

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ovaleap 300 UI/0,5 ml soluție injectabilă
Ovaleap 450 UI/0,75 ml soluție injectabilă
Ovaleap 900 UI/1,5 ml soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml de soluție conține folitropină alfa* 600 UI (echivalent cu 44 micrograme).

Ovaleap 300 UI/0,5 ml soluție injectabilă

Fiecare cartuș conține folitropină alfa 300 UI (echivalent cu 22 micrograme) în 0,5 ml de soluție injectabilă.

Ovaleap 450 UI/0,5 ml soluție injectabilă

Fiecare cartuș conține folitropină alfa 450 UI (echivalent cu 33 micrograme) în 0,75 ml de soluție injectabilă.

Ovaleap 900 UI/1,5 ml soluție injectabilă

Fiecare cartuș conține folitropină alfa 900 UI (echivalent cu 66 micrograme) în 1,5 ml de soluție injectabilă.

*Folitropina alfa (hormon uman foliculostimulant recombinant (r-hFSH)) este produs pe celule ovariene de hamster chinezesc (COH DHFR) printr-o tehnică specială de recombinare ADN.

Excipient(ți) cu efect cunoscut

Ovaleap conține clorură de benzalconiu 0,02 mg per ml

Ovaleap conține alcool benzilic 10,0 mg per ml

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă (injecție).

Soluție incoloră, limpede.

pH-ul soluției este 6,8–7,2.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Femei adulte

- Anovulație (inclusiv sindromul ovarului polichistic) la femei care nu răspund la tratamentul cu citrat de clomifen.
- Stimularea dezvoltării multifoliculare la femeile la care se urmărește superovulația pentru tehnicile de reproducere asistată (TRA), așa cum este fertilizarea *in vitro* (FIV), transferul intrafalopian al gameților și transferul intrafalopian al zigotului.
- Oval leap în asociere cu medicamente care conțin hormon luteinizant (LH) este indicat pentru stimularea dezvoltării foliculare la femei cu deficit sever de LH și FSH.

Bărbați adulți

- Ovaleap este indicat concomitent cu tratamentul cu gonadotropină corionică umană (hCG) pentru stimularea spermatogenezei la bărbații cu hipogonadism hipogonadotropic congenital sau dobândit.

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul cu folitropină alfa trebuie început sub supravegherea unui medic cu experiență în tratamentul tulburărilor de fertilitate.

Doze

Evaluarea clinică asupra folitropinei alfa arată că dozele zilnice, protocolul de administrare și procedeele de monitorizare a tratamentului trebuie individualizate pentru a optimiza dezvoltarea foliculară și pentru a diminua riscul unei hiperstimulări ovariene nedorite. Se recomandă utilizarea dozelor inițiale indicate mai jos.

Femei cu anovulație (inclusiv sindromul ovarului polichistic)

Folitropina alfa poate fi administrată sub forma unor serii de injecții zilnice. La femeile cu menstruație tratamentul trebuie început în primele 7 zile ale ciclului menstrual.

În studiile clinice pentru autorizare, un protocol de administrare utilizat frecvent a început cu doza de FSH 75-150 UI administrată zilnic și doza a fost crescută, preferabil, cu câte 37,5 sau 75 UI la interval de 7 zile sau, de preferat, 14 zile, dacă a fost necesar a se obține un răspuns adecvat, dar nu excesiv.

În practica clinică, doza inițială este individualizată, de obicei, în funcție de caracteristicile clinice ale pacientei, de exemplu markerii rezervei ovariene, vârsta, indicele de masă corporală și, dacă este cazul, răspunsul ovarian anterior la stimularea ovariană.

Doza inițială

Doza inițială poate fi ajustată treptat: (a) mai puțin de 75 UI pe zi dacă se anticipează un răspuns ovarian excesiv în ceea ce privește numărul de foliculi, în funcție de profilul clinic al pacientei (vârstă, indice de masă corporală, rezervă ovariană); sau (b) poate fi avută în vedere o doză mai mare de 75 până la maxim 150 UI pe zi dacă se anticipează un răspuns ovarian scăzut.

Răspunsul pacientei trebuie monitorizat îndeaproape prin măsurarea dimensiunii foliculului și a numărului de foliculi prin ecografie și/sau secreția de estrogen.

Ajustări ale dozei

Dacă o pacientă nu răspunde adecvat (răspuns ovarian scăzut sau excesiv), continuarea ciclului respectiv de tratament trebuie evaluată și gestionată conform standardului de îngrijire practicat de medic. În cazul unui răspuns scăzut, doza zilnică nu trebuie să depășească 225 UI FSH.

Dacă se obține un răspuns ovarian excesiv, conform evaluării medicului, tratamentul trebuie oprit, iar administrarea de hCG va fi întreruptă (vezi pct. 4.4). Tratamentul trebuie reînceput în următorul ciclu, cu o doză mai mică decât în ciclul anterior.

Maturarea foliculară finală

Atunci când răspunsul ovarian optim a fost obținut, trebuie administrată o injecție unică cu 250 micrograme de gonadotropină alfa corionică umană recombinantă (r-hCG) sau cu 5 000 UI, până la 10 000 UI hCG la 24-48 ore după ultima injecție cu folitropină alfa. Se recomandă ca pacienta să aibă contact sexual în ziua respectivă și în ziua următoare administrării de hCG. Ca modalitate alternativă se poate efectua inseminarea intrauterină.

Femei supuse stimulării ovariene pentru dezvoltarea foliculară multiplă înainte de fertilizarea in vitro sau alte TRA

În studiile clinice pentru autorizare, un protocol de administrare utilizat frecvent pentru superovulație a implicat administrarea zilnică a dozei de 150-225 UI de folitropină alfa, începând din ziua 2 sau 3 a ciclului.

În practica clinică, doza inițială este individualizată, de obicei, în funcție de caracteristicile clinice ale pacientei, de exemplu markerii rezervei ovariene, vârsta, indicele de masă corporală și, dacă este cazul, răspunsul ovarian anterior la stimularea ovariană.

Doza inițială

Dacă se anticipează un răspuns ovarian scăzut, doza inițială poate fi ajustată treptat, astfel încât să nu depășească 450 UI pe zi. În schimb, dacă se anticipează un răspuns ovarian excesiv, doza inițială poate fi scăzută sub 150 UI.

Răspunsul pacientei trebuie monitorizat îndeaproape în continuare prin măsurarea dimensiunii foliculului și a numărului de foliculi prin ecografie și/sau secreția de estrogen, până când se atinge o dezvoltare foliculară adecvată.

Folitropina alfa poate fi administrată fie în monoterapie, fie, pentru a preveni luteinizarea prematură, în asociere cu un agonist sau antagonist de hormon eliberator de gonadotropină (GnRH).

Ajustări ale dozei

Dacă o pacientă nu răspunde adecvat (răspuns ovarian scăzut sau excesiv), continuarea ciclului respectiv de tratament trebuie evaluată și gestionată conform standardului de îngrijire practicat de medic. În cazul unui răspuns scăzut, doza zilnică nu trebuie să depășească 450 UI FSH.

Maturarea foliculară finală

Când răspunsul ovarian optim a fost obținut, o injecție unică cu 250 micrograme de r-hCG sau cu 5 000 UI până la 10 000 UI hCG se administrează la 24-48 ore după ultima injecție cu folitropină alfa pentru inducerea maturării foliculare finale.

Femei cu deficit sever de LH și FSH.

La femeile cu deficit de LH și FSH, obiectivul tratamentului cu folitropină alfa în asociere cu preparate cu hormon luteinizant (LH) este promovarea dezvoltării folicare urmată de maturarea finală după administrarea de hCG. Folitropina alfa trebuie administrată sub forma unor injecții zilnice simultan cu lutropina alfa. Dacă pacienta este în perioada de amenoree și are secreție scăzută de estrogen endogen, tratamentul poate începe oricând.

Un protocol de administrare recomandat începe cu doza de lutropină 75 UI administrată zilnic și cu doza de FSH 75-150 UI. Tratamentul trebuie adaptat la răspunsul individual al pacientei, conform evaluării efectuate prin măsurarea dimensiunii foliculului prin ultrasonografie și a secreției de estrogen.

Dacă se consideră adecvată creșterea dozei de FSH, ajustarea acesteia trebuie făcută preferabil după intervale de 7-14 zile și se va mări preferabil cu câte 37,5-75 UI. Poate fi acceptată extinderea duratei stimulării în orice ciclu până la 5 săptămâni.

Atunci când este obținut un răspuns optim, trebuie administrată o injecție unică cu 250 micrograme de r-hCG sau cu 5 000 UI până la 10 000 UI hCG la 24-48 ore după ultimele injecții cu folitropină alfa și lutropină alfa. Se recomandă ca pacienta să aibă contact sexual în ziua respectivă și în ziua următoare administrării de hCG. Alternativ se poate efectua inseminarea intrauterină sau altă procedură medicală de reproducere asistată, pe baza opiniei medicului, în raport cu cazul clinic respectiv.

Deoarece lipsa substanțelor cu activitate luteotropă (LH/hCG) după ovulație poate duce la disfuncție prematură de corp galben, se poate lua în considerare și susținerea fazei luteale.

Dacă se obține un răspuns excesiv, tratamentul trebuie oprit și administrarea de hCG se întrerupe. Tratamentul trebuie reînceput în ciclul următor, cu o doză de FSH mai mică decât în cel anterior (vezi pct. 4.4).

Bărbați cu hipogonadism hipogonadotrop

Folitropina alfa trebuie administrată de trei ori pe săptămână, în doze de câte 150 UI, concomitent cu hCG, timp de minimum 4 luni. Dacă după această perioadă, pacientul nu a răspuns, tratamentul combinat trebuie continuat; experiența clinică curentă indică faptul că poate fi necesar un tratament de cel puțin 18 luni pentru a obține spermatogeneza.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Folitropina alfa nu prezintă utilizare relevantă la vârstnici. Siguranța și eficacitatea folitropinei alfa la pacienții vârstnici nu au fost stabilite.

Insuficiență renală sau hepatică

Siguranța, eficacitatea și farmacocinetica folitropinei alfa la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică nu au fost stabilite.

Copii și adolescenți

Folitropina alfa nu prezintă utilizare relevantă la copii și adolescenți.

Mod de administrare

Ovaleap este recomandat administrării subcutanate. Prima injecție trebuie administrată sub supraveghere medicală directă. Autoadministrarea trebuie efectuată doar de pacienții bine motivați, instruiți adecvat și care au acces la sfaturi de specialitate.

Deoarece cartușul multidoză este recomandat pentru mai multe administrări, pacienților li se vor furniza instrucțiuni clare în scopul evitării utilizării incorecte a medicamentului.

Cartușul Ovaliap este recomandat pentru utilizare numai în asociere cu Ovaliap Pen, care este disponibil separat. Pentru instrucțiuni privind administrarea cu ajutorul Ovaliap Pen, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă, folitropină alfa, FSH sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1;
- tumori ale hipotalamusului sau ale glandei hipofize;
- creștere a dimensiunilor ovarului sau chist ovarian neasociat bolii ovarului polichistic și de origine necunoscută
- hemoragii genitale de origine necunoscută;
- carcinom ovarian, uterin sau mamar.

Ovaleap nu trebuie utilizat atunci când nu poate fi obținut un răspuns efectiv așa cum se întâmplă în caz de:

- insuficiență ovariană primară;
- malformații ale organelor sexuale incompatibile cu sarcina;
- tumori fibroide ale uterului incompatibile cu sarcina;
- insuficiență testiculară primară.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

În scopul îmbunătățirii trasabilității medicamentelor biologice, denumirea comercială și seria de fabricație ale medicamentului administrat trebuie înregistrate în mod clar în fișa pacientului.

Generalități

Folitropina alfa este o substanță gonadotropică puternică, capabilă să cauzeze reacții adverse ușoare până la severe și trebuie utilizată doar de medicii care sunt complet familiarizați cu problemele de infertilitate și abordarea clinică a acestora.

Tratamentul cu gonadotropină necesită un angajament pe un anumit timp al medicilor, existența unui suport din partea profesioniștilor din domeniul sănătății, precum și existența unor mijloace adecvate pentru monitorizare. La femei, utilizarea sigură și eficientă a folitropinei alfa necesită monitorizarea răspunsului ovarian doar prin ultrasonografie sau, de preferat, în combinație cu măsurarea regulată a concentrațiilor plasmatice de estradiol. Poate exista o variabilitate interindividuală a răspunsului la tratamentul cu FSH, cu un răspuns slab la FSH la unii pacienți și cu un răspuns exagerat la alții. Trebuie utilizată cea mai mică doză eficientă în raport cu obiectivul tratamentului, atât la femei, cât și la bărbați.

Porfirie

Pacienții cu porfirie sau cu antecedente familiale de porfirie trebuie monitorizați cu atenție în timpul tratamentului cu folitropină alfa. Agravarea sau apariția primului simptom al acestei afecțiuni poate necesita oprirea tratamentului.

Tratamentul la femei

Înainte de începerea tratamentului, trebuie evaluată corespunzător infertilitatea cuplului, ca și prezumtiva contraindicație a unei sarcini. Paciente trebuie evaluate în special pentru hipotiroidism, insuficiență corticosuprarenaliană, hiperprolactinemie și tratate corespunzător.

Pacientele la care se urmărește stimularea creșterii foliculare, fie ca tratament pentru infertilitate anovulatorie, fie pentru TRA, pot prezenta creșteri în dimensiuni ale ovarelor sau hiperstimulare. Respectarea dozei recomandate de folitropină alfa și a modului de administrare, ca și monitorizarea cu atenție a tratamentului vor reduce la minimum incidența acestor evenimente. Pentru interpretarea corectă a indicilor dezvoltării și maturării foliculare, medicul trebuie să aibă experiență în interpretarea testelor relevante.

În studiile clinice s-a observat o creștere a sensibilității ovariene la folitropină alfa atunci când aceasta s-a administrat concomitent cu lutropină alfa. Dacă este necesară o creștere a dozei de FSH, ajustarea acesteia trebuie făcută, preferabil, la intervale de 7-14 zile și, preferabil, cu câte 37,5-75 UI.

Nu s-au făcut comparații directe între folitropină alfa/LH și gonadotropină umană de menopauză (hMG). Comparația datelor statistice a sugerat că rata ovulației obținute cu folitropină alfa/LH este similară cu cea obținută cu hMG.

Sindromul hiperstimulării ovariene (SHSO)

Un anumit grad de creștere a dimensiunilor ovarelor constituie un efect așteptat al stimulării ovariene controlate. Apare mai frecvent la femeile cu sindromul ovarului polichistic și, de obicei, regresează fără tratament.

Spre deosebire de creșterea ovariană necomplicată, SHSO este o afecțiune care se poate manifesta cu un grad crescut de severitate. SHSO include creștere ovariană marcată, concentrație plasmatică mare de steroizi sexuali și o permeabilitate vasculară mărită, care poate duce la acumulare de lichid în cavitatea peritoneală, pleurală și, rareori, pericardică.

În caz de SHSO sever se pot observa următoarele simptome: durere abdominală, distensie abdominală, mărire semnificativă de volum a ovarelor, creștere în greutate, dispnee, oligurie și simptome gastro-intestinale cum sunt: greață, vărsături și diaree. Examinarea clinică poate evidenția hipovolemie, hemoconcentrație, dezechilibru electrolitic, ascită, hemoperitoneu, revărsat pleural, hidrotorax sau detresă respiratorie acută. Foarte rar, SHSO sever se poate complica cu torsiune de ovar sau

evenimente tromboembolice cum sunt embolie pulmonară, accident vascular cerebral ischemic sau infarct miocardic.

Factorii independenți de risc pentru apariția SHSO includ vârsta tânără, masa de țesut slab, sindromul ovarelor polichistice, dozele crescute de gonadotropine exogene, concentrațiile plasmatice absolute crescute sau în creștere rapidă ale estradiolului și episoadele anterioare de SHSO, numărul crescut de foliculi ovarieni în dezvoltare și numărul crescut de ovocite extrase în ciclurile de tehnologie de reproducere asistată (TRA).

Respectarea recomandărilor privind doza și modul de administrare ale folitropinei alfa poate reduce la minimum riscul de hiperstimulare ovariană (vezi pct. 4.2 și 4.8). Se recomandă monitorizarea ciclurilor de stimulare prin ultrasonografie și prin determinări ale concentrațiilor plasmatice ale estradiolului, pentru identificarea precoce a factorilor de risc.

Există probe care sugerează că hCG deține un rol în declanșarea SHSO și că sindromul poate fi mai sever și mai îndelungat în cazul apariției unei sarcini. De aceea, dacă apar semne de hiperstimulare ovariană, se recomandă oprirea administrării hCG iar pacienta trebuie să fie sfătuită să nu aibă contact sexual sau să utilizeze metode contraceptive de barieră pentru cel puțin 4 zile. SHSO poate progresa rapid (în 24 ore) sau pe parcursul mai multor zile, devenind un eveniment medical grav. Apare cel mai frecvent după întreruperea tratamentului hormonal și atinge intensitatea maximă la aproximativ 7 până la 10 zile după tratament. De aceea, pacientele trebuie urmărite cel puțin 2 săptămâni după administrarea hCG.

În TRA, aspirarea tuturor foliculilor înainte de ovulație poate reduce riscul apariției hiperstimulării.

SHSO ușor sau moderat se remite adesea spontan. Dacă apare SHSO sever, se recomandă ca tratamentul cu gonadotropină să fie oprit dacă este în desfășurare, și ca pacienta să fie spitalizată și să se înceapă tratamentul adecvat pentru SHSO.

Sarcina multiplă

La pacientele supuse inducerii ovulației, incidența sarcinii multiple este crescută comparativ cu concepția naturală. Majoritatea sarcinilor multiple sunt gemelare. Sarcinile multiple, mai ales de ordin mare, cresc incidența riscurilor mamei, dar și a evenimentelor perinatale.

Se recomandă monitorizarea cu atenție a răspunsului ovarian, pentru a reduce la minimum riscul sarcinilor multiple.

La pacientele supuse TRA riscul sarcinilor multiple are legătură cu numărul de embrioni implantați, calitatea lor și vârsta pacientei.

Pacientele trebuie să fie prevenite înaintea tratamentului asupra riscului potențial al sarcinilor multiple.

Pierderea sarcinii

Incidența sarcinilor pierdute prin avort este mai mare la pacientele supuse stimulării creșterii foliculare pentru inducerea ovulației sau TRA, decât în cazul concepției naturale.

Sarcina ectopică

La femeile cu afecțiuni ale trompelor uterine în antecedente, există riscul sarcinii ectopice dacă sarcina apare prin concepție spontană sau în urma tratamentelor de fertilitate. A fost raportată o incidență crescută a sarcinii ectopice după TRA, comparativ cu populația generală.

Neoplasmele aparatului genital

Au fost raportate neoplasme ovariene sau alte neoplasme ale aparatului genital, benigne și maligne, la femei care au urmat tratamente multiple pentru infertilitate. Nu este stabilit încă dacă tratamentul cu gonadotropine a crescut riscul apariției acestor tumori la femeile infertile.

Malformații congenitale

Incidența malformațiilor congenitale după TRA poate fi ușor crescută față de incidența după concepția spontană. Acest lucru este determinat de diferențele dintre caracteristicile parentale (de exemplu: vârsta mamei, caracteristicile spermei) și de sarcinile multiple.

Evenimente tromboembolice

La femeile cu boală tromboembolică recentă sau în curs sau la femeile cu factori de risc în general recunoscuți pentru evenimente tromboembolice, cum sunt antecedentele personale sau heredocolaterale, tratamentul cu gonadotropine poate crește și mai mult riscul agravării sau apariției acestor evenimente. La aceste femei, beneficiile administrării de gonadotropine trebuie puse în balanță cu riscurile. Totuși, trebuie menționat că și sarcina, precum și SHSO prezintă, de asemenea, un risc crescut de evenimente tromboembolice.

Tratamentul la bărbați

Concentrațiile mari de FSH endogen sunt elocvente pentru disfuncția testiculară primară. Astfel de pacienți nu răspund la tratament cu folitropină alfa/hCG. Folitropina alfa nu trebuie utilizată atunci când nu poate fi obținut un răspuns efectiv.

Analiza spermei este recomandată la 4-6 luni după începerea tratamentului, ca parte a evaluării răspunsului.

Conținutul de clorură de benzalconiu

Ovaleap conține clorură de benzalconiu 0,02 mg/ml

Conținutul de alcool benzilic

Ovaleap conține alcool benzilic 10,0 mg per ml

Alcoolul benzilic poate provoca reacții alergice.

Volumele mari trebuie utilizate cu prudență și doar dacă este absolut necesar, în special la pacienții cu insuficiență hepatică și insuficiență renală, precum și la femeile gravide sau care alăptează, din cauza riscului de acumulare și toxicitate (acidoză metabolică).

Conținutul de sodiu

Ovaleap conține sodiu, mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Utilizarea concomitentă a folitropinei alfa cu alte medicamente pentru stimularea ovulației (de exemplu hCG, citrat de clomifen) poate potența răspunsul folicular, în timp ce utilizarea concomitentă a unui agonist sau antagonist GnRH care induce desensibilizarea hipofizară poate necesita mărirea dozei de folitropină alfa necesară obținerii unui răspuns ovarian adecvat. Nu au fost raportate interacțiuni semnificative cu alte medicamente în timpul tratamentului cu folitropină alfa.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există indicații privind administrarea Ovalap în timpul sarcinii. Datele provenite de la un număr limitat de sarcini expuse (mai puțin de 300 de rezultate obținute din sarcini) nu au evidențiat efecte malformative sau efecte toxice feto/neo-natale ale folitropinei alfa.

În studiile la animale nu s-a observat niciun efect teratogen (vezi pct. 5.3). În cazul expunerii în timpul sarcinii, nu există suficiente date clinice pentru a exclude orice efect teratogen al folitropinei alfa.

Alăptarea

Ovaleap nu este indicat în timpul alăptării.

Fertilitatea

Ovaleap este indicat pentru utilizare în tratamentul infertilității (vezi pct. 4.1).

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

Ovaleap 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

Reacțiile adverse raportate cel mai frecvent sunt cefaleea, chisturile ovariene și reacțiile la locul injectării (de exemplu durere, eritem, hematom, edem și/sau iritație la locul injectării).

S-a raportat frecvent SHSO ușor sau moderat, iar acesta trebuie luat în considerare drept un risc intrinsec al procedurii de stimulare. SHSO sever este mai puțin frecvent (vezi pct. 4.4).

Foarte rar poate apărea tromboembolie (vezi pct. 4.4).

Lista sub formă de tabel a reacțiilor adverse

Reacțiile adverse se clasifică la categoria respectivă de frecvență utilizând următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1\ 000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1\ 000$), foarte rare ($< 1/10\ 000$) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tratamentul la femei

Tabelul 1: Reacții adverse la femei

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacție adversă
<i>Tulburări ale sistemului imunitar</i>	Foarte rare	Reacții de hipersensibilitate ușoare până la severe, incluzând reacții anafilactice și șoc anafilactic
<i>Tulburări ale sistemului nervos</i>	Foarte frecvente	Cefalee
<i>Tulburări vasculare</i>	Foarte rare	Tromboembolie (atât în asociere cu SHSO, cât și separat)
<i>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</i>	Foarte rare	Exacerbare sau agravare a astmului bronșic
<i>Tulburări gastro-intestinale</i>	Frecvente:	Durere abdominală, distensie abdominală, disconfort abdominal, greață, vărsături, diaree
<i>Tulburări ale aparatului genital și sânului</i>	Foarte frecvente	Chisturi ovariene
	Frecvente	SHSO ușor sau moderat (incluzând simptomatologia asociată)
	Mai puțin frecvente	SHSO sever (incluzând simptomatologia asociată) (vezi pct. 4.4)
	Rare	Complicații ale SHSO sever
<i>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</i>	Foarte frecvente	Reacții la locul injectării (de exemplu durere, eritem, hematom, edem și/sau iritație la locul injectării)

Tratamentul la bărbați

Tabelul 2: Reacții adverse la bărbați

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacție adversă
<i>Tulburări ale sistemului imunitar</i>	Foarte rare	Reacții de hipersensibilitate ușoare până la severe, incluzând reacții anafilactice și șoc anafilactic
<i>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</i>	Foarte rare	Exacerbare sau agravare a astmului bronșic
<i>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</i>	Frecvente	Acnee
<i>Tulburări ale aparatului genital și sânului</i>	Frecvente	Ginecomastie, varicocel
<i>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</i>	Foarte frecvente	Reacții la locul injectării (de exemplu durere, eritem, hematom, edem și/sau iritație la locul injectării)
<i>Investigații diagnostice</i>	Frecvente	Creștere în greutate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului. 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 folitropină alfa nu sunt cunoscute, totuși există posibilitatea apariției SHSO (vezi pct. 4.4).

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: hormoni sexuali și modulatori ai sistemului genital, gonadotropine, codul ATC: G03GA05.

Ovaleap este un medicament biosimilar. Informații detaliate sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

Mecanism de acțiune

Hormonul de stimulare foliculară (FSH) și hormonul luteinizant (LH) sunt secretați de glanda hipofiză anterioară ca răspuns la GnRH și joacă un rol complementar în dezvoltarea foliculilor și în ovulație. FSH stimulează dezvoltarea foliculilor ovarieni, în timp ce acțiunea LH este implicată în dezvoltarea foliculilor, steroidogeneză și maturare.

Efecte farmacodinamice

Concentrațiile de inhibină și estradiol (E2) sunt crescute după administrarea r-hFSH, cu inducerea ulterioară a dezvoltării foliculare. Creșterea concentrației serice de inhibină este rapidă și poate fi observată încă din a treia zi de administrare a r-hFSH, în timp ce creșterea concentrației de E2 este mai lentă și se observă abia din a patra zi de tratament. Volumul folicular total începe să crească după aproximativ 4-5 zile de administrare zilnică a r-hFSH și, în funcție de răspunsul pacientei, efectul maxim este atins după aproximativ 10 zile de la inițierea administrării de r-hFSH.

Eficacitate și siguranță clinică la femei

În studiile clinice, pacientele cu deficit sever de FSH și LH au fost definite ca având o concentrație plasmatică de LH endogen < 1,2 UI/l, măsurată într-un laborator central. Totuși, trebuie avut în vedere că există variații între determinările LH efectuate în diferite laboratoare.

În studiile clinice, compararea r-hFSH (folitropină alfa) și FSH urinar folosite în TRA (vezi tabelul 3 de mai jos) și în inducerea ovulației, a arătat că folitropina alfa a fost mai potentă decât FSH-ul urinar, acest lucru fiind exprimat prin doze totale mai mici și printr-o perioadă de tratament mai scurtă necesare pentru inițierea maturării foliculare.

În TRA, folitropina alfa administrată într-o doză totală mai mică și pe o perioadă mai scurtă de tratament față de FSH-ul urinar, a dus la un număr mai mare de ovocite recuperate, comparativ cu FSH-ul urinar.

Tabelul 3: Rezultatele studiului GF 8407 (studiu randomizat, cu grup paralel pentru compararea eficacității și siguranței folitropinei alfa cu FSH-ul urinar în TRA)

	folitropină alfa (n = 130)	FSH urinar (n = 116)
Număr de ovocite recuperate	11,0 ± 5,9	8,8 ± 4,8
Număr de zile necesare de stimulare cu FSH	11,7 ± 1,9	14,5 ± 3,3
Doza totală de FSH necesară (număr de fiole de 75 UI FSH)	27,6 ± 10,2	40,7 ± 13,6
Necesar să se crească doza (%)	56,2	85,3

Diferențele între cele 2 grupuri au fost semnificative statistic ($p < 0,05$) pentru toate criteriile enumerate.

Eficacitate și siguranță clinică la bărbați

La bărbații cu deficit de FSH, folitropina alfa administrată concomitent cu hCG timp de cel puțin 4 luni induce spermatogeneza.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu există interacțiuni de ordin farmacocinetic între folitropină alfa și lutropină alfa, dacă sunt administrate concomitent.

Distribuție

După administrare intravenoasă, folitropina alfa este distribuită în lichidul din spațiul extracelular cu un timp de înjumătățire plasmatică inițial de aproximativ 2 ore și eliminat din corp cu un timp de înjumătățire terminal de 14-17 ore. Volumul de distribuție la starea de echilibru se situează în intervalul 9-11 l.

După administrarea subcutanată, biodisponibilitatea absolută este de aproximativ 66%, iar timpul aparent terminal de înjumătățire plasmatică se situează în intervalul 24-59 ore. Proportionalitatea cu doza după administrarea subcutanată a fost demonstrată până la 900 UI. După administrarea repetată, folitropina alfa se acumulează de 3 ori, atingând starea de echilibru în decurs de 3-4 zile.

Eliminare

Clearance-ul total este de 0,6 l/oră și aproximativ 12% din doza de folitropină alfa este excretată în urină.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind toxicitatea după doze unice și repetate și genotoxicitatea, în plus față de cele menționate la alte puncte din acest RCP.

S-a observat fertilitate scăzută la șobolani expuși la doze farmacologice de folitropină alfa (≥ 40 UI/kg și zi) pe perioade lungi, prin scăderea fecundității.

Administrată în doze mari (≥ 5 UI/kg/zi), folitropina alfa determină scăderea numărului de fete viabili, fără a fi teratogenă și distocie similară celei observate în cazul administrării de gonadotropină umană de menopauză (hMG) urinară. Totuși, deoarece Ovaleap este contraindicat în sarcină, aceste date au o relevanță clinică limitată.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat
Hidroxid de sodiu (2 M) (pentru ajustarea pH-ului)
Manitol
Metionină
Polisorbat 20
Alcool benzilic
Clorură de benzalconiu
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

3 ani.

Perioada de valabilitate și condițiile de păstrare după prima deschidere

Cartușul în uz din stiloul injector (pen) poate fi păstrat pentru o perioadă de până la 28 zile. A nu se păstra la temperaturi peste 25 °C.

Pacientul trebuie să noteze data primei utilizări în jurnalul pentru pacient furnizat cu Ovaleap Pen.

Capacul stiloului injector (pen) preumplut trebuie fixat la loc pe stiloul injector (pen) după fiecare injecție pentru a-l proteja de lumină.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C-8°C).

A nu se congela.

A se ține cartușul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

Înainte de prima deschidere și pe perioada de valabilitate, medicamentul poate fi păstrat în afara frigiderului, fără a mai fi introdus ulterior în frigider, pentru o perioadă de până la 3 luni. A nu se păstra la temperaturi peste 25 °C. Medicamentul trebuie aruncat dacă nu a fost utilizat în interval de 3 luni.

Pentru condițiile de păstrare după prima deschidere a medicamentului, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Ovaleap 300 UI/0,5 ml soluție injectabilă

Cartuș (sticlă tip I), cu un piston din cauciuc (cauciuc bromobutlic) și un capac fără filet, sertizat (aluminiiu) prevăzut cu un sept (cauciuc bromobutlic), conținând 0,5 ml de soluție.

Ace pentru injecție (oțel inoxidabil: 0,33 mm x 12 mm, 29 G x ½").

Mărimea ambalajului - 1 cartuș și 10 ace pentru injecție.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Ovaleap 450 UI/0,75 ml soluție injectabilă

Cartuș (sticlă tip I), cu un piston din cauciuc (cauciuc bromobutlic) și un capac fără filet, sertizat (aluminu) prevăzut cu un sept (cauciuc bromobutlic), conținând 0,75 ml de soluție.
Ace pentru injecție (oțel inoxidabil: 0,33 mm x 12 mm, 29 G x ½").

Mărimea ambalajului - 1 cartuș și 10 ace pentru injecție.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Ovaleap 900 UI/1,5 ml soluție injectabilă

Cartuș (sticlă tip I), cu un piston din cauciuc (cauciuc bromobutlic) și un capac fără filet, sertizat (aluminu) prevăzut cu un sept (cauciuc bromobutlic), conținând 1,5 ml de soluție.
Ace pentru injecție (oțel inoxidabil: 0,33 mm x 12 mm, 29 G x ½").

Mărimea ambalajului - 1 cartuș și 20 ace pentru injecție.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale la eliminare.

Soluția nu trebuie utilizată dacă conține particule sau dacă nu este limpede.

Ovaleap este disponibil pentru utilizare numai cu Ovalcap stilou injector (pen). Instrucțiunile pentru utilizarea cu stiloul injector (pen) trebuie urmate cu atenție.

Fiecare cartuș trebuie utilizat numai de către un singur pacient.

Cartușele goale nu trebuie reumplute. Cartușele Ovalcap sunt fabricate astfel încât să nu permită amestecarea în cartușe a niciunui alt medicament.
Acele utilizate trebuie aruncate imediat după injecție.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Ovaleap 300 UI/0,5 ml soluție injectabilă
EU/1/13/871/001

Ovaleap 450 UI/0,75 ml soluție injectabilă
EU/1/13/871/002

Ovaleap 900 UI/1,5 ml soluție injectabilă
EU/1/13/871/003

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 27 septembrie 2013.

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 16 mai 2018.

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 FABRICANȚII RESPONSABILI 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 FABRICANȚII RESPONSABILI PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului substanței biologice active

Teva Biotech GmbH
Dornierstraße 10
D-89079 Ulm
Germania

Numele și adresa fabricanților responsabili pentru eliberarea seriei

Merckle GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Germania

Rechon Life Science AB
Soldattorpsvägen 5
216 13 Limhamn
Suedia

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

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**

Cerințele pentru depunerea rapoartelor periodice actualizate privind siguranța 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)**

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

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****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Ovaleap 300 UI/0,5 ml soluție injectabilă

folitropină alfa

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare cartuș conține folitropină alfa 300 UI (echivalent cu 22 micrograme) în 0,5 ml de soluție.
Fiecare ml de soluție conține folitropină alfa 600 UI (echivalent cu 44 micrograme).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: dihidrogenofosfat de sodiu dihidrat, hidroxid de sodiu (2 M) (pentru ajustarea pH-ului), manitol, metionină, polisorbit 20, alcool benzilic, clorură de benzalconiu, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

1 cartuș cu 0,5 ml de soluție și 10 ace pentru injecție

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Pentru utilizare numai cu Ovalcap stilou injector (pen).

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

Cartușul în uz în stiloul injector (pen) poate fi păstrat pentru o perioadă de până la 28 zile. A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se ține cartușul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

Poate fi păstrat înainte de deschidere la temperaturi de cel mult 25°C pentru o perioadă de până la 3 luni. Trebuie aruncat dacă nu a fost utilizat în interval de 3 luni.

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**

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

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/13/871/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Ovaleap 300 UI/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:

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

Ovaleap 450 UI/0,75 ml soluție injectabilă

folitropină alfa

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare cartuș conține folitropină alfa 450 UI (echivalent cu 33 micrograme) în 0,75 ml de soluție.
Fiecare ml de soluție conține folitropină alfa 600 UI (echivalent cu 44 micrograme).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: dihidrogenofosfat de sodiu dihidrat, hidroxid de sodiu (2 M) (pentru ajustarea pH-ului), manitol, metionină, polisorbit 20, alcool benzilic, clorură de benzalconiu, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

1 cartuș cu 0,75 ml de soluție și 10 ace pentru injecție

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Pentru utilizare numai cu Ovalcap stilou injector (pen).

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

Cartușul în uz în stiloul injector (pen) poate fi păstrat pentru o perioadă de până la 28 zile. A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se ține cartușul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

Poate fi păstrat înainte de deschidere la temperaturi de cel mult 25°C pentru o perioadă de până la 3 luni. Trebuie aruncat dacă nu a fost utilizat în interval de 3 luni.

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**

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

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/13/871/002

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Ovaleap 450 UI/0,75 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:

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

Ovaleap 900 UI/1,5 ml soluție injectabilă

folitropină alfa

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare cartuș conține folitropină alfa 900 UI (echivalent cu 66 micrograme) în 1,5 ml de soluție.
Fiecare ml de soluție conține folitropină alfa 600 UI (echivalent cu 44 micrograme).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: dihidrogenofosfat de sodiu dihidrat, hidroxid de sodiu (2 M) (pentru ajustarea pH-ului), manitol, metionină, polisorbit 20, alcool benzilic, clorură de benzalconiu, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

1 cartuș cu 1,5 ml de soluție și 20 ace pentru injecție

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Pentru utilizare numai cu Ovalcap stilou injector (pen).

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

Cartușul în uz în stiloul injector (pen) poate fi păstrat pentru o perioadă de până la 28 zile. A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se ține cartușul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

Poate fi păstrat înainte de deschidere la temperaturi de cel mult 25°C pentru o perioadă de până la 3 luni. Trebuie aruncat dacă nu a fost utilizat în interval de 3 luni.

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**

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

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/13/871/003

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Ovaleap 900 UI/1,5 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

CARTUȘ

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

Ovaleap 300 UI/0,5 ml injecție

folitropină alfa

s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

0,5 ml

6. ALTE INFORMAȚII

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

CARTUȘ

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

Ovaleap 450 UI/0,75 ml injecție

folitropină alfa

s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

0,75 ml

6. ALTE INFORMAȚII

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

CARTUȘ

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

Ovaleap 900 UI/1,5 ml injecție

folitropină alfa

s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1,5 ml

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Ovaleap 300 UI/0,50 ml soluție injectabilă

Ovaleap 450 UI/0,75 ml soluție injectabilă

Ovaleap 900 UI/1,5 ml soluție injectabilă

folitropină 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, farmacistului sau asistentei medicale.
- 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, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect.

Ce găsiți în acest prospect

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

1. Ce este Ovalleap și pentru ce se utilizează

Ce este Ovalleap

Acest medicament conține substanța activă folitropină alfa, care este aproape identică cu un hormon natural produs de organismul dumneavoastră, numit „hormon foliculostimulant” (FSH). FSH este o gonadotropină, un tip de hormon care deține un rol important în fertilitatea și reproducerea umană. La femei, FSH este necesar pentru creșterea și dezvoltarea în ovare a foliculilor care conțin ovule. La bărbați, FSH este necesar pentru producerea spermei.

Pentru ce se utilizează Ovalleap

La femei adulte, Ovalleap se utilizează:

- pentru a facilita ovulația (eliberarea unui ovul matur din folicul) la femei care nu pot ovula și care nu au răspuns la tratamentul cu un medicament numit „citrato de clomifen”.
- pentru inducerea dezvoltării foliculilor la femeile supuse tehnicilor de reproducere asistată (proceduri care vă pot ajuta să rămâneți gravidă), cum sunt „fertilizarea *in vitro*”, „transferul intrafalopian al gameților” sau „transferul intrafalopian al zigotilor”.
- în asociere cu un alt medicament numit „lutropină alfa” (o versiune a unei alte gonadotropine, „hormon luteinizant” sau LH) pentru a facilita ovulația la femeile cu o slabă secreție de FSH și LH.

La bărbați adulți, Ovalleap se utilizează:

- în asociere cu un alt medicament numit „gonadotropină corionică umană” (hCG), pentru a facilita producerea de spermă la bărbații care sunt infertili din cauza cantităților scăzute ale anumitor hormoni.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Ovaleap

Nu utilizați Ovaleap:

- dacă sunteți alergic(ă) la folitropină alfa, hormon de stimulare foliculară (FSH) sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).
- dacă aveți o tumoră a hipotalamusului sau a glandei hipofize (care se găsesc în creier).
- dacă sunteți **femeie**, în caz de:
 - creștere a dimensiunilor ovarelor sau punși cu lichid în ovare (chisturi ovariene) de origine necunoscută.
 - sângerări vaginale inexplicabile.
 - cancer la ovare, uter sau sân.
 - orice afecțiune care, în mod normal, face imposibilă o sarcină normală, cum sunt insuficiență ovariană (menopauza precocă), tumori fibroase la nivelul uterului sau o malformație a organelor sexuale.
- dacă sunteți **bărbat**, în caz de:
 - insuficiență testiculară care nu este tratabilă.

Nu utilizați acest medicament dacă oricare dintre aceste situații este valabilă în cazul dumneavoastră. Înainte să utilizați acest medicament, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Atenționări și precauții

Înainte de începerea tratamentului, trebuie să faceți un control al fertilității împreună cu partenera (partenerul) dumneavoastră, la un medic cu experiență în tratarea problemelor de fertilitate.

Înainte să utilizați Ovaleap, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

Porfirie

Spuneți medicului dumneavoastră înainte de începerea tratamentului dacă dumneavoastră sau orice membru al familiei dumneavoastră aveți porfirie. Aceasta este o afecțiune care poate fi transmisă pe cale genetică de la părinți la copii, care presupune incapacitatea de a descompune porfirinele (compuși organici).

Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă:

- pielea dumneavoastră devine fragilă și apar adesea bășici, în special pe pielea care a fost expusă frecvent la lumina soarelui și/sau
- aveți dureri la nivelul stomacului, mâinilor sau picioarelor.

Dacă prezentați simptomele de mai sus, medicul dumneavoastră poate recomanda oprirea tratamentului.

Sindromul hiperstimulării ovariene (SHSO)

Dacă sunteți femeie, acest medicament crește riscul dezvoltării SHSO. Acest lucru se întâmplă atunci când foliculii se dezvoltă prea mult și devin chisturi de dimensiuni mari.

Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră dacă:

- simțiți durere în partea de jos a abdomenului (burții),
- luați în greutate rapid,
- vă este greață sau aveți vărsături,
- respirați cu greutate.

Dacă prezentați simptomele de mai sus, medicul vă poate cere să opriți utilizarea acestui medicament (vezi de asemenea pct. 4 la "Reacții adverse grave la femei").

Dacă nu se produce ovulația și dacă doza recomandată și momentele de administrare sunt respectate, apariția SHSO este mai puțin probabilă. Tratamentul cu Ovaleap duce rar la apariția SHSO sever, exceptând cazul în care se administrează medicamentul utilizat pentru inducerea maturării foliculare finale (care conține gonadotropină corionică umană – hCG). În cazul apariției SHSO, este posibil ca

medicul dumneavoastră să nu vă prescrie niciun tip de hCG în ciclul de tratament curent. Este posibil să vi se spună să nu aveți contact sexual sau să utilizați o metodă contraceptivă de barieră timp de cel puțin 4 zile.

Sarcina multiplă

La utilizarea acestui medicament există un risc mai crescut de a fi gravidă cu mai mult de un copil o dată (adică „sarcină multiplă”, în general gemeni) decât în cazul concepției naturale. Sarcina multiplă poate duce la complicații medicale pentru dumneavoastră și pentru copii. Puteți reduce riscul apariției sarcinii multiple dacă utilizați doza corectă din acest medicament, la momentele potrivite. În cazul în care sunteți supusă unor tehnici de reproducere asistată, riscul sarcinii multiple este asociat cu vârsta dumneavoastră, precum și calitatea și numărul de ovule fertilizate sau de embrioni implantați.

Pierderea sarcinii

Există o probabilitate mai mare de pierdere a sarcinii decât la media femeilor, în cazul în care sunteți supusă unor tehnici de reproducere asistată sau stimulării ovarelor pentru a produce ovule.

Sarcina extrauterină

Există o probabilitate mai mare de a avea o sarcină în afara uterului (o sarcină extrauterină) decât la media femeilor, în cazul în care sunteți supusă unor tehnici de reproducere asistată sau aveți afecțiuni ale trompelor uterine.

Malformații congenitale

Dacă este conceput prin tehnologie de reproducere asistată, un copil poate prezenta un risc ușor mai crescut de apariție a malformațiilor congenitale decât după concepția pe cale naturală. Acest aspect ar putea fi asociat cu sarcinile multiple sau cu caracteristicile părinților, cum sunt vârsta mamei și caracteristicile spermei.

Probleme de coagulare a sângelui (evenimente tromboembolice)

Spuneți medicului dumneavoastră dacă ați avut vreodată cheaguri de sânge la nivelul picioarelor sau la plămâni, infarct miocardic sau accident vascular cerebral sau dacă acestea au apărut la membrii familiei. Este posibil să prezentați un risc mai crescut de apariție a unor astfel de probleme sau ca acestea să se înrăutățească în cazul tratamentului cu Ovaleap.

Bărbați cu o cantitate crescută de FSH în sânge

La bărbați, o cantitate prea mare în sânge de FSH produs în mod natural poate fi un semn de probleme testiculare. De regulă, acest medicament nu este eficace dacă aveți această problemă. Dacă medicul dumneavoastră decide să încerce tratamentul cu Ovaleap, este posibil să vă ceară să oferiți probe de spermă pentru analize, la 4-6 luni de la începerea tratamentului, în vederea monitorizării acestuia.

Copii și adolescenți

Acest medicament nu trebuie utilizat la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani.

Ovaleap împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente.

- Dacă utilizați Ovaleap cu alte medicamente pentru producerea ovulației, cum sunt gonadotropina corionică umană (hCG) sau citratul de clomifen, răspunsul foliculilor poate crește.
- Dacă utilizați Ovaleap în același timp cu un agonist sau antagonist al „hormonului eliberator de gonadotropină” (GnRH) (aceste medicamente reduc cantitatea hormonilor sexuali și opresc ovulația) este posibil să fie necesară o doză crescută de Ovaleap pentru producerea foliculilor.

Sarcina și alăptarea

Nu trebuie să utilizați acest medicament dacă sunteți gravidă sau alăptați.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Acest medicament nu vă afectează capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Ovaleap conține sodiu, clorură de benzalconiu și alcool benzilic

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

De asemenea, acest medicament conține 0,02 mg clorură de benzalconiu per fiecare ml și 10,0 mg alcool benzilic per fiecare ml. Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă aveți afecțiuni ale ficatului sau rinichilor, precum și dacă sunteți gravidă sau alăptați. Acest lucru este necesar deoarece în corpul dumneavoastră se pot acumula cantități mari de alcool benzilic care pot determina reacții adverse („acidoză metabolică”).

3. Cum să utilizați Ovalleap

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

Acest medicament se administrează prin injectare în țesutul situat imediat sub piele (injecție subcutanată). Medicul dumneavoastră sau asistenta medicală vă va arăta cum să injectați medicamentul. Dacă vă auto-administrați acest medicament, vă rugăm să citiți cu atenție și să respectați „Instrucțiunile de utilizare” ale stiloului injector (pen).

Care este doza recomandată

Medicul dumneavoastră va decide ce cantitate de medicament veți utiliza și cât de des. Dozele enumerate mai jos sunt exprimate în Unități Internaționale (UI).

Femei

Dacă nu aveți ovulație și aveți cicluri menstruale neregulate sau nu aveți deloc menstruație

- De obicei, acest medicament se administrează zilnic.
- Dacă aveți cicluri menstruale neregulate, începeți utilizarea acestui medicament în primele 7 zile ale ciclului menstrual. Dacă nu aveți menstruație, puteți începe utilizarea medicamentului în orice zi convenabilă pentru dumneavoastră.
- Doza inițială obișnuită din acest medicament este de 75 până la 150 UI zilnic.
- Doza din acest medicament poate fi crescută la interval de 7 zile sau la interval de 14 zile cu câte 37,5 până la 75 UI, până la obținerea răspunsului dorit.
- Doza zilnică din acest medicament nu trebuie să depășească 225 UI.
- Atunci când se obține răspunsul dorit, vi se va administra hCG sau „hCG recombinant” (r-hCG, un hCG fabricat în laborator, printr-o tehnică specială ADN). Injecția unică va conține r-hCG 250 micrograme sau hCG 5 000 până la 10 000 UI, și va fi administrată în intervalul de 24 până la 48 ore de la ultima injecție cu Ovalleap. Cel mai potrivit moment pentru contactul sexual este în ziua injecției cu hCG și în ziua următoare. Alternativ, se poate efectua inseminare intrauterină prin introducerea spermei în cavitatea uterină.

Dacă medicul nu constată răspunsul dorit, continuarea ciclului respectiv de tratament cu Ovalleap trebuie evaluată și gestionată conform practicii clinice standard.

Dacă răspunsul organismului dumneavoastră este prea puternic, tratamentul va fi oprit și nu vi se va administra hCG ((vezi de asemenea pct. 2 la "Sindromul hiperstimulării ovariene (SHSO)"). Pentru ciclul următor de tratament, medicul dumneavoastră vă va prescrie o doză mai mică de Ovalleap decât înainte.

Dacă trebuie să se dezvolte mai multe ovule pentru recoltare înainte de orice tehnică de reproducere asistată

- Doza inițială din acest medicament este, de obicei, individualizată și poate fi ajustată treptat până la o doză care să nu depășească 450 UI pe zi.

- Tratamentul se continuă până la gradul dorit de dezvoltare al ovulelor. Medicul dumneavoastră va utiliza analize de sânge și/sau un ecograf pentru a verifica acest lucru.
- Atunci când ovulele sunt pregătite vi se va administra hCG sau r-hCG. Injecția unică va conține r-hCG 250 micrograme sau hCG 5 000 până la 10 000 UI, și va fi administrată în interval de 24 până la 48 de ore de la ultima injecție cu Ovaleap. În acest fel ovulele vor fi pregătite pentru recoltare.

Dacă ați fost diagnosticată cu cantități foarte mici ale hormonilor FSH și LH

- Doza uzuală inițială de Ovaleap este de 75 până la 150 UI administrată în asociere cu 75 UI de lutropină alfa.
- Veți utiliza aceste două medicamente în fiecare zi, timp de până la 5 săptămâni.
- Doza de Ovaleap poate fi crescută la interval de 7 zile sau la interval de 14 zile cu câte 37,5 până la 75 UI, până la obținerea răspunsului dorit.
- Atunci când se obține răspunsul dorit, vi se va administra hCG sau r-hCG. Injecția unică va conține r-hCG 250 micrograme sau hCG 5 000 până la 10 000 UI, și va fi administrată în interval de 24 până la 48 de ore de la ultimele injecții cu Ovaleap și lutropină alfa. Cel mai potrivit moment pentru contactul sexual este în ziua injecției cu hCG și în ziua următoare. Alternativ se poate efectua inseminarea intrauterină sau altă procedură medicală de reproducere asistată, pe baza opiniei medicului dumneavoastră.

Dacă medicul nu constată un răspuns după 5 săptămâni, ciclul de tratament trebuie oprit. Pentru ciclul următor de tratament, medicul dumneavoastră vă va prescrie o doză inițială mai mare din acest medicament decât înainte.

Dacă răspunsul organismului dumneavoastră este prea puternic, tratamentul cu Ovaleap va fi oprit și nu vi se va administra hCG (vezi de asemenea pct. 2 la "Sindromul hiperstimulării ovariene (SHSO)"). Pentru ciclul următor de tratament, medicul dumneavoastră vă va prescrie o doză mai mică de Ovaleap decât înainte.

Bărbați

- Doza uzuală din acest medicament este de 150 UI, administrată în asociere cu hCG.
- Veți utiliza aceste două medicamente de trei ori pe săptămână, timp de cel puțin 4 luni.
- Dacă nu ați răspuns la tratament după 4 luni, medicul dumneavoastră poate recomanda continuarea tratamentului cu aceste două medicamente timp de cel puțin 18 luni.

Cum se administrează injecțiile

Acest medicament se administrează prin injecție în țesutul aflat imediat sub piele (injecție subcutanată) cu ajutorul Ovaleap stilou injector (pen). Ovaleap stilou injector (pen) este un dispozitiv (un „pen”) utilizat pentru administrarea injecțiilor în țesutul situat imediat sub piele.

Medicul dumneavoastră vă poate sugera să învățați cum să vă administrați singur injecția cu acest medicament. Medicul dumneavoastră sau asistenta medicală vă va oferi instrucțiuni legate de modul în care puteți face acest lucru și puteți găsi, de asemenea, recomandări în instrucțiunile separate pentru utilizarea stiloului injector (pen). Nu încercați să vă auto-administrați acest medicament fără această instruire din partea medicului dumneavoastră sau a asistentei medicale. Prima injecție cu acest medicament trebuie administrată numai în prezența unui medic sau a unei asistente medicale.

Ovaleap soluție injectabilă în cartușe a fost conceput pentru utilizare în Ovaleap stilou injector (pen). Trebuie să urmați cu atenție instrucțiunile separate pentru utilizarea Ovaleap stilou injector (pen). Instrucțiunile pentru utilizarea stiloului injector (pen) vor fi furnizate împreună cu Ovaleap stilou injector (pen). Totuși, tratamentul adecvat pentru afecțiunea dumneavoastră necesită cooperarea îndeaproape și constantă cu medicul dumneavoastră.

Acele utilizate trebuie aruncate imediat după injectare.

Dacă utilizați mai mult Ovaleap decât trebuie

Nu se cunosc efectele în cazul în care utilizați mai mult decât trebuie din Ovaleap. Cu toate acestea, poate să apară sindromul hiperstimulării ovariene (SHSO), care este descris la pct. 4 la "Reacții adverse grave la femei". Cu toate acestea, SHSO poate să apară numai dacă se administrează și hCG ((vezi de asemenea pct. 2 la „Sindromul hiperstimulării ovariene (SHSO)”).

Dacă uitați să utilizați Ovaleap

Nu utilizați o doză dublă pentru a compensa doza uitată. Vă rugăm să discutați cu medicul dumneavoastră imediat ce vă dați seama că ați uitat o doză.

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

4. Reacții adverse posibile

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

Reacții adverse importante

Reacții adverse grave la bărbați și femei

- S-au raportat foarte rar (pot afecta până la 1 din 10 000 persoane) reacții alergice cum sunt erupție pe piele, zone în relief pe piele însoțite de mâncărime și reacții alergice severe însoțite de slăbiciune, scădere a tensiunii arteriale, dificultăți la respirație și umflare a feței. Dacă credeți că aveți acest tip de reacție, trebuie să opriți administrarea injecției Ovaleap și să solicitați imediat asistență medicală.

Reacții adverse grave la femei

- Durerile în regiunea inferioară a abdomenului, însoțite de greață sau vărsături pot fi simptome ale sindromului hiperstimulării ovariene (SHSO). Aceasta poate indica o reacție excesivă a ovarelor la tratament, precum și dezvoltarea unor chisturi ovariene de mari dimensiuni (vezi și pct. 2 la „Sindromul hiperstimulării ovariene (SHSO)”). Această reacție adversă este frecventă (poate afecta până la 1 din 10 persoane).
- SHSO poate deveni sever, manifestându-se prin mărire în volum a ovarelor, diminuare a cantității de urină, creștere în greutate, dificultăți la respirație și/sau acumulare posibilă de lichid la nivelul abdomenului sau al pieptului. Această reacție adversă este mai puțin frecventă (poate afecta până la 1 din 100 persoane).
- Rar (pot afecta până la 1 din 1 000 persoane) pot să apară complicații ale SHSO, cum sunt torsiune a ovarelor sau probleme de coagulare a sângelui.
- Foarte rar (pot afecta până la 1 din 10 000 persoane) pot apărea complicații grave privind coagularea sângelui (evenimente tromboembolice), uneori independente de SHSO. Acestea pot cauza durere la nivelul pieptului, dificultăți la respirație, accident vascular cerebral sau infarct miocardic (vezi și pct. 2 la „Probleme de coagulare a sângelui (evenimente tromboembolice)”).

Dacă observați vreuna din reacțiile adverse descrise mai sus, contactați-vă imediat medicul; acesta vă poate cere să opriți utilizarea Ovaleap.

Alte reacții adverse la femei

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)

- Reacții locale la locul injectării, cum sunt durere, înroșire, învinețire, umflare și/sau iritație
- Durere de cap
- Pungi cu lichid la nivelul ovarelor (chisturi ovariene)

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- Durere la nivelul stomacului
- Balonare abdominală
- Crampe abdominale

- Greață
- Vărsături
- Diaree

Foarte rare (pot afecta până la 1 din 10 000 persoane)

- Astmul bronșic se poate înrăutăți.

Alte reacții adverse la bărbați

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)

- Reacții locale la locul injectării, cum sunt durere, înroșire, învinețire, umflare și/sau iritație

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- Umflare a venelor de deasupra sau din spatele testiculelor (varicocel).
- Creștere a sânilor
- Acnee
- Creștere în greutate.

Foarte rare (pot afecta până la 1 din 10 000 persoane)

- Astmul bronșic se poate înrăutăți.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate 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 Ovaleap

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.

A se ține cartușul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

Înainte de prima deschidere și pe perioada de valabilitate, puteți păstra acest medicament în afara frigiderului, fără să îl puneți din nou în frigider, pentru o perioadă de până la 3 luni. A nu se păstra la temperaturi peste 25°C. Trebuie să aruncați medicamentul dacă nu a fost utilizat în interval de 3 luni.

După deschidere, cartușul în uz în stiloul injector (pen) poate fi păstrat pentru o perioadă de până la 28 zile. A nu se păstra la temperaturi peste 25°C. Notați data primei utilizări în jurnalul pentru pacient furnizat cu Ovaleap stilou injector (pen).

Fixați capacul stiloului injector (pen) la loc pe Ovaleap stilou injector (pen) după fiecare injecție, pentru a proteja cartușul de lumină.

Nu utilizați acest medicament dacă observați că nu este limpede sau conține particule.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei 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 Ovaleap

- Substanța activă este folitropină alfa.
Ovaleap 300 UI/0,5 ml. Fiecare cartuș conține folitropină alfa 300 UI (echivalent cu 22 micrograme) în 0,5 ml de soluție.
Ovaleap 450 UI/0,75 ml. Fiecare cartuș conține folitropină alfa 450 UI (echivalent cu 33 micrograme) în 0,75 ml de soluție.
Ovaleap 900 UI/1,5 ml. Fiecare cartuș conține folitropină alfa 900 UI (echivalent cu 66 micrograme) în 1,5 ml de soluție.
Fiecare ml de soluție conține folitropină alfa 600 UI (echivalent cu 44 micrograme).
- Celelalte componente sunt dihidrogenofosfat de sodiu dihidrat, hidroxid de sodiu (2 M) (pentru ajustarea pH-ului), manitol, metionină, polisorbitat 20, alcool benzilic, clorură de benزالconiu, apă pentru preparate injectabile.
Toate concentrațiile enumerate mai sus conțin celelalte componente.

Cum arată Ovaleap și conținutul ambalajului

Ovaleap este o soluție injectabilă (injecție). Ovaleap este o soluție limpede și incoloră.

Ovaleap 300 UI/0,5 ml este disponibil în cutii cu 1 cartuș și 10 ace pentru injecție.

Ovaleap 450 UI/0,75 ml este disponibil în cutii cu 1 cartuș și 10 ace pentru injecție.

Ovaleap 900 UI/1,5 ml este disponibil în cutii cu 1 cartuș și 20 ace pentru injecție.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

Merckle GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Germania

Rechon Life Science AB
Soldatorpsvägen 5
216 13 Limhamn
Suedia

Acest prospect a fost revizuit în {luna AAAA}.

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