):

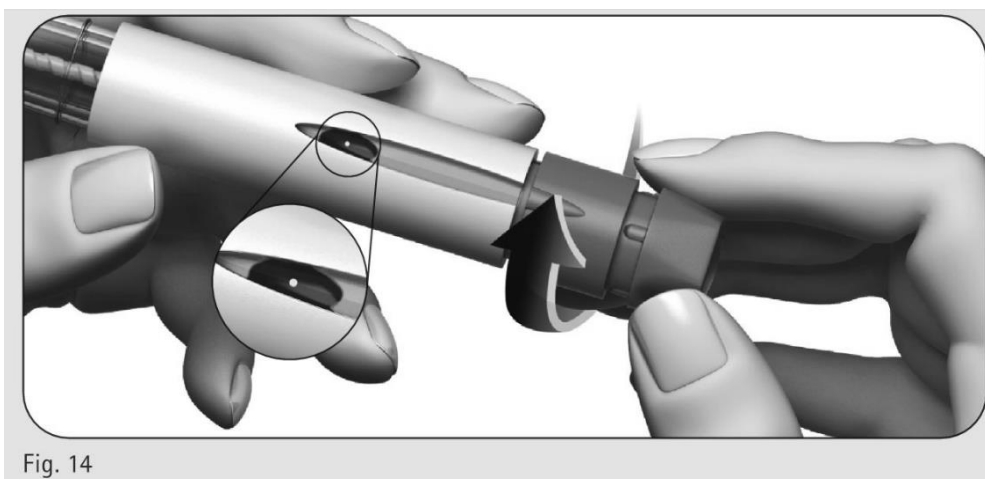


Fig. 14

1. Răsuciți ușor butonul de stabilire a dozei înainte până când vedeți un punct (●) în **Fereastra de feedback a dozei** (Figura 14).
 - Puteți răsuci înapoi butonul dozei dacă treceți de punct (●).
2. Țineți stiloul injector (pen) cu acul orientat în sus.
3. Loviți ușor conținătorul rezervorului (Figura 15).
4. Apăsăți butonul de stabilire a dozei **atât cât este posibil**. Va apărea o mică picătură de lichid la vârful acului (Figura 16).
5. Verificați ca **Fereastra de feedback a dozei** să arate „0” (Figura 17).

***Notă:** Dacă nu apare nicio picătură de soluție, puteți relua de la pasul 1 numai o singură dată. Dacă nu apare o mică picătură de lichid nici a doua oară, contactați profesionistul dumneavoastră din domeniul sănătății.

Pasul 4 Configurați doza la 250

- 4.1 Răsuciți ușor butonul de stabilire a dozei **înainte** până când apare „250” în Fereastra de feedback a dozei.
 - Fereastra de feedback a dozei va indica acum o linie dreaptă în timpul răsucirii, până când puteți vedea numărul „250” (Figura 18).

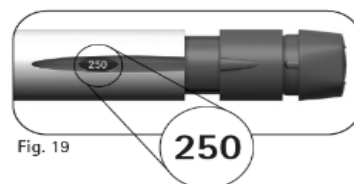
Nu împingeți și nu trageți butonul de configurare a dozei în timp ce îl răsuciți.



Fig. 18

- 4.2 Verificați ca în **Fereastra de feedback a dozei** să apară „250” înainte de a trece la Pasul 5 de mai jos (Figura 19).

Contactați profesionistul din domeniul sănătății dacă aveți nevoie de ajutor.



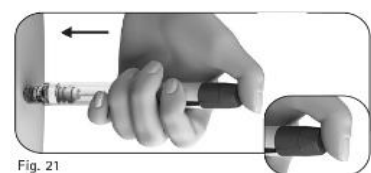
Pasul 5 Injectați doza

Important: Injectați doza așa cum ați fost instruit(ă) să faceți de către profesionistul dumneavoastră din domeniul sănătății.

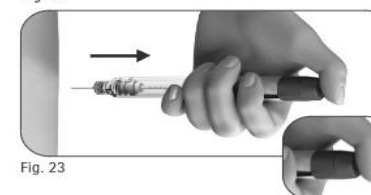
- 5.1 Introduceți lent acul în piele, în întregime (Figura 20).



- 5.2 Puneți degetul mare în mijlocul butonului de stabilire a dozei. **Apăsăți lent butonul de stabilire a dozei atât cât este posibil** și țineți-l apăsat pentru a efectua injecția completă (Figura 21).



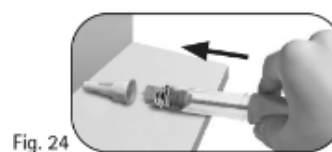
- 5.3 Țineți apăsat butonul de stabilire a dozei timp de cel puțin 5 secunde înainte de a scoate acul din piele (Figura 22).
- Numărul care indică doza, afișat în **Fereastra de feedback a dozei** va reveni la „0”.
 - După cel puțin 5 secunde, scoateți acul din piele **ținând în continuare apăsat butonul de stabilire a dozei** (Figura 23).
 - Atunci când acul este scos din piele, eliberați butonul de stabilire a dozei.



Nu eliberați butonul dozei înainte să scoateți acul din piele.

Pasul 6 Îndepărtați acul după injecția dumneavoastră

- 6.1 Puneți capacul exterior al acului pe o suprafață plană.



- 6.2 Țineți ferm OVITRELLE stilou injector (pen) preumplut, cu o mână, și introduceți acul în capacul exterior al acului (Figura 24).

- 6.3 Proptiți și împingeți pe o suprafață tare acul cu capacul pus, până auziți un „clic” (Figura 25).



- 6.4 Țineți de capacul exterior al acului și deșurubați acul răsucind în direcție opusă (Figura 26).

- 6.5 Eliminați acul utilizat în condiții de siguranță într-un recipient pentru obiecte ascuțite (Figura 27). Manipulați acul cu atenție pentru a evita vătămarea cu acul.



Fig. 27

Nu reutilizați și nu utilizați în comun acele cu altă persoană.

Pasul 7 După injecție

7.1 Verificați că ați administrat o injecție completă:

- Verificați dacă Fereastra de feedback a dozei arată „0” (Figura 28)



Fig. 28

Dacă Fereastra de feedback a dozei arată „0”, ați finalizat doza.

Dacă Fereastra de feedback a dozei **nu** arată „0”, vă rugăm să îl contactați pe profesionistul dumneavoastră din domeniul sănătății.

Nu încercați să injectați a doua oară.

Pasul 8 Eliminați OVITRELLE stilou injector (pen) preumplut

Important: OVITRELLE stilou injector (pen) preumplut și acele furnizate sunt numai pentru o singură utilizare.

- 8.1 Puneți la loc capacul pe stiloul injector (pen) pentru a evita infecția (Figura 29).

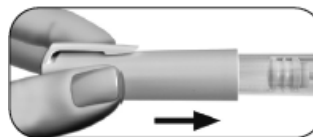


Fig. 29

- 8.2 Întrebați profesionistul dumneavoastră din domeniul sănătății cum să eliminați OVITRELLE stilou injector (pen) preumplut.

Contactați profesionistul din domeniul sănătății dacă aveți întrebări.

Aceste Instrucțiuni de utilizare au fost revizuite în: