

PRILOG I.

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Ovitrelle 250 mikrograma/0,5 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 250 mikrograma koriogonadotropina alfa* (što odgovara približno 6500 IU) u 0,5 ml otopine.

* rekombinantni humani korionski gonadotropin, r-hCG proizveden na stanicama jajnika kineskog hrčka (CHO) tehnologijom rekombinantne DNK.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki.

Bistra, bezbojna do blago žućkasta otopina.

pH otopine je $7,0 \pm 0,3$, a njena osmolalnost je 250 – 400 mOsm/kg.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Ovitrelle je indiciran u liječenju:

- Odraslih žena podvrgnutih superovulaciji prije metoda medicinski potpomognute oplodnje, kao što je *in vitro* oplodnja (IVF): Ovitrelle se daje za pokretanje konačnog sazrijevanja folikula i luteinizaciju nakon stimulacije rasta folikula,
- Anovulatornih ili oligoovulatornih odraslih žena: Ovitrelle se propisuje za pokretanje ovulacije i luteinizaciju kod anovulatornih ili oligoovulatornih bolesnica nakon stimulacije rasta folikula.

4.2 Doziranje i način primjene

Liječenje lijekom Ovitrelle mora se provoditi pod nadzorom liječnika s iskustvom u liječenju problema plodnosti.

Doziranje

Maksimalna doza iznosi 250 mikrograma. Potrebno je koristiti sljedeći režim doziranja:

- Žene podvrgnute superovulaciji prije metoda medicinski potpomognute oplodnje, kao što je *in vitro* oplodnja (IVF):

Jedna napunjena štrcaljka lijeka Ovitrelle (250 mikrograma) daje se 24 do 48 sati nakon posljednjeg davanja folikul stimulirajućeg hormona (FSH) ili preparata humanog menopauzalnog gonadotropina (hMG), tj. kada je postignuta optimalna stimulacija rasta folikula.

- Anovulatorne ili oligoovulatorne žene:

Jedna napunjena štrcaljka lijeka Ovitrelle (250 mikrograma) daje se 24 do 48 sati nakon što je postignuta optimalna stimulacija rasta folikula. Bolesnici se preporučuje da ostvari snošaj istog dana davanja injekcije lijeka Ovitrelle, kao i dan poslije.

Posebne populacije

Oštećenje jetre ili bubrega

Sigurnost, djelotvornost i farmakokinetika lijeka Ovitrelle u bolesnica s oštećenjem bubrega ili jetre nisu ustanovljene.

Pedijatrijska populacija

Nema relevantne primjene lijeka Ovitrelle u pedijatrijskoj populaciji.

Način primjene

Za supkutanu primjenu. Samostalno davanje lijeka Ovitrelle dopušteno je samo bolesnicama koje su za to odgovarajuće obučene i kojima je dostupan stručni savjet. Ovitrelle je namijenjen samo za jednokratnu primjenu.

4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- Tumori hipotalamusa ili hipofize
- Uvećanje jajnika ili cista koji nisu povezani sa sindromom policističnih jajnika
- Ginekološka krvarenja nepoznate etiologije
- Karcinom jajnika, maternice ili dojke
- Aktivni tromboembolijski poremećaji

Ovitrelle se ne smije primijeniti u stanjima kada se ne može postići učinkovit odgovor, kao što su stanja:

- primarno zatajenje jajnika
- malformacije spolnih organa koje su nespojive s trudnoćom
- fibroidni tumori maternice nespojivi s trudnoćom
- žene u postmenopauzi

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Opće preporuke

Prije početka liječenja neplodnost para mora biti ocijenjena kao odgovarajuća, a navodne kontraindikacije za trudnoću procijenjene. Osobito je potrebno procijeniti bolesnice glede hipotireoidizma, adrenokortikalne deficijencije, hiperprolaktinemije i tumora hipofize ili hipotalamusa te provesti odgovarajuće specifično liječenje.

Zasad ne postoji kliničko iskustvo s lijekom Ovitrelle u liječenju drugih stanja (kao što je manjak žutog tijela ili poremećaji kod muškaraca). Stoga, Ovitrelle nije indiciran za liječenje ovih stanja.

Sindrom hiperstimulacije jajnika (engl. *ovarian hyperstimulation syndrome*, OHSS)

Određeni stupanj povećanja jajnika očekivani je učinak kontrolirane stimulacije jajnika. Češći je u žena sa sindromom policističnih jajnika te obično prolazi bez liječenja.

OHSS je stanje koje se jasno razlikuje od nekompliciranog povećanja jajnika i koje se može manifestirati većim stupnjevima težine. Uključuje izraženo povećanje jajnika, visoku razinu serumskih spolnih steroidnih hormona i povećanje vaskularne propusnosti, čija posljedica može biti nakupljanje tekućine u peritonealnoj, pleuralnoj te rijetko u perikardijalnoj šupljini.

Simptomi blagog OHSS-a mogu uključivati bol u abdomenu, nelagodu i distenziju abdomena i uvećane jajnike. Simptomi umjerenog OHSS-a mogu biti i mučnina, povraćanje, ultrazvučna potvrda dijagnoze ascitesa ili znatnog uvećanja jajnika.

Teški OHSS uključuje i simptome poput jakog uvećanja jajnika, porasta tjelesne težine, dispneje ili oligurije. Klinička procjena može otkriti znakove poput hipovolemije, hemokoncentracije, neravnoteže elektrolita, ascitesa, pleuralnog izljeva ili akutnog plućnog distresa. Vrlo rijetko, teški OHSS može biti popraćen komplikacijama kao što su torzija jajnika ili tromboembolijskim događajima kao što su plućna embolija, ishemijski moždani udar ili infarkt miokarda.

Nezavisni čimbenici rizika za razvoj OHSS-a uključuju mlađu dob, bezmasnu tjelesnu masu, sindrom policističnih jajnika, više doze egzogenih gonadotropina, visoku apsolutnu ili brzorastuću serumsku razinu estradiola i prethodne epizode OHSS-a, veliki broj folikula jajnika u razvoju i veliki broj oocita dobivenih u ciklusima metoda medicinski potpomognute oplodnje.

Pridržavanje preporučenih doza lijeka Ovitrelle te režima primjene može smanjiti rizik od hiperstimulacije jajnika. Nadzor ciklusa stimulacije ultrazvukom kao i mjerenjima estradiola preporučuje se za rano utvrđivanje čimbenika rizika.

Postoje dokazi koji upućuju da hCG ima ključnu ulogu u poticanju OHSS-a i da taj sindrom može postati teži te se produžiti ako dođe do trudnoće. Stoga, u slučaju pojave znakova hiperstimulacije jajnika preporučuje se obustava terapije hCG-om, a bolesnice treba savjetovati da se suzdrže od spolnog odnosa ili da koriste barijernu metodu kontracepcije tijekom najmanje 4 dana.

Budući da OHSS može napredovati brzo (unutar 24 sata) ili tijekom nekoliko dana kako bi postao ozbiljan medicinski događaj, bolesnice treba pratiti tijekom najmanje dva tjedna nakon primjene hCG-a.

Blagi ili umjereni OHSS obično prestaje spontano. Ako dođe do razvoja teškog oblika OHSS-a, preporučuje se obustaviti liječenje gonadotropinima, a bolesnicu hospitalizirati i započeti odgovarajuću terapiju.

Višestruke trudnoće

Kod bolesnica koje se podvrgavaju indukcijama ovulacije, incidencija višeplođnih trudnoća i poroda povećana je u usporedbi s prirodnim začećem. Većina višestrukih začeća su blizanci. Višeplođna trudnoća, pogotovo ona s velikim brojem plodova, donosi povećani rizik neželjenih majčinih i perinatalnih ishoda.

Za minimizaciju rizika od višeplođnih trudnoća s velikim brojem plodova preporučuje se pažljivi nadzor odgovora jajnika. U bolesnica koje su se podvrgnule metodama medicinski potpomognute oplodnje rizik od višeplođnih trudnoća povezan je uglavnom s brojem transferiranih embrija, njihovom kvalitetom i dobi bolesnice.

Gubitak trudnoće

Incidencija gubitka trudnoće spontanim pobačajem ili abortusom viša je u bolesnica koje se podvrgavaju stimulaciji rasta folikula kako bi se potaknula ovulacija ili metodama medicinski potpomognute oplodnje, nego nakon prirodnog začeća.

Ektopična trudnoća

Žene s povijesti bolesti jajovoda izložene su povećanom riziku od ektopične trudnoće, bilo da je do trudnoće došlo spontanim začećem ili liječenjem neplodnosti. Prevalencija ektopičnih trudnoća nakon metoda potpomognute oplodnje u toj populaciji veća je u usporedbi s općom populacijom.

Prirodne malformacije

Prevalencija prirodnih malformacija nakon metoda medicinski potpomognute oplodnje može biti nešto viša u usporedbi sa spontanim začećem. Smatra se da su razlog tome razlike u roditeljskim karakteristikama (primjerice, dob majke, karakteristike sjemena) i viša incidencija višestrukih trudnoća.

Tromboembolijski događaji

U žena s nedavnom tromboembolijskom bolešću ili u žena s opće prepoznatim rizicima za tromboembolijske događaje, kao što su osobna ili obiteljska anamneza, liječenje gonadotropinima može još više povećati rizik od pogoršanja ili pojave takvih događaja. U ovih žena dobiti primjene gonadotropina treba usporediti s rizicima. Ali, također treba imati na umu da trudnoća sama po sebi, baš kao i OHSS, nosi povećan rizik od tromboembolijskih događaja.

Neoplazme reproduktivnog sustava

Postoje izvješća o tumorima jajnika i drugih dijelova reproduktivnog sustava, kako dobroćudnim tako i zloćudnim, u žena koje su se podvrgnule opetovanim protokolima liječenja neplodnosti. Još nije utvrđeno povećava li terapija gonadotropinima rizik za razvoj ovih tumora u neplodnih žena ili ne.

Interferencija s testiranjem seruma ili mokraće

Nakon primjene, Ovitrelle može do deset dana interferirati s imunološkim određivanjem hCG-a u serumu ili mokraći te tako uzrokovati lažno pozitivne rezultate testa na trudnoću. Bolesnice o ovome treba informirati.

Sadržaj natrija

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena specifična ispitivanja interakcija lijeka Ovitrelle s drugim lijekovima, a tijekom terapije hCG-om nisu zabilježene klinički značajne interakcije s lijekovima.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Ne postoje indikacije za primjenu lijeka Ovitrelle tijekom trudnoće. Podaci o ograničenom broju izloženih trudnoća ne ukazuju na povećane rizike od malformacija ili fetalno/neonatalne toksičnosti. Nisu provedena ispitivanja utjecaja koriogonadotropina alfa na reprodukciju u životinja (vidjeti dio 5.3). Nije poznat mogući rizik kod ljudi.

Dojenje

Ovitrelle nije indiciran tijekom dojenja. Nema podataka o izlučivanju koriogonadotropina alfa u majčino mlijeko.

Plodnost

Ovitrelle je namijenjen za primjenu kod liječenja neplodnosti (vidjeti dio 4.1).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Ovitrelle ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak profila sigurnosti

U usporednim ispitivanjima s različitim dozama lijeka Ovitrelle otkriveno je da je OHSS vezan uz Ovitrelle ovisno o dozi. Sindrom hiperstimulacije jajnika primijećen je kod oko 4% bolesnica liječenih lijekom Ovitrelle. Teški OHSS zabilježen je kod manje od 0,5% bolesnica (vidjeti dio 4.4).

Popis nuspojava

Učestalost pojavljivanja opisana je sljedećom terminologijom: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Poremećaji imunološkog sustava

Vrlo rijetko: blage do teške reakcije preosjetljivosti uključujući osip, anafilaktičke reakcije i šok

Poremećaji živčanog sustava

Često: glavobolja

Krvožilni poremećaji

Vrlo rijetko: tromboembolija (povezana ili nepovezana s OHSS-om)

Poremećaji probavnog sustava

Često: bol u abdomenu, distenzija abdomena, mučnina, povraćanje

Manje često: nelagoda u abdomenu, proljev

Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki

Često: blagi ili umjereni OHSS

Manje često: teški OHSS

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene

Često: reakcije na mjestu injiciranja.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

Učinci predoziranja lijekom Ovitrelle nisu poznati. Usprkos tome, postoji mogućnost da se zbog predoziranja lijekom Ovitrelle pojavi OHSS (vidjeti dio 4.4).

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Spolni hormoni i modulatori spolnog sustava, gonadotropini;
ATK oznaka: G03GA08

Mehanizam djelovanja

Ovitrelle je lijek koji sadrži koriogonadotropin alfa proizveden tehnikom rekombinantne DNK. Ima zajedničke aminokiseline s mokraćnim hCG. Korionski gonadotropin veže se na transmembranski receptor na teka (i granulosa) stanicama jajnika koji dijeli s luteinizirajućim hormonom – LH/CG receptor.

Farmakodinamički učinci

Glavna farmakodinamička aktivnost kod žena je nastavljanje mejoze oocite, ruptura folikula (ovulacija), formiranje žutog tijela (corpus luteum) i proizvodnja progesterona i estradiola iz žutog tijela.

Kod žena korionski gonadotropin djeluje kao nadomjestak za luteinizirajući hormon LH koji pokreće ovulaciju.

Ovitrelle se koristi za pokretanje konačnog sazrijevanja folikula i ranu luteinizaciju nakon primjene lijekova za poticanje rasta folikula.

Klinička djelotvornost i sigurnost

U komparativnim kliničkim istraživanjima primjena doze od 250 mikrograma lijeka Ovitrelle bilo je učinkovito kao 5000 IU i 10 000 IU urinarnog hCG za poticanje konačnog sazrijevanja folikula i rane luteinizacije u metodama potpomognute oplodnje i jednako učinkovito kao 5000 IU urinarnog hCG za indukciju ovulacije.

Do sada kod ljudi nije bilo znakova razvoja protutijela na Ovitrelle. Ponavljana izloženost lijeku Ovitrelle bila je istraživana samo na muškim bolesnicima. Kliničko ispitivanje kod bolesnica koje su imale indikaciju za metode medicinski potpomognute oplodnje i anovulaciju bilo je ograničeno samo na jedan ciklus liječenja.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Nakon intravenske primjene koriogonadotropin alfa raspodjeljuje se u prostoru izvanstanične tekućine uz poluvrijeme raspodjele od oko 4,5 sati. Volumen raspodjele u stanju dinamičke ravnoteže iznosi 6 l, a ukupni klirens je 0,2 l/sat. Nema naznaka da se koriogonadotropin alfa metabolizira i izlučuje različito od endogenog hCG.

Nakon supkutane primjene koriogonadotropin alfa eliminira se iz tijela uz terminalni poluvijek od oko 30 sati, a potpuna bioraspoloživost je oko 40%.

Komparativno ispitivanje između liofilizirane i tekuće formulacije pokazalo je bioekvivalenciju između tih dviju formulacija.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza i genotoksičnosti. Ispitivanja kancerogenog potencijala nisu provedena. To je opravdano, s obzirom na proteinsku građu djelatne tvari i negativan ishod testova genotoksičnosti.

Nisu provedena ispitivanja utjecaja na reprodukciju u životinja.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

manitol
metionin
poloksamer 188
fosfatna kiselina (za podešavanje pH)
natrijev hidroksid (za podešavanje pH)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

2 godine.

Nakon otvaranja lijek treba odmah primijeniti. Međutim, dokazana stabilnost za primjenu je 24 sata na temperaturi +2 °C do 8 °C.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C). Čuvati u originalnom pakiranju. Unutar roka valjanosti otopina se može čuvati na ili ispod 25 °C najduže do 30 dana bez ponovnog držanja u hladnjaku tijekom tog razdoblja. Nakon tih 30 dana mora se baciti ako se ne upotrijebi.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

0,5 ml otopine u napunjenoj štrcaljki (staklo tip I) s čepom klipa (halobutilna guma) i klipom (plastičnim) te s iglom za injekciju (nehrđajućom) – pakiranje s 1 štrcaljkom.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Smije se primijeniti samo bistra otopina koja ne sadrži čestice.
Samo za jednokratnu primjenu.

Samostalno davanje lijeka Ovitrelle dopušteno je samo bolesnicama koje su za to odgovarajuće obučene i kojima je dostupan stručni savjet.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/00/165/007

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 2. veljače 2001.
Datum posljednje obnove odobrenja: 2. veljače 2006.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<http://www.ema.europa.eu>.

1. NAZIV LIJEKA

Ovitrelle 250 mikrograma otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna napunjena brizgalica sadrži 250 mikrograma koriogonadotropina alfa* (što odgovara približno 6500 IU).

* rekombinantni humani korionski gonadotropin, r-hCG proizveden na stanicama jajnika kineskog hrčka (CHO) tehnologijom rekombinantne DNK.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici.

Bistra, bezbojna do blago žuta otopina.

pH otopine je $7,0 \pm 0,3$; a njena osmolalnost je 250 – 400 mOsm/kg.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Ovitrelle je indiciran u liječenju:

- Odraslih žena podvrgnutih superovulaciji prije metoda medicinski potpomognute oplodnje, kao što je *in vitro* oplodnja (IVF): Ovitrelle se daje za pokretanje konačnog sazrijevanja folikula i luteinizaciju nakon stimulacije rasta folikula,
- Anovulatornih ili oligoovulatornih odraslih žena: Ovitrelle se propisuje za pokretanje ovulacije i luteinizaciju kod anovulatornih ili oligoovulatornih bolesnica nakon stimulacije rasta folikula.

4.2 Doziranje i način primjene

Liječenje lijekom Ovitrelle mora se provoditi pod nadzorom liječnika s iskustvom u liječenju problema plodnosti.

Doziranje

Maksimalna doza iznosi 250 mikrograma. Potrebno je koristiti sljedeći režim doziranja:

- Žene podvrgnute superovulaciji prije metoda medicinski potpomognute oplodnje, kao što je *in vitro* oplodnja (IVF):

Jedna napunjena brizgalica lijeka Ovitrelle (250 mikrograma) daje se 24 do 48 sati nakon posljednjeg davanja folikul stimulirajućeg hormona (FSH) ili preparata humanog menopauzalnog gonadotropina (hMG), tj. kada je postignuta optimalna stimulacija rasta folikula.

- Anovulatornih ili oligoovulatornih žena:

Jedna napunjena brizgalica s lijekom Ovitrelle (250 mikrograma) daje se 24 do 48 sati nakon što je postignuta optimalna stimulacija rasta folikula. Bolesnici se preporučuje da ostvari snošaj istog dana davanja injekcije lijeka Ovitrelle, kao i dan poslije.

Posebne populacije

Oštećenje jetre ili bubrega

Sigurnost, djelotvornost i farmakokinetika lijeka Ovitrelle u bolesnica s oštećenjem bubrega ili jetre nisu ustanovljene.

Pedijatrijska populacija

Nema relevantne primjene lijeka Ovitrelle u pedijatrijskoj populaciji.

Način primjene

Za supkutanu primjenu. Samostalno davanje lijeka Ovitrelle dopušteno je samo bolesnicama koje su za to odgovarajuće obučene i kojima je dostupan stručni savjet. Ovitrelle je namijenjen samo za jednokratnu primjenu.

Za upute o primjeni lijeka u napunjenoj brizgalici vidjeti dio 6.6 i „Upute za uporabu“ koje se isporučuju u pakiranju.

4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- Tumori hipotalamusa ili hipofize
- Uvećanje jajnika ili cista koji nisu povezani sa sindromom policističnih jajnika
- Ginekološka krvarenja nepoznate etiologije
- Karcinom jajnika, maternice ili dojke
- Aktivni tromboembolijski poremećaji

Ovitrelle se ne smije primijeniti u stanjima kada se ne može postići učinkovit odgovor, kao što su stanja:

- primarno zatajenje jajnika
- malformacije spolnih organa koje su nespojive s trudnoćom
- fibroidni tumori maternice nespojivi s trudnoćom
- žene u postmenopauzi

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Opće preporuke

Prije početka liječenja, neplodnost para mora biti ocijenjena kao odgovarajuća, a navodne kontraindikacije za trudnoću procijenjene. Osobito je potrebno procijeniti bolesnice glede hipotireoidizma, adrenokortikalne deficijencije, hiperprolaktinemije i tumora hipofize ili hipotalamusa te provesti odgovarajuće specifično liječenje.

Zasad ne postoji kliničko iskustvo s lijekom Ovitrelle u liječenju drugih stanja (kao što je manjak žutog tijela ili poremećaji kod muškaraca). Stoga, Ovitrelle nije indiciran za liječenje ovih stanja.

Sindrom hiperstimulacije jajnika (engl. *ovarian hyperstimulation syndrome*, OHSS)

Određeni stupanj povećanja jajnika očekivani je učinak kontrolirane stimulacije jajnika. Češći je u žena sa sindromom policističnih jajnika te obično prolazi bez liječenja.

OHSS je stanje koje se jasno razlikuje od nekomplikiranog povećanja jajnika i koje se može manifestirati većim stupnjevima težine. Uključuje izraženo povećanje jajnika, visoku razinu serumskih spolnih steroidnih hormona i povećanje vaskularne propusnosti, čija posljedica može biti nakupljanje tekućine u peritonealnoj, pleuralnoj te rijetko u perikardijalnoj šupljini.

Simptomi blagog OHSS-a mogu uključivati bol u abdomenu, nelagodu i distenziju abdomena i uvećane jajnike. Simptomi umjerenog OHSS-a mogu biti i mučnina, povraćanje, ultrazvučna potvrda dijagnoze ascitesa ili znatnog uvećanja jajnika.

Teški OHSS uključuje i simptome poput jakog uvećanja jajnika, porasta tjelesne težine, dispneje ili oligurije. Klinička procjena može otkriti znakove poput hipovolemije, hemokoncentracije, neravnoteže elektrolita, ascitesa, pleuralnog izljeva ili akutnog plućnog distresa. Vrlo rijetko, teški OHSS može biti popraćen komplikacijama kao što su torzija jajnika ili tromboembolijskim događajima kao što su plućna embolija, ishemijski moždani udar ili infarkt miokarda.

Nezavisni čimbenici rizika za razvoj OHSS-a uključuju mlađu dob, bezmasnu tjelesnu masu, sindrom policističnih jajnika, više doze egzogenih gonadotropina, visoku apsolutnu ili brzorastuću serumsku razinu estradiola i prethodne epizode OHSS-a, veliki broj folikula jajnika u razvoju i veliki broj oocita dobivenih u ciklusima metoda medicinski potpomognute oplodnje.

Pridržavanje preporučenih doza lijeka Ovitrelle te režima primjene može smanjiti rizik od hiperstimulacije jajnika. Nadzor ciklusa stimulacije ultrazvukom kao i mjerenjima estradiola preporučuje se za rano utvrđivanje čimbenika rizika.

Postoje dokazi koji upućuju da hCG ima ključnu ulogu u poticanju OHSS-a i da taj sindrom može postati teži te se produžiti ako dođe do trudnoće. Stoga, u slučaju pojave znakova hiperstimulacije jajnika preporučuje se obustava terapije hCG-om, a bolesnice treba savjetovati da se suzdrže od spolnog odnosa ili da koriste barijernu metodu kontracepcije tijekom najmanje 4 dana.

Budući da OHSS može napredovati brzo (unutar 24 sata) ili tijekom nekoliko dana kako bi postao ozbiljan medicinski događaj, bolesnice treba pratiti tijekom najmanje dva tjedna nakon primjene hCG-a.

Blagi ili umjereni OHSS obično prestaje spontano. Ako dođe do razvoja teškog oblika OHSS-a, preporučuje se obustaviti liječenje gonadotropinima, a bolesnicu hospitalizirati i započeti odgovarajuću terapiju.

Višestruke trudnoće

Kod bolesnica koje se podvrgavaju indukcijama ovulacije, incidencija višeplođnih trudnoća i poroda povećana je u usporedbi s prirodnim začećem. Većina višestrukih začeća su blizanci. Višeplođna trudnoća, pogotovo ona s velikim brojem plodova, donosi povećani rizik neželjenih majčinih i perinatalnih ishoda.

Za minimizaciju rizika od višeplođnih trudnoća s velikim brojem plodova preporučuje se pažljivi nadzor odgovora jajnika. U bolesnica koje su se podvrgnule metodama medicinski potpomognute oplodnje rizik od višeplođnih trudnoća povezan je uglavnom s brojem transferiranih embrija, njihovom kvalitetom i dobi bolesnice.

Gubitak trudnoće

Incidencija gubitka trudnoće spontanim pobačajem ili abortusom viša je u bolesnica koje se podvrgavaju stimulaciji rasta folikula kako bi se potaknula ovulacija ili metodama medicinski potpomognute oplodnje, nego nakon prirodnog začeća.

Ektopična trudnoća

Žene s povijesti bolesti jajovoda izložene su povećanom riziku od ektopične trudnoće, bilo da je do trudnoće došlo spontanim začećem ili liječenjem neplodnosti. Prevalencija ektopičnih trudnoća nakon metoda potpomognute oplodnje u toj populaciji veća je u usporedbi s općom populacijom.

Prirođene malformacije

Prevalencija prirodnih malformacija nakon metoda medicinski potpomognute oplodnje može biti nešto viša u usporedbi sa spontanim začećem. Smatra se da su razlog tome razlike u roditeljskim karakteristikama (primjerice, dob majke, karakteristike sjemena) i viša incidencija višestrukih trudnoća.

Tromboembolijski događaji

U žena s nedavnom tromboembolijskom bolešću ili u žena s opće prepoznatim rizicima za tromboembolijske događaje, kao što su osobna ili obiteljska anamneza, liječenje gonadotropinima može još više povećati rizik od pogoršanja ili pojave takvih događaja. U ovih žena dobrobiti primjene gonadotropina treba usporediti s rizicima. Ali, također treba imati na umu da trudnoća sama po sebi, baš kao i OHSS, nosi povećan rizik od tromboembolijskih događaja.

Neoplazme reproduktivnog sustava

Postoje izvješća o tumorima jajnika i drugih dijelova reproduktivnog sustava, kako dobroćudnim tako i zloćudnim, u žena koje su se podvrgnule opetovanim protokolima liječenja neplodnosti. Još nije utvrđeno povećava li terapija gonadotropinima rizik za razvoj ovih tumora u neplodnih žena ili ne.

Interferencija s testiranjem seruma ili mokraće

Nakon primjene, Ovitrelle može do deset dana interferirati s imunološkim određivanjem hCG-a u serumu ili mokraći te tako uzrokovati lažno pozitivne rezultate testa na trudnoću. Bolesnice o ovome treba informirati.

Sadržaj natrija

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena specifična ispitivanja interakcija lijeka Ovitrelle s drugim lijekovima, a tijekom terapije hCG-om nisu zabilježene klinički značajne interakcije s lijekovima.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Ne postoje indikacije za primjenu lijeka Ovitrelle tijekom trudnoće. Podaci o ograničenom broju izloženih trudnoća ne ukazuju na povećane rizike od malformacija ili fetalno/neonatalne toksičnosti. Nisu provedena ispitivanja utjecaja koriogonadotropina alfa na reprodukciju u životinja (vidjeti dio 5.3). Nije poznat mogući rizik kod ljudi.

Dojenje

Ovitrelle nije indiciran tijekom dojenja. Nema podataka o izlučivanju koriogonadotropina alfa u majčino mlijeko.

Plodnost

Ovitrelle je namijenjen za primjenu kod liječenja neplodnosti (vidjeti dio 4.1).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Ovitrelle ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak profila sigurnosti

U usporednim ispitivanjima s različitim dozama lijeka Ovitrelle otkriveno je da je OHSS vezan uz Ovitrelle ovisno o dozi. Sindrom hiperstimulacije jajnika primijećen je kod oko 4% bolesnica liječenih lijekom Ovitrelle. Teški OHSS zabilježen je kod manje od 0,5% bolesnica (vidjeti dio 4.4).

Popis nuspojava

Učestalost pojavljivanja opisana je sljedećom terminologijom: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Poremećaji imunološkog sustava

Vrlo rijetko: blage do teške reakcije preosjetljivosti uključujući osip, anafilaktičke reakcije i šok

Poremećaji živčanog sustava

Često: glavobolja

Krvožilni poremećaji

Vrlo rijetko: tromboembolija (povezana ili nepovezana s OHSS-om)

Poremećaji probavnog sustava

Često: bol u abdomenu, distenzija abdomena, mučnina, povraćanje

Manje često: nelagoda u abdomenu, proljev

Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki

Često: blagi ili umjereni OHSS

Manje često: teški OHSS

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene

Često: reakcije na mjestu injiciranja.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

Učinci predoziranja lijekom Ovitrelle nisu poznati. Usprkos tome, postoji mogućnost da se zbog predoziranja lijekom Ovitrelle pojavi OHSS (vidjeti dio 4.4).

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Spolni hormoni i modulatori spolnog sustava, gonadotropini;
ATK oznaka: G03GA08

Mehanizam djelovanja

Ovitrelle je lijek koji sadrži koriogonadotropin alfa proizveden tehnikom rekombinantne DNK. Ima zajedničke aminokiseline s mokraćnim hCG. Korionski gonadotropin veže se na transmembranski receptor na teka (i granulosa) stanicama jajnika koji dijeli s luteinizirajućim hormonom – LH/CG receptor.

Farmakodinamički učinci

Glavna farmakodinamička aktivnost kod žena je nastavljanje mejoze oocite, ruptura folikula (ovulacija), formiranje žutog tijela (corpus luteum) i proizvodnja progesterona i estradiola iz žutog tijela.

Kod žena korionski gonadotropin djeluje kao nadomjestak za luteinizirajući hormon LH koji pokreće ovulaciju.

Ovitrelle se koristi za pokretanje konačnog sazrijevanja folikula i ranu luteinizaciju nakon primjene lijekova za poticanje rasta folikula.

Klinička djelotvornost i sigurnost

U komparativnim kliničkim istraživanjima, primjena doze od 250 mikrograma lijeka Ovitrelle bilo je učinkovito kao 5000 IU i 10 000 IU urinarnog hCG za poticanje konačnog sazrijevanja folikula i rane luteinizacije u metodama potpomognute oplodnje i jednako učinkovit kao 5000 IU urinarnog hCG za indukciju ovulacije.

Do sada kod ljudi nije bilo znakova razvoja protutijela na Ovitrelle. Ponavljana izloženost lijeku Ovitrelle bila je istraživana samo na muškim bolesnicima. Kliničko ispitivanje kod bolesnica koje su imale indikaciju za metode medicinski potpomognute oplodnje i anovulaciju bilo je ograničeno samo na jedan ciklus liječenja.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Nakon intravenske primjene koriogonadotropin alfa raspodjeljuje se u prostoru izvanstanične tekućine uz poluvrijeme raspodjele od oko 4,5 sati. Volumen raspodjele u stanju dinamičke ravnoteže iznosi 6 l, a ukupni klirens je 0,2 l/sat. Nema naznaka da se koriogonadotropin alfa metabolizira i izlučuje različito od endogenog hCG.

Nakon supkutane primjene koriogonadotropin alfa eliminira se iz tijela uz konačno vrijeme poluraspada od oko 30 sati, a potpuna bioraspoloživost je oko 40%.

Komparativno ispitivanje između liofilizirane i tekuće formulacije pokazalo je bioekvivalenciju između tih dviju formulacija.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza i genotoksičnosti. Ispitivanja kancerogenog potencijala nisu provedena. To je opravdano, s obzirom na proteinsku građu djelatne tvari i negativan ishod testova genotoksičnosti.

Nisu provedena ispitivanja utjecaja na reprodukciju u životinja.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

manitol
metionin
natrijev hidrogenfosfat dihidrat
natrijev dihidrogenfosfat hidrat
poloksamer 188
fosfatna kiselina (za podešavanje pH)
natrijev hidroksid (za podešavanje pH)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

2 godine.
Nakon otvaranja, lijek treba odmah primijeniti.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzavati.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Uložak od 3 ml (staklo tip I s čepom klipa od bromobutilne gume i aluminijskim zatvaračem s brombutilnom gumom), posloženi u brizgalicu. Svaka napunjena brizgalice sadrži 0,5 ml otopine za injekciju.

Pakiranje sadrži 1 napunjenu brizgalicu i 2 igle za injekciju (jedna rezervna).

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Pogledajte „Upute za uporabu“ koje se nalaze u kutiji.

Smije se koristiti samo bistra otopina koja ne sadrži čestice. Svaku iglu i brizgalicu upotrijebiti samo jednom.

Samostalno davanje lijeka Ovitrelle dopušteno je samo bolesnicama koje su za to odgovarajuće obučene i kojima je dostupan stručni savjet.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/00/165/008

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 2. veljače 2001.
Datum posljednje obnove odobrenja: 2. veljače 2006.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača biološke djelatne tvari

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

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

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

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Prilog I: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2).

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA S 1 NAPUNJENOM ŠTRCALJKOM

1. NAZIV LIJEKA

Ovitrelle 250 mikrograma/0,5 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
korigonadotropin alfa

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 250 mikrograma (6500 IU) korigonadotropina alfa

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Manitol, metionin, poloksamer 188, fosfatna kiselina (za podešavanje pH), natrijev hidroksid (za podešavanje pH) i voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

1 napunjena štrcaljka s 0,5 ml otopine za injekciju

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Samo za jednokratnu primjenu.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Supkutano

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Čuvati u originalnom pakiranju. Otopina se može čuvati na ili ispod 25 °C najduže do 30 dana bez ponovnog držanja u hladnjaku tijekom tog perioda te se mora baciti ako se ne upotrijebi unutar ovih 30 dana.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/00/165/007

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJALIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

ovitrelle 250/0,5 ml

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA ZA NAPUNJENU ŠTRCALJKU

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Ovitrelle 250 mikrograma/0,5 ml otopina za injekciju
korigonadotropin alfa
Supkutano

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

250 mikrograma/0,5 ml

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA S 1 NAPUNJENOM BRIZGALICOM

1. NAZIV LIJEKA

Ovitrelle 250 mikrograma otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
koriogonadotropin alfa

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena brizgalica sadrži 250 mikrograma (približno 6500 IU) koriogonadotropina alfa.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Manitol, metionin, natrijev hidrogenfosfat dihidrat, natrijev dihidrogen fosfat hidrat, poloksamer 188, fosfatna kiselina (za podešavanje pH), natrijev hidroksid (za podešavanje pH) i voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju
1 napunjena brizgalica s 0,5 ml otopine
2 igle za injekciju

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Samo za jednokratnu primjenu.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Supkutano

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/00/165/008

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

ovitrelle 250 pen

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA ZA NAPUNJENU BRIZGALICU

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Ovitrelle 250 mikrograma otopina za injekciju
korigonadotropin alfa
Supkutano

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

250 mikrograma/0,5 ml

6. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Ovitrelle 250 mikrograma/0,5 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki korigonadotropin alfa

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovo pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Ovitrelle i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Ovitrelle
3. Kako primjenjivati Ovitrelle
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Ovitrelle
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Ovitrelle i za što se koristi

Što je Ovitrelle

Ovitrelle sadrži lijek nazvan „korigonadotropin alfa“ proizveden u laboratoriju posebnom tehnikom rekombinantne DNK. Korigonadotropin alfa je sličan hormonu koji se prirodno nalazi u Vašem tijelu i koji se naziva „korionski gonadotropin“, a uključen je u reprodukciju i plodnost.

Za što se Ovitrelle koristi

Ovitrelle se koristi skupa s drugim lijekovima:

- Kako bi se pomoglo u razvoju i sazrijevanju nekoliko folikula (svaki folikul sadrži jajnu stanicu) u žena koje se podvrgavaju metodama medicinski potpomognute oplodnje (postupak koji Vam može pomoći da zatrudnite) kao što su tehnike „*in vitro*“ oplodnje. Prvo ćete dobiti druge lijekove kako bi se potaknuo rast nekoliko folikula.
- Kako bi se pomoglo otpuštanju jajne stanice iz jajnika (poticanje ovulacije) u žena koje ne mogu proizvoditi jajne stanice („anovulacija“) ili žena koje proizvode premalo jajnih stanica („oligoovulacija“). Prvo ćete dobiti druge lijekove kako bi se potaknuo razvoj i sazrijevanje folikula.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Ovitrelle

Nemojte primjenjivati Ovitrelle

- Ako ste alergični na koriogonadotropin alfa ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).
- Ako imate tumor hipotalamusa ili žlijezde hipofize (oboje su dijelovi mozga).
- Ako imate velike jajnike ili vrećice s tekućinom unutar jajnika (ciste na jajnicima) nepoznatog podrijetla.
- Ako imate neobjašnjivo vaginalno krvarenje.
- Ako imate karcinom jajnika, maternice ili dojke.

- Ako imate jaku upalu vena ili zgrušavanje krvi u Vašim venama (aktivni tromboembolijski poremećaji).
- Ako imate bilo koje stanje koje onemogućava normalnu trudnoću poput menopauze ili rane menopauze (zatajenje jajnika) ili malformacije spolnih organa.

Ne primjenjujte Ovitrelle ako se bilo što od gore navedenog odnosi na Vas. Ako niste sigurni, razgovarajte sa svojim liječnikom prije primjene ovog lijeka.

Upozorenja i mjere opreza

Prije početka liječenja liječnik iskusan u liječenju neplodnosti treba provjeriti Vašu i partnerovu plodnost.

Sindrom hiperstimulacije jajnika (OHSS)

Ovaj lijek može povećati rizik od razvoja OHSS-a. To je stanje pri kojem se Vaši folikuli prekomjerno razvijaju te postaju velike ciste.

Nemojte si dati injekciju i odmah se obratite liječniku ako osjetite bol u donjem dijelu trbuha, počnete naglo dobivati na tjelesnoj težini, osjećate mučninu ili povraćate, ili imate poteškoća u disanju (vidjeti dio 4). Ako razvijate OHSS, možda će Vam reći da ne biste smjeli imati spolne odnose ili da biste trebali koristiti barijernu metodu kontracepcije tijekom najmanje četiri dana.

Rizik od OHSS-a smanjuje se ako se koristi uobičajena doza lijeka Ovitrelle i ako ste pod pomnim nadzorom tijekom ciklusa liječenja (npr. krvni testovi za razine estradiola i ultrazvuk).

Višestruke trudnoće i/ili prirođeni defekti

Kada koristite Ovitrelle rizik od trudnoće s više od jednim djetetom u isto vrijeme („višestruke trudnoće“, obično blizanci) veći je nego kod prirodnog začeća. Višestruke trudnoće mogu uzrokovati medicinske komplikacije za Vas i Vašu bebū. Prilikom podvrgavanja metodama medicinski potpomognute oplodnje rizik od višestruke trudnoće povezan je s Vašom dobi, kvalitetom i brojem oplodjenih jajnih stanica ili embrija koji su Vam implantirani. Višestruke trudnoće i specifične karakteristike parova s problemima plodnosti (npr. dob) mogu također biti povezane s povećanom mogućnošću prirodnih defekata.

Rizik od višestrukih trudnoća smanjuje se ako ste pod pomnim nadzorom tijekom ciklusa liječenja (npr. krvni testovi za razine estradiola i ultrazvuk).

Ektopična trudnoća

Izvanmaternična trudnoća (ektopična trudnoća) može se dogoditi u žena s oštećenim jajovodima (cijevima koja prenose jajne stanice iz jajnika u maternicu). Stoga bi Vaš liječnik trebao napraviti rani pregled ultrazvukom kako bi se isključila mogućnost trudnoće izvan maternice.

Pobačaj

Prilikom podvrgavanja metodama medicinski potpomognute oplodnje ili stimulaciji jajnika za proizvodnju jajnih stanica veća je vjerojatnost da ćete doživjeti pobačaj od ostalih žena.

Problemi sa zgrušavanjem krvi (tromboembolijski događaji)

Razgovarajte sa svojim liječnikom prije uporabe lijeka Ovitrelle ako ste Vi ili član Vaše obitelji ikada imali krvne ugruške u nogama ili plućima, ili srčani ili moždani udar. Možete biti pod većim rizikom od ozbiljnih krvnih ugrušaka ili se postojeći ugrušci mogu pogoršati liječenjem lijekom Ovitrelle.

Tumori spolnih organa

Zabilježeni su tumori jajnika i drugih spolnih organa, kako dobroćudni tako i zloćudni, u žena koje su se podvrgnule protokolima liječenja s više lijekova za liječenje neplodnosti.

Testovi na trudnoću

Ako se test na trudnoću provodi iz seruma ili mokraće nakon primjene lijeka Ovitrelle te do deset dana kasnije, mogući su lažno pozitivni rezultati testa. Provjerite s Vašim liječnikom ako niste sigurni.

Djeca i adolescenti

Ovitrelle nije namijenjen za primjenu u djece i adolescenata.

Drugi lijekovi i Ovitrelle

Obavijestite svog liječnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Trudnoća i dojenje

Nemojte primjenjivati Ovitrelle ako ste trudni ili dojite.

Ako ste trudni ili dojite, obratite se svom liječniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Upravljanje vozilima i strojevima

Ne očekuje se da će Ovitrelle utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i strojevima.

Ovitrelle sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako primjenjivati Ovitrelle

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Koliko lijeka Ovitrelle trebate primijeniti

- Preporučena doza je napunjena štrcaljka (250 mikrograma/0,5 ml) koja se daje u jednoj injekciji.
- Liječnik će Vam točno objasniti kada dati injekciju.

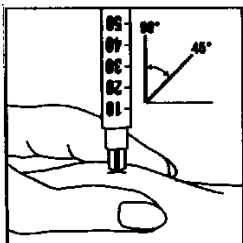
Primjena ovog lijeka

- Ovitrelle je namijenjen za primjenu supkutanom injekcijom što znači da se daje pod kožu.
- Svaka napunjena štrcaljka namijenjena je samo za jednokratnu primjenu. Treba koristiti samo bistru otopinu koja ne sadrži čestice.
- Vaš liječnik ili medicinska sestra pokazat će Vam kako koristiti napunjenu štrcaljku kako biste injicirali Ovitrelle.
- Injicirajte Ovitrelle kako su Vas naučili liječnik ili medicinska sestra.
- Nakon injiciranja, odložite korištenu štrcaljku na siguran način.

Ako si sami dajete Ovitrelle, molimo Vas pažljivo pročitajte sljedeće upute priložene u pakiranju:

1. Operite ruke. Važno je da Vaše ruke i predmeti koje koristite budu što čišći.
2. Pripremite sve što Vam je potrebno. Molimo obratite pažnju da blazinice natopljene alkoholom nisu dio pakiranja. Nađite čistu površinu i na nju sve položite:
 - dvije blazinice natopljene alkoholom,
 - jednu napunjenu štrcaljku koja sadrži lijek.

3. Injekcija:



Odmah injektirajte otopinu: Vaš liječnik ili medicinska sestra već su Vam savjetovali gdje trebate dati injekciju (npr. trbuh, prednji dio bedra). Obrišite odabrano mjesto blazinicom natopljenom alkoholom. S dva prsta čvrsto uhvatite i stisnite kožu i ubodite iglu pod kutom od 45° do 90° koristeći tzv. pikado pokret. Injektirajte pod kožu, kao što Vam je objašnjeno. Ne injektirajte izravno u venu. Injektirajte otopinu nježno gurajući klip. Dajte si koliko god Vam je vremena potrebno da injektirate svu otopinu. Odmah izvucite iglu i kružnim pokretom očistite kožu blazinicom natopljenom alkoholom.

4. Bacite sve korištene predmete:
Kada ste završili s davanjem injekcije, odmah bacite praznu štrcaljku u za to predviđenu posudu. Sva neiskorištena otopina mora se odbaciti.

Ako primijenite više lijeka Ovitrelle nego što ste trebali

Učinci predoziranja lijekom Ovitrelle nisu poznati no postoji mogućnost sindroma prekomjerne stimulacije jajnika (OHSS) koji je detaljno opisan u dijelu 4.

Ako ste zaboravili primijeniti Ovitrelle

Ako ste zaboravili primijeniti Ovitrelle, posavjetuje se sa svojim liječnikom čim je prije moguće.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Prestanite uzimati Ovitrelle i odmah posjetite liječnika ako primijetite bilo koju od sljedećih ozbiljnih nuspojava – možda će Vam biti potrebno hitno liječenje:

- Alergijske reakcije poput osipa, brzog ili neujednačenog pulsa, oticanja jezika i grla, kihanja, piskanja pri disanju ili ozbiljnih poteškoća u disanju vrlo su rijetke (pogađa najviše 1 od 10 000 osoba).
- Bol u donjem dijelu trbuha, rastezanje trbuha ili nelagoda u trbuhu uz mučninu ili povraćanje može biti simptom sindroma hiperstimulacije jajnika (OHSS). To može značiti da su jajnici prekomjerno reagirali na liječenje te da su nastale velike ciste na jajnicima (pogledajte također u dijelu 2. pod "Sindrom hiperstimulacije jajnika (OHSS)"). Ovaj događaj je čest (pogađa najviše 1 od 10 osoba).
- OHSS može postati ozbiljan s jasno uvećanim jajnicima, smanjenim stvaranjem mokraće, dobivanjem na tjelesnoj težini, poteškoćama u disanju te mogućim nakupljanjem tekućine u trbuhu ili prsima. Ovaj događaj je manje čest (pogađa najviše 1 od 100 osoba).
- Ozbiljne komplikacije u zgrušavanju krvi (tromboembolijski događaji) ponekad neovisne o OHSS-u vrlo se rijetko bilježe. One mogu uzrokovati bol u prsištu, nedostatak zraka, moždani ili srčani udar (pogledajte također u dijelu 2. pod "Problemi sa zgrušavanjem krvi").

Druge nuspojave

Često (pogađa najviše 1 od 10 osoba)

- Glavobolja
- Lokalne reakcije na mjestu injekcije kao što su bol, crvenilo ili oticanje

Manje često (pogađa najviše 1 od 100 osoba)

- Proljev

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Ovitrelle

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici i kutiji iza oznake „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C). Čuvati u originalnom pakiranju. Ovitrelle 250 mikrograma otopina za injekciju može se čuvati na sobnoj temperaturi (na ili ispod 25 °C) do 30 dana bez ponovnog vraćanja u hladnjak tijekom ovog razdoblja te se mora baciti ako se ne upotrijebi tijekom ovih 30 dana.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Ovitrelle sadrži

- Djelatna tvar je koriogonadotropin alfa proizveden tehnologijom rekombinantne DNK
- Jedna napunjena štrcaljka sadrži 250 mikrograma / 0,5 ml (što odgovara 6500 IU)
- Drugi sastojci su: manitol, metionin, poloksamer 188, fosfatna kiselina, natrijev hidroksid, voda za injekcije

Kako Ovitrelle izgleda i sadržaj pakiranja

Ovitrelle se isporučuje kao otopina za injekciju. Dostupan je kao jednokratna napunjena štrcaljka (pakiranje s 1 štrcaljkom).

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

Proizvođač

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Ovitrelle 250 mikrograma otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici korigonadotropin alfa

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovo pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Ovitrelle i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Ovitrelle
3. Kako primjenjivati Ovitrelle
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Ovitrelle
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Ovitrelle i za što se koristi

Što je Ovitrelle

Ovitrelle sadrži lijek nazvan „korigonadotropin alfa“ proizveden u laboratoriju posebnom tehnikom rekombinantne DNK. Korigonadotropin alfa je sličan hormonu koji se prirodno nalazi u Vašem tijelu i koji se naziva „korionski gonadotropin“, a uključen je u reprodukciju i plodnost.

Za što se Ovitrelle koristi

Ovitrelle se koristi skupa s drugim lijekovima:

- Kako bi se pomoglo u razvoju i sazrijevanju nekoliko folikula (svaki folikul sadrži jajnu stanicu) u žena koje se podvrgavaju metodama medicinski potpomognute oplodnje (postupak koji Vam može pomoći da zatrudnite) kao što su tehnike „*in vitro*“ oplodnje. Prvo ćete dobiti druge lijekove kako bi se potaknuo rast nekoliko folikula.
- Kako bi se pomoglo otpuštanju jajne stanice iz jajnika (poticanje ovulacije) u žena koje ne mogu proizvoditi jajne stanice („anovulacija“) ili žena koje proizvode premalo jajnih stanica („oligoovulacija“). Prvo ćete dobiti druge lijekove kako bi se potaknuo razvoj i sazrijevanje folikula.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Ovitrelle

Nemojte primjenjivati Ovitrelle

- Ako ste alergični na koriogonadotropin alfa ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).
- Ako imate tumor hipotalamusa ili žlijezde hipofize (oboje su dijelovi mozga).
- Ako imate velike jajnike ili vrećice s tekućinom unutar jajnika (ciste na jajnicima) nepoznatog podrijetla.
- Ako imate neobjašnjivo vaginalno krvarenje.
- Ako imate karcinom jajnika, maternice ili dojke.

- Ako imate jaku upalu vena ili zgrušavanje krvi u Vašim venama (aktivni tromboembolijski poremećaji).
- Ako imate bilo koje stanje koje onemogućava normalnu trudnoću poput menopauze ili rane menopauze (zatajenje jajnika) ili malformacije spolnih organa.

Ne primjenjujte Ovitrelle ako se bilo što od gore navedenog odnosi na Vas. Ako niste sigurni, razgovarajte sa svojim liječnikom prije primjene ovog lijeka.

Upozorenja i mjere opreza

Prije početka liječenja liječnik iskusan u liječenju neplodnosti treba provjeriti Vašu i partnerovu plodnost.

Sindrom hiperstimulacije jajnika (OHSS)

Ovaj lijek može povećati rizik od razvoja OHSS-a. To je stanje pri kojem se Vaši folikuli prekomjerno razvijaju te postaju velike ciste.

Nemojte si dati injekciju i odmah se obratite liječniku ako osjetite bol u donjem dijelu trbuha, počnete naglo dobivati na tjelesnoj težini, osjećate mučninu ili povraćate, ili imate poteškoća u disanju (vidjeti dio 4). Ako razvijate OHSS, možda će Vam reći da ne biste smjeli imati spolne odnose ili da biste trebali koristiti barijernu metodu kontracepcije tijekom najmanje četiri dana.

Rizik od OHSS-a smanjuje se ako se koristi uobičajena doza lijeka Ovitrelle i ako ste pod pomnim nadzorom tijekom ciklusa liječenja (npr. krvni testovi za razine estradiola i ultrazvuk).

Višestruke trudnoće i/ili prirođeni defekti

Kada koristite Ovitrelle rizik od trudnoće s više od jednim djetetom u isto vrijeme („višestruke trudnoće“, obično blizanci) veći je nego kod prirodnog začeća. Višestruke trudnoće mogu uzrokovati medicinske komplikacije za Vas i Vašu beb. Prilikom podvrgavanja metodama medicinski potpomognute oplodnje rizik od višestruke trudnoće povezan je s Vašom dobi, kvalitetom i brojem oplodjenih jajnih stanica ili embrija koji su Vam implantirani. Višestruke trudnoće i specifične karakteristike parova s problemima plodnosti (npr. dob) mogu također biti povezane s povećanom mogućnošću prirodnih defekata.

Rizik od višestrukih trudnoća smanjuje se ako ste pod pomnim nadzorom tijekom ciklusa liječenja (npr. krvni testovi za razine estradiola i ultrazvuk).

Ektopična trudnoća

Izvanmaternična trudnoća (ektopična trudnoća) može se dogoditi u žena s oštećenim jajovodima (cijevima koja prenose jajne stanice iz jajnika u maternicu). Stoga bi Vaš liječnik trebao provesti rani pregled ultrazvukom kako bi se isključila mogućnost trudnoće izvan maternice.

Pobačaj

Prilikom podvrgavanja metodama medicinski potpomognute oplodnje ili stimulaciji jajnika za proizvodnju jajnih stanica veća je vjerojatnost da ćete doživjeti pobačaj od ostalih žena.

Problemi sa zgrušavanjem krvi (tromboembolijski događaji)

Razgovarajte sa svojim liječnikom prije uporabe lijeka Ovitrelle ako ste Vi ili član Vaše obitelji ikada imali krvne ugruške u nogama ili plućima, ili srčani ili moždani udar. Možete biti pod većim rizikom od ozbiljnih krvnih ugrušaka ili se postojeći ugrušci mogu pogoršati liječenjem lijekom Ovitrelle.

Tumori spolnih organa

Zabilježeni su tumori jajnika i drugih spolnih organa, kako dobroćudni tako i zloćudni, u žena koje su se podvrgnule protokolima liječenja s više lijekova za liječenje neplodnosti.

Testovi na trudnoću

Ako se test na trudnoću provodi iz seruma ili mokraće nakon primjene lijeka Ovitrelle te do deset dana kasnije, mogući su lažno pozitivni rezultati testa. Provjerite s Vašim liječnikom ako niste sigurni.

Djeca i adolescenti

Ovitrelle nije namijenjen za primjenu u djece i adolescenata.

Drugi lijekovi i Ovitrelle

Obavijestite svog liječnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Trudnoća i dojenje

Nemojte primjenjivati Ovitrelle ako ste trudni ili dojite.

Ako ste trudni ili dojite, obratite se svom liječniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Upravljanje vozilima i strojevima

Ne očekuje se da će Ovitrelle utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i strojevima.

Ovitrelle sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako primjenjivati Ovitrelle

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Koliko lijeka Ovitrelle trebate primijeniti

- Preporučena doza je 1 napunjena brizgalica (250 mikrograma/0,5 ml) koja se daje u jednoj injekciji.
- Liječnik će Vam točno objasniti kada dati injekciju.

Primjena ovog lijeka

- Ako si sami dajete Ovitrelle, pažljivo pročitajte i pratite Upute za uporabu.
- Ovitrelle je namijenjen za primjenu injekcijom pod kožu (supkutano).
- Svaka napunjena brizgalica namijenjena je za jednokratnu primjenu.
- Vaš liječnik ili medicinska sestra pokazat će Vam kako koristiti napunjenu brizgalicu kako biste injicirali Ovitrelle.
- Injicirajte Ovitrelle kako su Vas naučili liječnik ili medicinska sestra.
- Nakon injekcije, odložite korištenu iglu na siguran način te bacite brizgalicu.

Ako primijenite više lijeka Ovitrelle nego što ste trebali

Učinci predoziranja lijekom Ovitrelle nisu poznati no postoji mogućnost sindroma prekomjerne stimulacije jajnika (OHSS) koji je detaljno opisan u dijelu 4.

Ako ste zaboravili primijeniti Ovitrelle

Ako ste zaboravili primijeniti Ovitrelle, posavjetuje se sa svojim liječnikom čim je prije moguće.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Prestanite uzimati Ovitrelle i odmah posjetite liječnika ako primijetite bilo koju od sljedećih ozbiljnih nuspojava – možda će Vam biti potrebno hitno liječenje:

- Alergijske reakcije poput osipa, brzog ili neujednačenog pulsa, oticanja jezika i grla, kihanja, piskanja pri disanju ili ozbiljnih poteškoća u disanju vrlo su rijetke (pogađa najviše 1 od 10 000 osoba).
- Bol u donjem dijelu trbuha, rastezanje trbuha ili nelagoda u trbuhu uz mučninu ili povraćanje mogu biti simptom sindroma hiperstimulacije jajnika (OHSS). To može značiti da su jajnici prekomjerno reagirali na liječenje te da su nastale velike ciste na jajnicima (pogledajte također u dijelu 2. pod "Sindrom hiperstimulacije jajnika (OHSS)"). Ovaj događaj je čest (pogađa najviše 1 od 10 osoba).
- OHSS može postati ozbiljan s jasno uvećanim jajnicima, smanjenim stvaranjem mokraće, dobivanjem na težini, poteškoćama u disanju te mogućim nakupljanjem tekućine u trbuhu ili prsnom košu. Ovaj događaj je manje čest (pogađa najviše 1 od 100 osoba).
- Ozbiljne komplikacije u zgrušavanju krvi (tromboembolijski događaji) ponekad neovisne o OHSS-u vrlo se rijetko bilježe. One mogu uzrokovati bol u prsištu, nedostatak zraka, moždani ili srčani udar (pogledajte također u dijelu 2. pod "Problemi sa zgrušavanjem krvi").

Druge nuspojave

Često (pogađa najviše 1 od 10 osoba)

- Glavobolja
- Lokalne reakcije na mjestu injekcije kao što su bol, crvenilo ili oticanje

Manje često (pogađa najviše 1 od 100 osoba)

- Proljev

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Ovitrelle

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici i kutiji iza oznake "EXP". Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzavati.

Ne primjenjujte Ovitrelle ako primijetite znakove kvarenja ili ako tekućina sadrži čestice ili nije bistra.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Ovitrelle sadrži

- Djelatna tvar je koriogonadotropin alfa proizveden tehnologijom rekombinantne DNK.
- Jedna napunjena brizgalica sadrži 250 mikrograma koriogonadotropina alfa u 0,5 ml (što odgovara približno 6500 internacionalnih jedinica, IU).
- Drugi sastojci su: manitol, metionin, natrijev hidrogenfosfat dihidrat, natrijev dihidrogenfosfat hidrat, poloksamer 188, fosfatna kiselina, (za podešavanje pH), natrijev hidroksid (za podešavanje pH) i voda za injekcije.

Kako Ovitrelle izgleda i sadržaj pakiranja

- Ovitrelle se isporučuje kao bistra, bezbojna do blago žuta tekućina za injekciju u napunjenoj brizgalici.
- Svaka napunjena brizgalica sadrži 0,5 ml otopine.
- Isporučuje se u pakiranju s 1 napunjenom brizgalicom i 2 igle za injekciju (jedna rezervna).

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

Proizvođač

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.

UPUTE ZA UPORABU

Ovitrelle 250 mikrograma Otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici korigonadotropin alfa

Važne informacije o napunjenoj brizgalici lijeka Ovitrelle

- Prije uporabe napunjene brizgalice lijeka Ovitrelle pročitajte upute za uporabu i uputu o lijeku.
- Uvijek slijedite sve upute u ovim uputama za uporabu i upute koje Vam je dao liječnik jer se one mogu razlikovati od onih kakve ste imali prije. Te upute sprječavaju nepravilno liječenje, nastanak infekcija prilikom davanja injekcija i ozljede polomljenim staklom.
- Napunjena brizgalica lijeka Ovitrelle služi samo za davanje potkožnih injekcija.
- Napunjena brizgalica lijeka Ovitrelle namijenjena je samo za jednokratnu upotrebu.
- Svako pakiranje napunjene brizgalice lijeka Ovitrelle sadrži jednu iglu za injekciju i jednu rezervnu iglu.
- Napunjenu brizgalicu lijeka Ovitrelle upotrijebite samo nakon što su Vas liječnik ili medicinska sestra naučili kako je pravilno upotrebljavati.
- Čuvajte u hladnjaku.

Nemojte zamrzavati.

Nemojte dijeliti brizgalicu i/ili igle s drugom osobom.

Nemojte upotrijebiti napunjenu brizgalicu lijeka Ovitrelle ako je pala ili ako je brizgalica napukla ili je oštećena jer to može dovesti do ozljeda.

Upoznajte se s napunjenom brizgalicom lijeka Ovitrelle



*Prikaz samo u svrhu ilustracije. Isporučene igle mogu izgledati malo drugačije.

1. korak: pripremite pribor

- 1.1 Pripremite čisto područje na ravnoj, dobro osvijetljenoj površini, kao što je stol ili radna ploča.
- 1.2 Trebat ćete i (nije isporučeno u pakiranju):
 - blazinice natopljene alkoholom i spremnik za oštre predmete (slika 1).
- 1.3 Operite ruke vodom i sapunom i dobro ih osušite (slika 2).
- 1.4 Rukom izvadite napunjenu brizgalicu lijeka Ovitrelle iz pakiranja.



Sika 1



Sika 2

Nemojte se koristiti nikakvim alatom jer njime možete oštetiti brizgalicu.

- 1.5 Potvrdite da na napunjenoj brizgalici piše naziv lijeka Ovitrelle.
- 1.6 Provjerite datum isteka roka valjanosti na naljepnici brizgalice (slika 3).



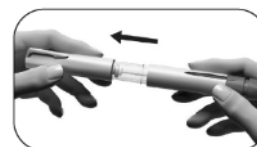
Sika 3

Nemojte upotrijebiti napunjenu brizgalicu lijeka Ovitrelle ako je istekao rok valjanosti ili ako na njoj ne piše Ovitrelle.

2. korak: pripremite se za injekciju

- 2.1 Uklonite zatvarač brizgalice (slika 4).
- 2.2 Provjerite je li lijek bistar, bezbojan do blago žućkast i bez čestica.

Nemojte upotrijebiti napunjenu brizgalicu ako je lijek promijenio boju ili je zamućen jer to može dovesti do infekcije.

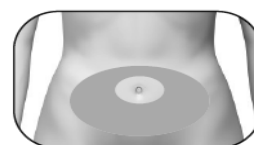


Sika 4

Odaberite mjesto za davanje injekcije:

- 2.3 Liječnik ili medicinska sestra trebaju Vam pokazati mjesta na trbuhu koja su pogodna za davanje injekcija (slika 5).
- 2.4 Kožu na mjestu za davanje injekcije obrišite blazinicom natopljenom u alkohol.

Nemojte dodirivati niti prekrivati očišćenu kožu.



Sika 5

3. korak: pričvrstite iglu

- 3.1 Uzmite novu iglu. Koristite se samo priloženim iglama za jednokratnu primjenu.
- 3.2 Provjerite da vanjski zatvarač igle nije oštećen.
- 3.3 Čvrsto uhvatite vanjski zatvarač igle.
- 3.4 Provjerite da odvojiva folija na vanjskom zatvaraču igle nije oštećena ili odlijepljena te da rok valjanosti nije istekao (slika 6).



Sika 6

- 3.5 Uklonite odvojivu foliju (slika 7).



Sika 7

Nemojte upotrijebiti iglu ako je oštećena, ako joj je istekao rok valjanosti ili ako su vanjski zatvarač igle ili odvojiva folija oštećeni ili odvojiva folija odlijepljena. Upotreba igala kojima je istekao rok valjanosti ili igala s oštećenom odvojivom folijom ili vanjskim zatvaračem igle može dovesti do infekcije. Takvu iglu bacite u spremnik za oštre predmete i upotrijebite drugu iglu priloženu u pakiranju.

Ako imate kakvih pitanja, obratite se liječniku ili medicinskoj sestri.

- 3.6** Pričvrstite vanjski zatvarač igle na spojnicu za iglu s navojem napunjene brizgalice lijeka Ovitrelle tako što ćete ga zavrtati sve dok ne osjetite lagani otpor (slika 8).



Slika 8

Nemojte prečvrsto zategnuti iglu jer će Vam možda biti teško ukloniti je nakon injekcije

- 3.7** Pažljivo povucite vanjski zatvarač igle i uklonite ga (slika 9).



Slika 9

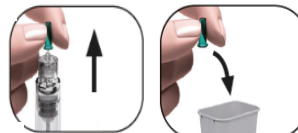
- 3.8** Odložite ga sa strane za kasniju uporabu (slika 10).



Slika 10

Nemojte baciti vanjski zatvarač igle jer on služi za zaštitu od uboda iglom i infekcije pri odvajanju igle od napunjene brizgalice.

- 3.9** Držite napunjenu brizgalicu lijeka Ovitrelle tako da igla bude usmjerena prema gore (slika 11).



Slika 11

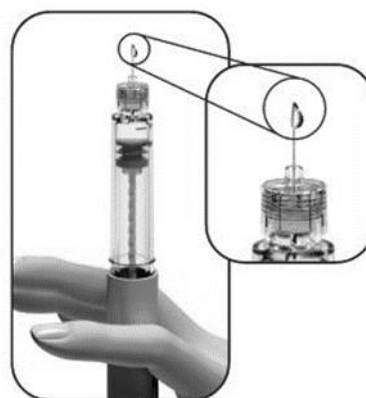
Slika 12

- 3.10** Pažljivo uklonite i bacite unutarnji štitičnik (slika 12).

Nemojte vraćati unutarnji štitičnik na iglu jer to može dovesti do uboda iglom i infekcije.

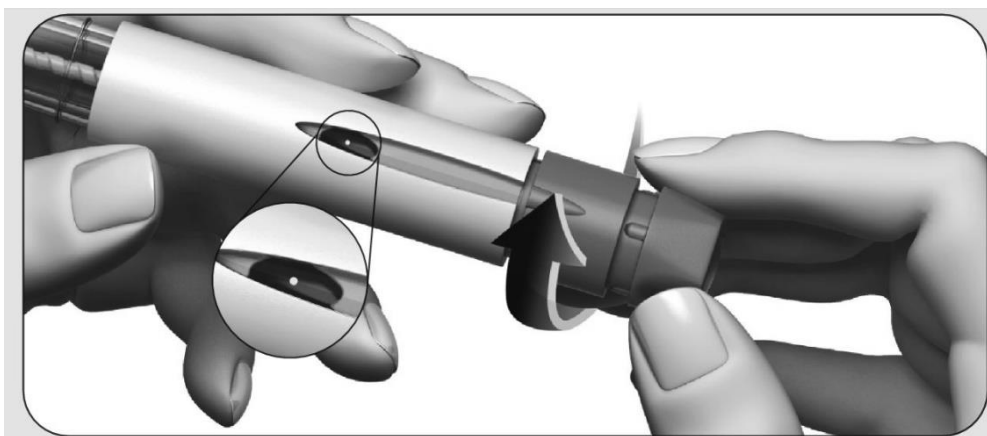
- 3.11** Pažljivo pogledajte vidi li se kapljica (kapljice) tekućine na vrhu igle (slika 13).

| Ako | onda |
|---|--|
| Ako vidite kapljicu tekućine, | nastavite izravno s 4. korakom: namjestite dozu na 250. |
| Ako ne ugledate kapljicu na vrhu ili blizu vrha igle, | morate provesti korake opisane u sljedećem dijelu kako biste istisnuli zrak iz sustava. |



Slika 13

Ako ne ugledate kapljicu (kapljice) tekućine na vrhu ili blizu vrha igle kada koristite novu napunjenu brizgalicu:

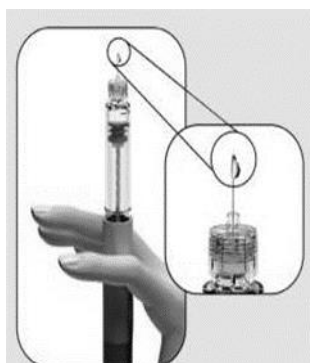


Slika 14

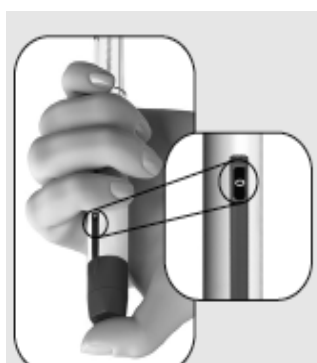
1. Pažljivo okrenite gumb za namještanje doze unaprijed sve dok na **prozorčiću za prikaz doze** ne ugledate točku (●) (slika 14).
 - Ako ga zakrenete dalje od točke (●), samo okrenite gumb za namještanje doze unatrag.



Slika 15



Slika 16



Slika 17

2. Držite brizgalicu s iglom usmjerenom prema gore.
3. Nježno kucnite po držaču spremnika (slika 15).
4. Pritisnite gumb za namještanje doze **onoliko koliko ide**. Na vrhu igle pojavit će se kapljica tekućine (slika 16)*.
5. Provjerite je li na **prozorčiću za prikaz doze** prikazana „0“ (slika 17).

***Napomena:** Ako se ne vidi nikakva tekućina, počnite ponovo od 1. koraka (u ovom dijelu), ali još samo jednom. Ako se ni drugi put ne pojavi kapljica tekućine, obratite se liječniku ili medicinskoj sestri.

4. korak: namjestite dozu na 250

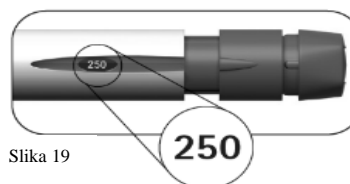
- 4.1 Polako okrećite gumb za namještanje doze **unaprijed** sve dok se na prozorčiću za prikaz doze ne pojavi broj „250“.
 - U prozorčiću za prikaz doze vidjet će se ravna crta dok okrećete gumb sve dok se ne prikaže broj „250“ (slika 18).

Nemojte potezati niti pritiskati gumb za podešavanje doze dok ga okrećete.



Slika 18

- 4.2 Prije nego što nastavite s 5. korakom provjerite prikazuje li se na **prozorčiću za prikaz doze** „250“ (slika 19).



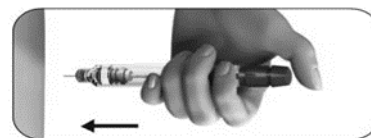
Slika 19

Ako Vam je potrebna pomoć, obratite se liječniku ili medicinskoj sestri.

5. korak: dajte si injekciju

Važno: Ubrizgajte si dozu onako kako Vam je pokazao liječnik ili medicinska sestra.

- 5.1 Polako do kraja ubodite iglu u kožu (slika 20).



Slika 20

- 5.2 Palac postavite na sredinu gumba za namještanje doze. **Polako pritisnite gumb za namještanje doze do kraja** i držite ga pritisnutim kako biste dali cijelu injekciju (slika 21).



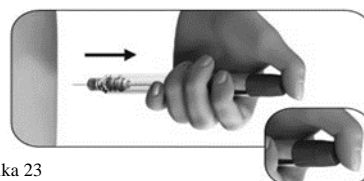
Slika 21

- 5.3 Držite gumb za namještanje doze pritisnut još najmanje 5 sekundi prije nego što izvučete iglu iz kože (slika 22).

- Broj prikazan u **prozorčiću za prikaz doze** vratit će se na „0“
- Nakon najmanje 5 sekundi, izvučite iglu iz kože **i dalje držeći pritisnut gumb za namještanje doze** (slika 23).
- Tek kad iglu do kraja izvučete iz kože, otpustite gumb za namještanje doze.



Slika 22

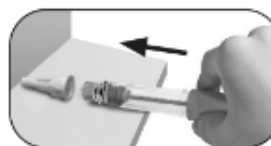


Slika 23

Nemojte otpustiti gumb za namještanje doze sve dok iglu ne izvučete iz kože.

6. korak: nakon injekcije uklonite iglu

- 6.1 Postavite vanjski zatvarač igle na ravnu površinu.



Slika 24

- 6.2 Čvrsto držeći napunjenu brizgalicu lijeka Ovitrelle jednom rukom, uvucite iglu u vanjski zatvarač igle (slika 24).

- 6.3 Nastavite gurati iglu u zatvarač pritišćući ga o čvrstu površinu sve dok ne začujete „klik“ (slika 25).



Slika 25

- 6.4 Uhvatite vanjski zatvarač igle i odvijte iglu okretanjem u suprotnom smjeru (slika 26).

- 6.5 Upotrijebljenu iglu odložite na siguran način u spremnik za oštre predmete (slika 27). Pažljivo rukujte iglom kako biste izbjegli ozljede



Slika 26

Slika 27

Nemojte ponovno upotrebljavati igle niti ih dijeliti s drugom osobom.

7. korak: poslije injekcije

7.1 Provjerite jeste li dali cijelu injekciju:

- Provjerite je li na **prozorčiću za prikaz doze** prikazana „0“ (slika 28)



Slika 28

Ako se na prozorčiću za prikaz doze prikazuje “0”, dali ste cijelu dozu.

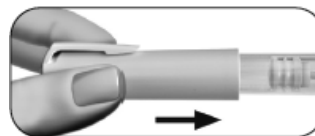
Ako u prozorčiću za prikaz doze **nije** prikazana “0”, obratite se svom liječniku ili medicinskoj sestri.

Nemojte pokušati ubrizgati lijek po drugi put.

8. korak: Odložite napunjenu brizgalicu Ovitrelle u otpad

Važno: Napunjena brizgalice lijeka Ovitrelle i igle namijenjene su samo za jednokratnu upotrebu.

8.1 Vratite zatvarač brizgalice na brizgalicu (slika 29).



Slika 29

8.2 Kad se napunjena brizgalice lijeka Ovitrelle isprazni, upitajte ljekarnika kako je baciti.

U slučaju bilo kakvih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

Ove upute za uporabu zadnji puta su revidirane u: