

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ovitrelle 250 mikrogramów/0,5 ml roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda ampułko-strzykawka zawiera 250 mikrogramów choriogonadotropiny alfa* (co odpowiada około 6500 j.m.) w 0,5 ml roztworu.

*rekombinowana ludzka choriogonadotropina, r-hCG wytwarzana w komórkach jajnika chomika chińskiego (ang. Chinese hamster ovary, CHO) metodą rekombinacji DNA

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce.

Przejrzysty, bezbarwny do lekko żółtego roztwór.

pH roztworu wynosi $7,0 \pm 0,3$, a jego osmolalność 250-400 mOsm/kg.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt Ovitrelle jest wskazany do stosowania u:

- dorosłych kobiet poddawanych indukcji jajczkowania mnogiego poprzedzającego zastosowanie technik wspomaganego rozrodu, takich jak zapłodnienie pozaustrojowe (ang. in vitro fertilisation - IVF): produkt Ovitrelle jest podawany w celu wywołania ostatecznego dojrzewania pęcherzyków i luteinizacji, po stymulacji wzrostu pęcherzyków;
- dorosłych kobiet, u których nie występuje jajczkowanie lub występuje rzadko: produkt Ovitrelle jest podawany w celu wywołania owulacji i luteinizacji u kobiet, u których nie występuje jajczkowanie lub występuje rzadko, po stymulacji wzrostu pęcherzyków.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie produktem Ovitrelle należy prowadzić pod kontrolą lekarza doświadczonego w leczeniu zaburzeń płodności.

Dawkowanie

Maksymalna dawka wynosi 250 mikrogramów. Należy zastosować następujące schematy dawkowania:

- kobiety poddawane indukcji jajczkowania mnogiego poprzedzającej zastosowanie technik wspomaganego rozrodu, takich jak zapłodnienie pozaustrojowe (IVF): zawartość jednej ampułko-strzykawki z produktem Ovitrelle (250 mikrogramów) jest podawana od 24 do 48 godzin po ostatnim podaniu hormonu folikulotropowego (FSH) lub produktu ludzkiej gonadotropiny menopauzalnej (hMG), tj. gdy osiągnięto optymalną stymulację wzrostu pęcherzyków;
- kobiety, u których nie występuje jajczkowanie lub występuje rzadko:

zawartość jednej ampulko-strzykawki z produktem Ovitrelle (250 mikrogramów) jest podawana od 24 do 48 godzin po uzyskaniu optymalnej stymulacji wzrostu pęcherzyków. Zalecane jest, aby pacjentka odbyła stosunek płciowy w dniu wstrzyknięcia produktu Ovitrelle i w dniu następnym.

Szczególne populacje

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby

Nie określono bezpieczeństwa stosowania, skuteczności i farmakokinetyki produktu Ovitrelle u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby.

Dzieci i młodzież

Stosowanie produktu leczniczego Ovitrelle u dzieci i młodzieży nie jest właściwe.

Sposób podawania

Do podania podskórnego. Samodzielne wstrzykiwanie produktu Ovitrelle może być wykonywane wyłącznie przez pacjentki odpowiednio przeszkolone i mające możliwość uzyskania specjalistycznej porady.

Produkt Ovitrelle jest przeznaczony do jednorazowego stosowania.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- Nowotwory podwzgórza lub przysadki mózgowej
- Powiększenie jajników lub pojawienie się torbieli wynikające z innych przyczyn niż zespół policystycznych jajników
- Krwotoki z dróg rodnych o nieznanym przyczynie
- Nowotwory jajników, macicy czy sutków
- Ciąża pozamacierna w ciągu ostatnich 3 miesięcy
- Czynne zaburzenia zakrzepowo-zatorowe
- Pierwotna niewydolność jajników
- Wady rozwojowe narządów płciowych uniemożliwiające rozwój ciąży
- Włókniakomięśniaki macicy uniemożliwiające rozwój ciąży
- U kobiet po menopauzie

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przed rozpoczęciem leczenia należy określić przyczyny niepłodności pary oraz istniejące i przypuszczalne przeciwwskazania do zachodzenia w ciążę. W szczególności należy przebadać pacjentkę pod kątem niedoczynności tarczycy, niedoboru hormonów nadnerczy, hiperprolaktynemii i nowotworów przysadki lub podwzgórza, i zastosować odpowiednie leczenie.

Brak doświadczenia klinicznego w stosowaniu produktu Ovitrelle do leczenia innych chorób (takich jak niewydolność ciała żółtego lub choroby u mężczyzn) i z tego powodu produkt Ovitrelle nie jest wskazany do stosowania w tych chorobach.

Zespół nadmiernej stymulacji jajników (ang. ovarian hyperstimulation syndrome – OHSS)

U pacjentek poddawanych stymulacji jajników istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia OHSS wynikające ze wzrostu licznych pęcherzyków.

Zespół nadmiernej stymulacji może stać się ciężkim powikłaniem, charakteryzującym się występowaniem dużych torbieli jajnika, które wykazują tendencję do pęknięcia, przyrostem masy ciała, dusznością, skąpomoczem lub występowaniem wodobrzusza z klinicznym obrazem zaburzeń krążenia. Ciężki OHSS może w rzadkich przypadkach ulec powikłaniom w postaci krwiaka otrzewnej, ostrych zaburzeń oddechowych, skrętu jajnika i zaburzeń zakrzepowo-zatorowych.

Przed rozpoczęciem leczenia, a następnie w regularnych odstępach czasu w trakcie leczenia należy wykonywać ultrasonograficzną ocenę rozwoju pęcherzyków i (lub) określać stężenie estradiolu w celu

zmniejszenia ryzyka wystąpienia OHSS. W przypadku leczenia braku owulacji ryzyko OHSS zwiększa się, gdy stężenie estradiolu w surowicy jest $> 1500 \text{ pg/ml}$ (5400 pmol/l) i widocznych jest więcej niż 3 pęcherzyki o średnicy 14 mm lub większej. W przypadku stosowania technik wspomaganego rozrodu ryzyko wystąpienia OHSS zwiększa się, gdy stężenie estradiolu w surowicy jest $> 3000 \text{ pg/ml}$ ($11\,000 \text{ pmol/l}$) i widocznych jest 18 lub więcej pęcherzyków o średnicy 11 mm lub większej.

OHSS wynikającego z nadmiernej odpowiedzi jajników można uniknąć przez zaniechanie podawania hCG. Z tego względu, jeśli wystąpią objawy nadmiernej stymulacji jajników, jakimi są stężenie estradiolu w surowicy $> 5500 \text{ pg/ml}$ ($20\,000 \text{ pmol/l}$) i (lub) całkowita liczba pęcherzyków wynosząca 30 lub więcej, zaleca się zaniechanie podawania ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej i poinformowanie pacjentki, żeby nie odbywała stosunków płciowych lub zastosowała mechaniczne metody antykoncepcyjne przez co najmniej 4 dni.

Ciąża mnoga

W porównaniu z zapłodnieniem naturalnym u pacjentek poddanych indukcji owulacji, częstość występowania ciąży i porodów mnogich (przeważnie bliźniaczych) jest większa. Ryzyko ciąży mnogiej po zastosowaniu technik wspomaganego rozrodu zależy od liczby przeniesionych zarodków.

Zastosowanie się do zalecanej dawki, schematu podawania i zasad dokładnego monitorowania leczenia zmniejsza ryzyko występowania przypadków OHSS i ciąży mnogiej.

Poronienia

Wskaźnik poronień zarówno u pacjentek, u których nie występuje owulacja, jak i u kobiet, u których stosowane są techniki wspomaganego rozrodu jest większy niż w typowej populacji, ale porównywalny ze wskaźnikami obserwowanymi u kobiet z innymi zaburzeniami w zakresie płodności.

Ciąża pozamaciczna

Ponieważ u kobiet bezpłodnych poddawanych zabiegom ART, a w szczególności IVF, często występują nieprawidłowości w obrębie jajowodów, częstość występowania ciąży pozamacicznej może być podwyższona. Ważne jest wykonanie wczesnego badania ultrasonograficznego w celu potwierdzenia, że ciąża jest wewnątrzmaciczna, i wykluczenia ciąży pozamacicznej.

Wrodzone wady rozwojowe

Częstość występowania wrodzonych wad rozwojowych po terapii ART może być nieco wyższa w porównaniu do zapłodnienia naturalnego. Sądzi się, że jest to spowodowane różnicami w charakterystyce rodziców (np. wiek matki, parametry nasienia) oraz częstszym występowaniem ciąży mnogich.

Powikłania zakrzepowo-zatorowe

U kobiet z niedawno przebytą lub trwającą chorobą zakrzepowo-zatorową lub kobiet z ogólnie rozpoznanymi czynnikami ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych, takimi jak przebyte choroby w wywiadzie osobistym lub rodzinnym, leczenie gonadotropinami może podwyższyć ryzyko pogorszenia się lub wystąpienia takich powikłań. U tych kobiet należy rozważyć korzyści podawania gonadotropin wobec ryzyka. Należy jednak zaznaczyć, że sama ciąża, podobnie do OHSS, może również nieść podwyższone ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych, takich jak zatorowość płucna, udar niedokrwienny lub zawał mięśnia sercowego.

Zaburzenia oznaczeń w surowicy lub w moczu

Produkt Ovitrelle może przez okres do 10 dni po podaniu zaburzać oznaczanie hCG metodami immunologicznymi w surowicy lub w moczu, mogąc dać fałszywie dodatni wynik testu ciążowego. Należy zwrócić na to uwagę pacjentek.

Inne informacje

W czasie leczenia produktem Ovitrelle możliwe jest nieznaczne pobudzenie tarczycy, którego znaczenie kliniczne jest nieznane.

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji produktu Ovitrelle z innymi produktami leczniczymi. Jednakże, w czasie leczenia hCG nie zgłaszano żadnych istotnych klinicznie interakcji z innymi produktami leczniczymi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie ma wskazania do stosowania produktu Ovitrelle w okresie ciąży. Nie ma danych klinicznych dotyczących skutków stosowania produktu Ovitrelle w czasie ciąży. Nie przeprowadzono badań na zwierzętach określających wpływ choriogonadotropiny alfa na rozrodczość (patrz punkt 5.3). Potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane.

Karmienie piersią

Produkt Ovitrelle nie jest wskazany do stosowania podczas karmienia piersią. Nie ma danych dotyczących wydzielania choriogonadotropiny alfa z mlekiem.

Płodność

Produkt Ovitrelle jest wskazany do stosowania w przypadku bezpłodności (patrz punkt 4.1).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Przypuszcza się, że produkt Ovitrelle nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W badaniach porównawczych z zastosowaniem różnych dawek produktu Ovitrelle stwierdzono następujące działania niepożądane produktu Ovitrelle zależne od dawki: OHSS, wymioty i nudności. OHSS zaobserwowano u około 4% pacjentek leczonych produktem Ovitrelle. Ciężki OHSS był zgłaszany u mniej niż 0,5% pacjentek (patrz punkt 4.4).

Lista działań niepożądanych

Częstości występowania zdefiniowano następująco: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia układu immunologicznego

Bardzo rzadko: łagodne lub ciężkie reakcje nadwrażliwości, w tym reakcje anafilaktyczne i wstrząs

Zaburzenia psychiczne

Niezbyt często: depresja, drażliwość, niepokój

Zaburzenia układu nerwowego

Często: ból głowy

Zaburzenia naczyniowe

Bardzo rzadko: zaburzenia zakrzepowo-zatorowe, zazwyczaj skojarzone z ciężkim OHSS

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: wymioty, nudności, ból brzucha
Niezbym często: biegunka

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Bardzo rzadko: łagodne odwracalne reakcje skórne, takie jak wysypka

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Często: łagodny lub umiarkowany OHSS
Niezbym często: ciężki OHSS, ból piersi

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: zmęczenie, reakcje w miejscu wstrzyknięcia

Po podaniu hCG u pacjentek odnotowano występowanie ciąży pozamacicznej, skrętu jajnika i innych powikłań. Uznaje się, że wymienione powyżej działania niepożądane mają związek z zastosowaniem technik wspomaganego rozrodu.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Skutki przedawkowania produktu Ovitrelle nie są znane. Przypuszcza się jednak, że OHSS jest skutkiem przedawkowania produktu Ovitrelle (patrz punkt 4.4).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: hormony płciowe i modulatory układu płciowego, gonadotropiny, kod ATC: G03GA08

Mechanizm działania

Produkt Ovitrelle jest choriogonadotropiną alfa otrzymywaną metodą rekombinacji DNA. Ma analogiczną sekwencję aminokwasów jak hCG izolowana z moczu. Gonadotropina kosmówkowa wiąże się z przez błonowym receptorem LH/CG komórek otoczki (i warstwy ziarnistej) jajnika, do którego przyłącza się także hormon luteinizujący.

Działanie farmakodynamiczne

Główna aktywność farmakodynamiczna u kobiet polega na wznowieniu mejozy w komórce jajowej, pęknięciu pęcherzyka (owulacja), utworzeniu ciała żółtego i wytwarzaniu progesteronu i estradiolu przez ciało żółte.

U kobiet działanie gonadotropiny kosmówkowej odpowiada wyrzutowi hormonu luteinizującego, który wyzwala owulację.

Produkt Ovitrelle jest stosowany w celu wywołania ostatecznego dojrzewania pęcherzyków i wczesnej luteinizacji, po zastosowaniu produktów leczniczych pobudzających wzrost pęcherzyków.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

W porównawczych badaniach klinicznych podanie dawki 250 mikrogramów produktu Ovitrelle było równie skuteczne w wywoływaniu ostatecznego dojrzewania pęcherzyków i wczesnej luteinizacji w ramach technik wspomaganego rozrodu, jak podanie dawek 5000 j.m. i 10 000 j.m. hCG izolowanej z moczu i tak skuteczne jak dawka 5000 j.m. hCG izolowanej z moczu w wywoływaniu owulacji.

Dotychczas nie stwierdzono objawów powstawania u ludzi przeciwciał przeciw produktowi Ovitrelle. Powtarzaną ekspozycję na produkt Ovitrelle badano tylko u mężczyzn. Badanie kliniczne u kobiet ze wskazaniem do zastosowania ART i u kobiet z anowulacją, była ograniczona do jednego cyklu leczenia.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu dożylnym choriogonadotropina alfa ulega dystrybucji do płynu przestrzeni zewnątrzkomórkowej z okresem półtrwania w fazie dystrybucji około 4,5 godziny. Objętość dystrybucji i klirens całkowity w stanie równowagi wynoszą odpowiednio 6 l i 0,2 l/godz. Nic nie wskazuje na to, że choriogonadotropina alfa jest metabolizowana i wydalana w inny sposób niż endogenna hCG.

Po podaniu podskórnym choriogonadotropina alfa jest eliminowana z organizmu. Okres półtrwania choriogonadotropiny alfa w końcowej fazie eliminacji wynosi około 30 godzin, a jej bezwzględna biodostępność wynosi 40%.

Badania porównawcze liofilizatu i roztworu do wstrzykiwań wykazały, że obie postacie produktu leczniczego są biorównoważne.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym oraz genotoksyczności nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka. Nie przeprowadzono badań dotyczących rakotwórczości. Jest to uzasadnione białkową strukturą substancji czynnej i ujemnymi wynikami testów genotoksyczności.

Nie przeprowadzono badań wpływu na rozrodczość u zwierząt.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Mannitol
Metionina
Poloksamer 188
Kwas fosforowy (do dostosowania pH)
Sodu wodorotlenek (do dostosowania pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

2 lata.

Po otwarciu, produkt leczniczy powinien być natychmiast użyty. Jednakże wykazano, że po otwarciu produkt leczniczy pozostaje stabilny przez 24 godziny pod warunkiem, że jest przechowywany w temperaturze od 2° do 8°C.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C-8°C). Przechowywać w oryginalnym opakowaniu. Z zachowaniem terminu ważności leku, roztwór może być przechowywany w temperaturze poniżej 25°C do 30 dni bez potrzeby ponownego schładzania w tym czasie. Roztwór należy zniszczyć, jeżeli nie został zużyty w ciągu tych 30 dni.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

0,5 ml roztworu w ampulko-strzykawce (szkło typu I) z korkiem tłoka (guma halobutyłowa) i tłokiem (plastik) oraz igłą iniekcijną (stal nierdzewna) – opakowanie zawierające 1 sztukę.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Należy podawać tylko przejrzysty roztwór nie zawierający cząstek stałych.
Przeznaczony wyłącznie do jednorazowego użycia.

Samodzielne wstrzykiwanie produktu Ovitrelle może być wykonywane wyłącznie przez pacjentki odpowiednio przeszkolone i mające możliwość uzyskania specjalistycznej porady.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Merck Serono Europe Limited
56, Marsh Wall
London E14 9TP
Wielka Brytania

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/00/165/007

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 02 lutego 2001
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 02 lutego 2006

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu/>.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ovitrelle 250 mikrogramów roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 250 mikrogramów choriogonadotropiny alfa* (co odpowiada około 6500 j.m.).

* rekombinowana ludzka choriogonadotropina, r-hCG wytwarzana w komórkach jajnika chomika chińskiego (ang. Chinese hamster ovary, CHO) metodą rekombinacji DNA

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu.

Przejrzysty, bezbarwny do lekko żółtego roztwór.

pH roztworu wynosi $7,0 \pm 0,3$, a jego osmolalność 250-400 mOsm/kg.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt Ovitrelle jest wskazany do stosowania u:

- dorosłych kobiet poddawanych indukcji jajczkowania mnogiego poprzedzającego zastosowanie technik wspomaganego rozrodu, takich jak zapłodnienie pozaustrojowe (ang. in vitro fertilisation - IVF): produkt Ovitrelle jest podawany w celu wywołania ostatecznego dojrzewania pęcherzyków i luteinizacji, po stymulacji wzrostu pęcherzyków;
- dorosłych kobiet, u których nie występuje jajczkowanie lub występuje rzadko: produkt Ovitrelle jest podawany w celu wywołania owulacji i luteinizacji u kobiet, u których nie występuje jajczkowanie lub występuje rzadko, po stymulacji wzrostu pęcherzyków.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie produktem Ovitrelle należy prowadzić pod kontrolą lekarza doświadczonego w leczeniu zaburzeń płodności.

Dawkowanie

Maksymalna dawka wynosi 250 mikrogramów. Należy zastosować następujące schematy dawkowania:

- kobiety poddawane indukcji jajczkowania mnogiego poprzedzającej zastosowanie technik wspomaganego rozrodu, takich jak zapłodnienie pozaustrojowe (IVF): zawartość jednego wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego z produktem Ovitrelle (250 mikrogramów) jest podawana od 24 do 48 godzin po ostatnim podaniu hormonu folikulotropowego (FSH) lub produktu ludzkiej gonadotropiny menopauzalnej (hMG), tj. gdy osiągnięto optymalną stymulację wzrostu pęcherzyków;
- kobiety, u których nie występuje jajczkowanie lub występuje rzadko: zawartość jednego wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego z produktem Ovitrelle (250 mikrogramów) jest podawana od 24 do 48 godzin po uzyskaniu optymalnej stymulacji wzrostu

pęcherzyków. Zalecane jest, aby pacjentka odbyła stosunek płciowy w dniu wstrzyknięcia produktu Ovitrelle i w dniu następnym.

Szczególne populacje

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby

Nie określono bezpieczeństwa stosowania, skuteczności i farmakokinetyki produktu Ovitrelle u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby.

Dzieci i młodzież

Stosowanie produktu leczniczego Ovitrelle u dzieci i młodzieży nie jest właściwe.

Sposób podawania

Do podania podskórnego. Samodzielne wstrzykiwanie produktu Ovitrelle może być wykonywane wyłącznie przez pacjentki odpowiednio przeszkolone i mające możliwość uzyskania specjalistycznej porady.

Produkt Ovitrelle jest przeznaczony do jednorazowego stosowania.

Instrukcje na temat podawania produktu leczniczego za pomocą wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego, patrz punkt 6.6 i dołączona do pudełka „Instrukcja stosowania”.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- Nowotwory podwzgórza lub przysadki mózgowej
- Powiększenie jajników lub pojawienie się torbieli wynikające z innych przyczyn niż zespół policystycznych jajników
- Krwotoki z dróg rodnych o nieznanym przyczynie
- Nowotwory jajników, macicy czy sutków
- Ciąża pozamaciczna w ciągu ostatnich 3 miesięcy
- Czynne zaburzenia zakrzepowo-zatorowe
- Pierwotna niewydolność jajników
- Wady rozwojowe narządów płciowych uniemożliwiające rozwój ciąży
- Włókniakomięśniaki macicy uniemożliwiające rozwój ciąży
- U kobiet po menopauzie

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przed rozpoczęciem leczenia należy określić przyczyny niepłodności pary oraz istniejące i przypuszczalne przeciwwskazania do zachodzenia w ciążę. W szczególności należy przebadać pacjentkę pod kątem niedoczynności tarczycy, niedoboru hormonów nadnerczy, hiperprolaktynemii i nowotworów przysadki lub podwzgórza, i zastosować odpowiednie leczenie.

Brak doświadczenia klinicznego w stosowaniu produktu Ovitrelle do leczenia innych chorób (takich jak niewydolność ciała żółtego lub choroby u mężczyzn) i z tego powodu produkt Ovitrelle nie jest wskazany do stosowania w tych chorobach.

Zespół nadmiernej stymulacji jajników (ang. ovarian hyperstimulation syndrome – OHSS)

U pacjentek poddawanych stymulacji jajników istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia OHSS wynikające ze wzrostu licznych pęcherzyków.

OHSS może stać się ciężkim powikłaniem, charakteryzującym się występowaniem dużych torbieli jajnika, które wykazują tendencję do pęknięcia, przyrostem masy ciała, dusznością, skąpomoczem lub występowaniem wodobrzucha z klinicznym obrazem zaburzeń krążenia. Ciężki OHSS może w rzadkich przypadkach ulec powikłaniom w postaci krwiaka otrzewnej, ostrych zaburzeń oddechowych, skrętu jajnika i zaburzeń zakrzepowo-zatorowych.

Przed rozpoczęciem leczenia, a następnie w regularnych odstępach czasu w trakcie leczenia należy wykonywać ultrasonograficzną ocenę rozwoju pęcherzyków i (lub) określać stężenie estradiolu w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia OHSS. W przypadku leczenia braku owulacji ryzyko OHSS zwiększa się, gdy stężenie estradiolu w surowicy jest $> 1500 \text{ pg/ml}$ (5400 pmol/l) i widocznych jest więcej niż 3 pęcherzyki o średnicy 14 mm lub większej. W przypadku stosowania technik wspomaganego rozrodu ryzyko wystąpienia OHSS zwiększa się, gdy stężenie estradiolu w surowicy jest $> 3000 \text{ pg/ml}$ ($11\,000 \text{ pmol/l}$) i widocznych jest 18 lub więcej pęcherzyków o średnicy 11 mm lub większej.

OHSS wynikającego z nadmiernej odpowiedzi jajników można uniknąć przez zaniechanie podawania hCG. Z tego względu, jeśli wystąpią objawy nadmiernej stymulacji jajników, jakimi są stężenie estradiolu w surowicy $> 5500 \text{ pg/ml}$ ($20\,000 \text{ pmol/l}$) i (lub) całkowita liczba pęcherzyków wynosząca 30 lub więcej, zaleca się zaniechanie podawania ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej i poinformowanie pacjentki, żeby nie odbywała stosunków płciowych lub zastosowała mechaniczne metody antykoncepcyjne przez co najmniej 4 dni.

Ciąża mnoga

W porównaniu z zapłodnieniem naturalnym u pacjentek poddanych indukcji owulacji, częstość występowania ciąży i porodów mnogich (przeważnie bliźniaczych) jest większa. Ryzyko ciąży mnogiej po zastosowaniu technik wspomaganego rozrodu zależy od liczby przeniesionych zarodków.

Zastosowanie się do zalecanej dawki, schematu podawania i zasad dokładnego monitorowania leczenia zmniejsza ryzyko występowania przypadków OHSS i ciąży mnogiej.

Poronienia

Wskaźnik poronień zarówno u pacjentek, u których nie występuje owulacja, jak i u kobiet, u których stosowane są techniki wspomaganego rozrodu jest większy niż w typowej populacji, ale porównywalny ze wskaźnikami obserwowanymi u kobiet z innymi zaburzeniami w zakresie płodności.

Ciąża pozamaciczna

Ponieważ u kobiet bezpłodnych poddawanych zabiegom ART, a w szczególności IVF, często występują nieprawidłowości w obrębie jajowodów, częstość występowania ciąży pozamacicznej może być podwyższona. Ważne jest wykonanie wczesnego badania ultrasonograficznego w celu potwierdzenia, że ciąża jest wewnątrzmaciczna, i wykluczenia ciąży pozamacicznej.

Wrodzone wady rozwojowe

Częstość występowania wrodzonych wad rozwojowych po terapii ART może być nieco wyższa w porównaniu do zapłodnienia naturalnego. Sądzi się, że jest to spowodowane różnicami w charakterystyce rodziców (np. wiek matki, parametry nasienia) oraz częstszym występowaniem ciąży mnogich.

Powikłania zakrzepowo-zatorowe

U kobiet z niedawno przebytą lub trwającą chorobą zakrzepowo-zatorową lub kobiet z ogólnie rozpoznanymi czynnikami ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych, takimi jak przebyte choroby w wywiadzie osobistym lub rodzinnym, leczenie gonadotropinami może podwyższyć ryzyko pogorszenia się lub wystąpienia takich powikłań. U tych kobiet należy rozważyć korzyści podawania gonadotropin wobec ryzyka. Należy jednak zaznaczyć, że sama ciąża, podobnie do OHSS, może również nieść podwyższone ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych, takich jak zatorowość płucna, udar niedokrwienny lub zawał mięśnia sercowego.

Zaburzenia oznaczeń w surowicy lub w moczu

Produkt Ovitrelle może przez okres do 10 dni po podaniu zaburzać oznaczanie hCG metodami immunologicznymi w surowicy lub w moczu, mogąc dać fałszywie dodatni wynik testu ciążowego. Należy zwrócić na to uwagę pacjentek.

Inne informacje

W czasie leczenia produktem Ovitrelle możliwe jest nieznaczne pobudzenie tarczycy, którego znaczenie kliniczne jest nieznane.

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji produktu Ovitrelle z innymi produktami leczniczymi. Jednakże, w czasie leczenia hCG nie zgłaszano żadnych istotnych klinicznie interakcji z innymi produktami leczniczymi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie ma wskazania do stosowania produktu Ovitrelle w okresie ciąży. Nie ma danych klinicznych dotyczących skutków stosowania produktu Ovitrelle w czasie ciąży. Nie przeprowadzono badań na zwierzętach określających wpływ choriogonadotropiny alfa na rozrodczość (patrz punkt 5.3). Potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane.

Karmienie piersią

Produkt Ovitrelle nie jest wskazany do stosowania podczas karmienia piersią. Nie ma danych dotyczących wydzielania choriogonadotropiny alfa z mlekiem.

Płodność

Produkt Ovitrelle jest wskazany do stosowania w przypadku bezpłodności (patrz punkt 4.1).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Przypuszcza się, że produkt Ovitrelle nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W badaniach porównawczych z zastosowaniem różnych dawek produktu Ovitrelle stwierdzono następujące działania niepożądane produktu Ovitrelle zależne od dawki: OHSS, wymioty i nudności. OHSS zaobserwowano u około 4% pacjentek leczonych produktem Ovitrelle. Ciężki OHSS był zgłaszany u mniej niż 0,5% pacjentek (patrz punkt 4.4).

Lista działań niepożądanych

Częstości występowania zdefiniowano następująco: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia układu immunologicznego

Bardzo rzadko: łagodne lub ciężkie reakcje nadwrażliwości, w tym reakcje anafilaktyczne i wstrząs

Zaburzenia psychiczne

Niezbyt często: depresja, drażliwość, niepokój

Zaburzenia układu nerwowego

Często: ból głowy

Zaburzenia naczyniowe

Bardzo rzadko: zaburzenia zakrzepowo-zatorowe, zazwyczaj skojarzone z ciężkim OHSS

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: wymioty, nudności, ból brzucha
Niezbyst często: biegunka

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Bardzo rzadko: łagodne odwracalne reakcje skórne, takie jak wysypka

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Często: łagodny lub umiarkowany OHSS
Niezbyst często: ciężki OHSS, ból piersi

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: zmęczenie, reakcje w miejscu wstrzyknięcia

Po podaniu hCG u pacjentek odnotowano występowanie ciąży pozamacicznej, skrętu jajnika i innych powikłań. Uznaje się, że wymienione powyżej działania niepożądane mają związek z zastosowaniem technik wspomaganego rozrodu.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Skutki przedawkowania produktu Ovitrelle nie są znane. Przypuszcza się jednak, że OHSS jest skutkiem przedawkowania produktu Ovitrelle (patrz punkt 4.4).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: hormony płciowe i modulatory układu płciowego, gonadotropiny, kod ATC: G03GA08

Mechanizm działania

Produkt Ovitrelle jest choriogonadotropiną alfa otrzymywaną metodą rekombinacji DNA. Ma analogiczną sekwencję aminokwasów jak hCG izolowana z moczu. Gonadotropina kosmówkowa wiąże się z przez błonowym receptorem LH/CG komórek otoczki (i warstwy ziarnistej) jajnika, do którego przyłącza się także hormon luteinizujący.

Działanie farmakodynamiczne

Główna aktywność farmakodynamiczna u kobiet polega na wznowieniu mejozy w komórce jajowej, pęknięciu pęcherzyka (owulacja), utworzeniu ciała żółtego i wytwarzaniu progesteronu i estradiolu przez ciało żółte.

U kobiet działanie gonadotropiny kosmówkowej odpowiada wyrzutowi hormonu luteinizującego, który wyzwala owulację.

Produkt Ovitrelle jest stosowany w celu wywołania ostatecznego dojrzewania pęcherzyków i wczesnej luteinizacji, po zastosowaniu produktów leczniczych pobudzających wzrost pęcherzyków.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

W porównawczych badaniach klinicznych podanie dawki 250 mikrogramów produktu Ovitrelle było równie skuteczne w wywoływaniu ostatecznego dojrzewania pęcherzyków i wczesnej luteinizacji w ramach technik wspomaganego rozrodu, jak podanie dawek 5000 j.m. i 10 000 j.m. hCG izolowanej z moczu i tak skuteczne jak dawka 5000 j.m. hCG izolowanej z moczu w wywoływaniu owulacji.

Dotychczas nie stwierdzono objawów powstawania u ludzi przeciwciał przeciw produktowi Ovitrelle. Powtarzaną ekspozycję na produkt Ovitrelle badano tylko u mężczyzn. Badanie kliniczne u kobiet ze wskazaniem do zastosowania ART i u kobiet z anowulacją, była ograniczona do jednego cyklu leczenia.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu dożylnym choriogonadotropina alfa ulega dystrybucji do płynu przestrzeni zewnątrzkomórkowej z okresem półtrwania w fazie dystrybucji około 4,5 godziny. Objętość dystrybucji i klirens całkowity w stanie równowagi wynoszą odpowiednio 6 l i 0,2 l/godz. Nic nie wskazuje na to, że choriogonadotropina alfa jest metabolizowana i wydalana w inny sposób niż endogenna hCG.

Po podaniu podskórnym choriogonadotropina alfa jest eliminowana z organizmu. Okres półtrwania choriogonadotropiny alfa w końcowej fazie eliminacji wynosi około 30 godzin, a jej bezwzględna biodostępność wynosi 40%.

Badania porównawcze liofilizatu i roztworu do wstrzykiwań wykazały, że obie postacie produktu leczniczego są biorównoważne.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym oraz genotoksyczności nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka. Nie przeprowadzono badań dotyczących rakotwórczości. Jest to uzasadnione białkową strukturą substancji czynnej i ujemnymi wynikami testów genotoksyczności.

Nie przeprowadzono badań wpływu na rozrodczość u zwierząt.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Mannitol
Metionina
Disodu fosforan dwuwodny
Sodu diwodorofosforan jednowodny
Poloksamer 188
Kwas fosforowy (do dostosowania pH)
Sodu wodorotlenek (do dostosowania pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

2 lata.

Po otwarciu, produkt leczniczy powinien być natychmiast użyty.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C-8°C). Nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Wkład po 3 ml (szkło typu I, z korkiem tłoka z gumy bromobutyłowej i kapsłem aluminiowym z gumą bromobutyłową) wstępnie zamontowanym do wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego.

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 0,5 ml roztworu do wstrzykiwań.

Opakowanie z 1 wstrzykiwaczem półautomatycznym napełnionym i 1 igłą iniekcijną.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Patrz dołączona do pudełka „Instrukcja stosowania”.

Należy podawać tylko przejrzysty roztwór nie zawierający cząstek stałych. Wszystkie igły i wstrzykiwacze używać tylko jednokrotnie.

Samodzielne wstrzykiwanie produktu Ovitrelle może być wykonywane wyłącznie przez pacjentki odpowiednio przeszkolone i mające możliwość uzyskania specjalistycznej porady.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Merck Serono Europe Limited
56, Marsh Wall
London E14 9TP
Wielka Brytania

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/00/165/008

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 02 lutego 2001

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 02 lutego 2006

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu/>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ
WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA
I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO
OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO
I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

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

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO Z 1 AMPUŁKO-STRZYKAWKĄ****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Ovitrelle 250 mikrogramów/0,5 ml roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
Choriogonadotropina alfa

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda ampułko-strzykawka zawiera 250 mikrogramów (6500 j.m.) choriogonadotropiny alfa.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Mannitol, metionina, poloksamer 188, kwas fosforowy (do dostosowania pH), sodu wodorotlenek (do dostosowania pH), woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

1 ampułko-strzykawka z 0,5 ml roztworu do wstrzykiwań

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Wyłącznie do jednorazowego użycia.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu. Z zachowaniem terminu ważności leku, roztwór może być przechowywany w temperaturze poniżej 25°C do 30 dni bez potrzeby ponownego schładzania w tym czasie. Roztwór należy zniszczyć, jeżeli nie został zużyty w ciągu tych 30 dni.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Merck Serono Europe Limited
56, Marsh Wall
London E14 9TP
Wielka Brytania

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/00/165/007

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

ovitrelle 250/0,5 ml

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC: {numer}
SN: {numer}
NN: {numer}

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH PUDEŁKO Z 1 WSTRZYKIWACZEM PÓŁAUTOMATYCZNYM NAPEŁNIONYM

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ovitrelle 250 mikrogramów roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
Choriogonadotropina alfa

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ
--

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napęczniony zawiera 250 mikrogramów (około 6500 j.m.) choriogonadotropiny alfa.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Mannitol, metionina, disodu fosforan dwuwodny, sodu diwodorofosforan jednowodny, poloksamer 188, kwas fosforowy (do dostosowania pH), sodu wodorotlenek (do dostosowania pH), woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA
--

Roztwór do wstrzykiwań
1 wstrzykiwacz półautomatyczny napęczniony z 0,5 ml roztworu
1 igła iniekcyjna

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Wyłącznie do jednorazowego użycia.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI
--

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Merck Serono Europe Limited
56, Marsh Wall
London E14 9TP
Wielka Brytania

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/00/165/008

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

ovitrelle 250 wstrzykiwacz

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC: {numer}
SN: {numer}
NN: {numer}

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA NA AMPUŁKO-STRZYKAWKĘ

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Ovitrelle 250 mikrogramów/0,5 ml roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
Choriogonadotropina alfa
Podanie podskórne

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

250 mikrogramów/0,5 ml

6. INNE

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA NA WSTRZYKIWACZ PÓŁAUTOMATYCZNY NAPEŁNIONY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Ovitrelle 250 mikrogramów roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
Choriogonadotropina alfa
Podanie podskórne

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

250 mikrogramów/0,5 ml

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Ovitrelle 250 mikrogramów/0,5 ml, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce Choriogonadotropina alfa

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Ovitrelle i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Ovitrelle
3. Jak stosować lek Ovitrelle
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Ovitrelle
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Ovitrelle i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek Ovitrelle

Lek Ovitrelle zawiera „choriogonadotropinę alfa”, wytworzoną w laboratorium specjalną metodą rekombinacji DNA. Choriogonadotropina alfa jest podobna do hormonu o nazwie „gonadotropina kosmówkowa”, naturalnie występującego w ludzkim organizmie i przyczyniającego się do rozrodu i płodności.

W jakim celu stosuje się lek Ovitrelle

Lek Ovitrelle stosuje się razem z innymi lekami:

- w celu pomocy w rozwoju i uzyskaniu kilku dojrzałych pęcherzyków (z których każdy zawiera komórkę jajową) u kobiet poddawanych technikom wspomaganego rozrodu (zabiegom umożliwiającym kobiecie zająć w ciążę), takim jak „zapłodnienie pozaustrojowe”. Najpierw w celu wytworzenia komórek jajowych podawane są inne leki powodujące wzrost kilku pęcherzyków;
- w celu pomocy w uwolnieniu komórki jajowej z jajnika (wywołanie owulacji) u kobiet, które nie są w stanie wytwarzać komórek jajowych („brak owulacji”) lub kobiet, które wytwarzają zbyt mało komórek jajowych („rzadkie owulacje”). Najpierw podawane są inne leki powodujące rozwój i dojrzewanie pęcherzyków.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Ovitrelle

Kiedy nie stosować leku Ovitrelle

- jeśli pacjentka ma uczulenie na choriogonadotropinę alfa lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6);
- jeśli u pacjentki stwierdzono nowotwór w części mózgu zwanej „podwzgórzem” lub „przysadką”;
- jeśli u pacjentki stwierdzono powiększenie jajników lub pęcherze z płynem w jajnikach (torbiele jajnika) o niewyjaśnionej przyczynie;

- jeśli u pacjentki występują krwawienia z dróg rodnych o niewyjaśnionej przyczynie;
- jeśli pacjentka choruje na raka jajnika, macicy lub sutka;
- jeśli u pacjentki stwierdzono ciążę pozamaciczną w ciągu ostatnich 3 miesięcy;
- jeśli u pacjentki występuje ciężkie zapalenie żył lub zakrzepy żyłne (czynny zespół zakrzepowo-zatorowy);
- jeśli u pacjentki występują jakiegokolwiek przeszkody uniemożliwiające zazwyczaj prawidłowy rozwój ciąży, np.: okres przekwitania lub wczesny okres przekwitania (niewydolność jajników) lub wady rozwojowe narządów płciowych.

Nie stosować leku Ovitrelle, jeśli u pacjentki występuje którykolwiek z wyżej wymienionych stanów. W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza przed zastosowaniem leku.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem leczenia konieczna jest ocena płodności pacjentki i jej partnera przez lekarza z doświadczeniem w leczeniu zaburzeń płodności.

Zespół nadmiernej stymulacji jajników (ang. Ovarian Hyperstimulation Syndrome, OHSS)

Niniejszy lek może zwiększyć u pacjentki ryzyko rozwoju OHSS. Dzieje się tak, gdy pęcherzyki nadmiernie rozwijają się i stają się dużymi torbielami.

W przypadku wystąpienia bólu podbrzusza, szybkiego przyrostu masy ciała, nudności lub wymiotów lub trudności z oddychaniem, nie wolno wykonywać wstrzyknięcia leku Ovitrelle i jak najszybciej należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym (patrz punkt 4). Jeśli u pacjentki rozwija się OHSS, lekarz prawdopodobnie zaleci, aby nie odbywać stosunków płciowych lub zastosować mechaniczne metody antykoncepcyjne przez co najmniej 4 kolejne dni.

Ryzyko wystąpienia OHSS jest mniejsze w przypadku stosowania typowej dawki leku Ovitrelle, i jeśli pacjentka jest pod ścisłą kontrolą w czasie leczenia (np. badania stężenia estradiolu we krwi i badanie ultrasonograficzne).

Ciąża mnoga i (lub) wady wrodzone

Stosując lek Ovitrelle, w porównaniu z naturalnym zapłodnieniem istnieje większe ryzyko zajścia pacjentki w ciążę mnogą (najczęściej ciąża bliźniacza). Ciąża mnoga może prowadzić do powikłań medycznych u pacjentki i jej dzieci. U kobiet poddawanych technikom wspomaganego rozrodu ryzyko ciąży mnogiej jest zależne od liczby zapłodnionych komórek jajowych lub zarodków umieszczonych w jamie macicy pacjentki. Ciąże mnogie oraz specyficzne cechy par z zaburzeniami płodności (np. wiek) mogą być również związane ze zwiększonym ryzykiem wad wrodzonych.

Ryzyko rozwoju ciąży mnogiej jest mniejsze w przypadku stosowania typowej dawki leku Ovitrelle, i jeśli pacjentka jest pod ścisłą kontrolą w czasie leczenia (np.: badania stężenia estradiolu we krwi i badanie ultrasonograficzne).

Ciąża pozamaciczna

U kobiet z uszkodzonymi jajowodami (kanały, którymi komórka jajowa przedostaje się z jajników do macicy) może wystąpić ciąża pozamaciczna. Dlatego lekarz powinien wykonać wczesne badanie ultrasonograficzne w celu wykluczenia ciąży pozamicznej.

Poronienia

U kobiet poddawanych technikom wspomaganego rozrodu lub stymulacji jajników do wytwarzania komórek jajowych zwiększa się prawdopodobieństwo poronienia w porównaniu z innymi kobietami.

Zaburzenia krzepliwości krwi (powikłania zakrzepowo-zatorowe)

Jeśli pacjentka w przeszłości lub niedawno miała zakrzepy krwi w nogach lub w płucach, zawał serca lub udar, lub jeśli miało to miejsce w jej rodzinie, to w przypadku stosowania leku Ovitrelle może zwiększyć się ryzyko wystąpienia lub pogorszenia tych zaburzeń.

Testy ciążowe

Jeśli w ciągu dziesięciu dni po zastosowaniu leku Ovitrelle u pacjentki wykonywany jest test ciążowy w surowicy lub w moczu, wynik może być fałszywie dodatni. W razie wątpliwości należy porozmawiać z lekarzem.

Dzieci i młodzież

Lek Ovitrelle nie jest przeznaczony do stosowania u dzieci i młodzieży.

Lek Ovitrelle a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjentkę obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjentka planuje przyjmować.

Ciąża i karmienie piersią

Nie stosować leku Ovitrelle w okresie ciąży lub karmienia piersią.

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przypuszcza się, że lek Ovitrelle ma wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Lek Ovitrelle zawiera sól

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek Ovitrelle

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Ile stosować

- Zalecana dawka to zawartość jednej ampułko-strzykawki (250 mikrogramów/0,5 ml) podana w jednym wstrzyknięciu.
- Lekarz prowadzący dokładnie wyjaśni, kiedy należy podawać lek.

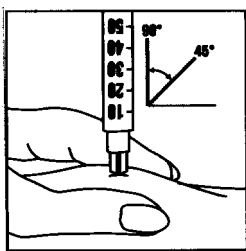
Stosowanie leku

- Lek Ovitrelle jest przeznaczony do podania podskórnego, to znaczy podaje się go we wstrzyknięciu pod skórę.
- Każda ampułko-strzykawka jest przeznaczona wyłącznie do jednorazowego użycia. Należy podawać tylko przejrzysty roztwór nie zawierający cząstek stałych.
- Lekarz lub pielęgniarka pokaże, jak stosować ampułko-strzykawkę z lekiem Ovitrelle w celu wstrzyknięcia leku.
- Lek Ovitrelle należy wstrzykiwać w sposób pokazany przez lekarza lub pielęgniarkę.
- Po wstrzyknięciu należy w bezpieczny sposób usunąć użytą igłę.

W przypadku samodzielnego wstrzykiwania leku Ovitrelle należy uważnie przeczytać poniższą instrukcję:

1. Umyć ręce. Ważne jest, aby ręce osoby wykonującej wstrzyknięcie i miejsce wstrzyknięcia były jak najczystsze.
2. Przygotować wszystko, co jest potrzebne do wykonania wstrzyknięcia. Należy pamiętać, że opakowanie nie zawiera wacików nasączonych alkoholem.
Należy przygotować czyste miejsce i rozłożyć:
 - dwa waciki nasączone alkoholem,
 - jedną ampułko-strzykawkę zawierającą lek.

3. Wstrzyknięcie



Natychmiast wstrzyknąć roztwór: lekarz prowadzący lub pielęgniarka poinformowali wcześniej, w jakie miejsca wstrzykiwać lek (np.: brzuch, przednia powierzchnia uda). Przemyć wybrane miejsce wacikiem nasączonym alkoholem. Zebrać mocno skórę w fałd i wprowadzić igłę zdecydowanym ruchem pod kątem od 45° do 90°. Wstrzyknąć roztwór pod skórę w wyuczony sposób. Nie wstrzykiwać bezpośrednio do żyły. Wstrzyknąć roztwór delikatnie naciskając tłok. Wstrzykiwać tak długo, aż cały roztwór zostanie podany. Następnie wyciągnąć igłę i przemyć skórę okrężnym ruchem wacikiem nasączonym alkoholem.

4. Usunięcie wszystkich wykorzystanych przedmiotów

Natychmiast po zakończeniu wstrzykiwania należy usunąć pustą ampułko-strzykawkę do przygotowanego zamykanego pojemnika. Wszelkie resztki niewykorzystanego leku należy usunąć.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Ovitrelle

W przypadku podania zbyt dużej dawki leku Ovitrelle może wystąpić zespół nadmiernej stymulacji jajników. W przypadku wystąpienia bólu podbrzusza, szybkiego przyrostu masy ciała, nudności lub wymiotów, lub trudności z oddychaniem, jak najszybciej należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

Pominięcie zastosowania leku Ovitrelle

W razie pominięcia zastosowania leku Ovitrelle należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

W razie wystąpienia któregokolwiek z następujących ciężkich działań niepożądanych należy zaprzestać stosowania leku Ovitrelle i jak najszybciej udać się do lekarza, ponieważ pacjentka może wymagać natychmiastowej pomocy lekarskiej:

- reakcje alergiczne takie jak szybkie lub nieregularne tętno, obrzęk języka i gardła, kichanie, świszczący oddech lub poważne trudności z oddychaniem występują bardzo rzadko (mogą występować u mniej niż 1 na 10 000 osób);
- bóle podbrzusza z towarzyszącymi nudnościami lub wymiotami mogą być objawami zespołu nadmiernej stymulacji jajników (ang. *Ovarian Hyperstimulation Syndrome*, OHSS). Może to wskazywać na nadmierną reakcję jajników na leczenie i na rozwinięcie dużych torbieli jajników (patrz również w punkcie 2 „Zespół nadmiernej stymulacji jajników”). To powikłanie występuje często (może występować u 1 na 10 osób);
- OHSS może stać się ciężki w przebiegu z wyraźnie powiększonymi jajnikami, zmniejszoną produkcją moczu, zwiększeniem masy ciała, trudnościami z oddychaniem i możliwym gromadzeniem się płynów w jamie brzusznej lub w klatce piersiowej. To powikłanie występuje niezbyt często (może występować u 1 na 100 osób);
- bardzo rzadko mogą wystąpić ciężkie powikłania krzepliwości krwi (powikłania zakrzepowo-zatorowe) niezależne od OHSS. Mogą one spowodować ból w klatce piersiowej, duszności, udar lub zawał serca (patrz również w punkcie 2 „Zaburzenia krzepliwości krwi”).

Inne działania niepożądane

Często (mogą występować u mniej niż 1 na 10 osób)

- Ból głowy, zmęczenie.
- Miejscowe reakcje w miejscu wstrzyknięcia w postaci bólu, zaczerwienienia lub obrzęku.

Niezbyt często (mogą występować u mniej niż 1 na 100 osób)

- Biegunka.
- Depresja, drażliwość lub niepokój.
- Ból piersi.

Bardzo rzadko (mogą występować u mniej niż 1 na 10 000 osób)

- Łagodne reakcje alergiczne skóry, takie jak wysypka.

Ciąża pozamaciczna, skręt jajnika i inne powikłania mogą wynikać z zastosowanych przez lekarza prowadzącego technik wspomaganego rozrodu.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Ovitrelle

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku po: Termin ważności. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C-8°C). Przechowywać w oryginalnym opakowaniu. Ovitrelle 250 mikrogramów roztwór do wstrzykiwań może być przechowywany w temperaturze pokojowej (poniżej 25°C) do 30 dni bez potrzeby ponownego schładzania w tym czasie. Roztwór należy zniszczyć, jeżeli nie został zużyty w ciągu tych 30 dni.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Ovitrelle

- Substancją czynną leku jest choriogonadotropina alfa, wytwarzana metodą rekombinacji DNA.
- Każda ampulko-strzykawka zawiera 250 mikrogramów/0,5 ml (co odpowiada 6500 j.m.).
- Pozostałe składniki to: mannitol, metionina, poloksamer 188, kwas fosforowy, sodu wodorotlenek i woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Ovitrelle i co zawiera opakowanie

Lek Ovitrelle jest dostępny jako roztwór do wstrzykiwań. Jest dostępny w pojedynczej ampulko-strzykawce (1 szt. w opakowaniu).

Podmiot odpowiedzialny

Merck Serono Europe Limited, 56 Marsh Wall, London E14 9TP,
Wielka Brytania

Wytwórca

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

MERCK NV/SA
Tél/Tel: +32-2-686 07 11

Lietuva

Merck Serono UAB
Tel: +370 37320603

България

„Мерк България“ ЕАД
Тел.: +359 24461 111

Luxembourg/Luxemburg

MERCK NV/SA, Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32-2-686 07 11

Česká republika

Merck spol.s.r.o
Tel. +420 272084211

Magyarország

Merck Kft.
Tel: +36-1-463-8100

Danmark

Merck A/S
Tlf: +45 35253550

Malta

Vivian Corporation Ltd
Tel: +356-22-588600

Deutschland

Merck Serono GmbH
Tel: +49-6151-6285-0

Nederland

Merck BV
Tel: +31-20-6582800

Eesti

Merck Serono OÜ
Tel: +372 682 5882

Norge

Merck Serono Norge
Tlf: +47 67 90 35 90

Ελλάδα

Merck A.E.
Τηλ: +30-210-61 65 100

Österreich

Merck GesmbH.
Tel: +43 1 57600-0

España

Merck S.L.
Línea de Información: 900 102 964
Tel: +34-91-745 44 00

Polska

Merck Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 53 59 700

France

Merck Serono s.a.s.
Tél.: +33-4-72 78 25 25
Numéro vert : 0 800 888 024

Portugal

Merck, s.a.
Tel: +351-21-361 35 00

Hrvatska

Merck d.o.o.,
Tel: +385 1 4864 111

România

MERCK d.o.o., Slovenia
Tel: +386 1 560 3 800

Íreland

Merck Serono Ltd, United Kingdom
Tel: +44-20 8818 7200

Ísland

Icepharma hf
Tel: + 354 540 8000

Italia

Merck Serono S.p.A.
Tel: +39-06-70 38 41

Κύπρος

Χρ. Γ. Παπαλοΐζου Ατδ
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

Merck Serono SIA
Tel: +371 67152500

Slovenija

MERCK d.o.o.
Tel: +386 1 560 3 800

Slovenská republika

Merck spol. s r.o.
Tel: + 421 2 49 267 111

Suomi/Finland

Merck Oy
Puh/Tel: +358-9-8678 700

Sverige

Merck AB
Tel: +46-8-562 445 00

United Kingdom

Merck Serono Ltd
Tel: +44-20 8818 7200

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu/>.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Ovitrelle 250 mikrogramów roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu Choriogonadotropina alfa

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakiegokolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Ovitrelle i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Ovitrelle
3. Jak stosować lek Ovitrelle
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Ovitrelle
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Ovitrelle i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek Ovitrelle

Lek Ovitrelle zawiera „choriogonadotropinę alfa”, wytworzoną w laboratorium specjalną metodą rekombinacji DNA. Choriogonadotropina alfa jest podobna do hormonu o nazwie „gonadotropina kosmówkowa”, naturalnie występującego w ludzkim organizmie i przyczyniającego się do rozrodu i płodności.

W jakim celu stosuje się lek Ovitrelle

Lek Ovitrelle stosuje się razem z innymi lekami:

- w celu pomocy w rozwoju i uzyskaniu kilku dojrzałych pęcherzyków (z których każdy zawiera komórkę jajową) u kobiet poddawanych technikom wspomaganego rozrodu (zabiegom umożliwiającym kobiecie zająć w ciążę), takim jak „zapłodnienie pozaustrojowe”. Najpierw w celu wytworzenia komórek jajowych podawane są inne leki powodujące wzrost kilku pęcherzyków;
- w celu pomocy w uwolnieniu komórki jajowej z jajnika (wywołanie owulacji) u kobiet, które nie są w stanie wytwarzać komórek jajowych („brak owulacji”) lub kobiet, które wytwarzają zbyt mało komórek jajowych („rzadkie owulacje”). Najpierw podawane są inne leki powodujące rozwój i dojrzewanie pęcherzyków.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Ovitrelle

Kiedy nie stosować leku Ovitrelle

- jeśli pacjentka ma uczulenie na choriogonadotropinę alfa lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6);
- jeśli u pacjentki stwierdzono nowotwór w części mózgu zwanej „podwzgórzem” lub „przysadką”;
- jeśli u pacjentki stwierdzono powiększenie jajników lub pęcherze z płynem w jajnikach (torbiele jajnika) o niewyjaśnionej przyczynie;
- jeśli u pacjentki występują krwawienia z dróg rodnych o niewyjaśnionej przyczynie;

- jeśli pacjentka choruje na raka jajnika, macicy lub sutka;
- jeśli u pacjentki stwierdzono ciążę pozamaciczną w ciągu ostatnich 3 miesięcy;
- jeśli u pacjentki występuje ciężkie zapalenie żył lub zakrzepy żyłne (czynny zespół zakrzepowo-zatorowy);
- jeśli u pacjentki występują jakiejkolwiek przeszkody uniemożliwiające zazwyczaj prawidłowy rozwój ciąży, np.: okres przekwitania lub wczesny okres przekwitania (niewydolność jajników) lub wady rozwojowe narządów płciowych.

Nie stosować leku Ovitrelle, jeśli u pacjentki występuje którykolwiek z wyżej wymienionych stanów. W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza przed zastosowaniem leku.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem leczenia konieczna jest ocena płodności pacjentki i jej partnera przez lekarza z doświadczeniem w leczeniu zaburzeń płodności.

Zespół nadmiernej stymulacji jajników (ang. Ovarian Hyperstimulation Syndrome, OHSS)

Niniejszy lek może zwiększyć u pacjentki ryzyko rozwoju OHSS. Dzieje się tak, gdy pęcherzyki nadmiernie rozwijają się i stają się dużymi torbielami.

W przypadku wystąpienia bólu podbrzusza, szybkiego przyrostu masy ciała, nudności lub wymiotów, lub trudności z oddychaniem, nie wolno wykonywać wstrzyknięcia leku Ovitrelle i jak najszybciej należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym (patrz punkt 4). Jeśli u pacjentki rozwija się OHSS, lekarz prawdopodobnie zaleci, aby nie odbywać stosunków płciowych lub zastosować mechaniczne metody antykoncepcyjne przez co najmniej 4 kolejne dni.

Ryzyko wystąpienia OHSS jest mniejsze w przypadku stosowania typowej dawki leku Ovitrelle, i jeśli pacjentka jest pod ścisłą kontrolą w czasie leczenia (np. badania stężenia estradiolu we krwi i badanie ultrasonograficzne).

Ciąża mnoga i (lub) wady wrodzone

Stosując lek Ovitrelle, w porównaniu z naturalnym zapłodnieniem istnieje większe ryzyko zajścia pacjentki w ciążę mnogą (najczęściej ciąża bliźniacza). Ciąża mnoga może prowadzić do powikłań medycznych u pacjentki i jej dzieci. U kobiet poddawanych technikom wspomaganego rozrodu ryzyko ciąży mnogiej jest zależne od liczby zapłodnionych komórek jajowych lub zarodków umieszczonych w jamie macicy pacjentki. Ciąże mnogie oraz specyficzne cechy par z zaburzeniami płodności (np. wiek) mogą być również związane ze zwiększonym ryzykiem wad wrodzonych.

Ryzyko rozwoju ciąży mnogiej jest mniejsze w przypadku stosowania typowej dawki leku Ovitrelle, i jeśli pacjentka jest pod ścisłą kontrolą w czasie leczenia (np.: badania stężenia estradiolu we krwi i badanie ultrasonograficzne).

Ciąża pozamaciczna

U kobiet z uszkodzonymi jajowodami (kanały, którymi komórka jajowa przedostaje się z jajników do macicy) może wystąpić ciąża pozamaciczna. Dlatego lekarz powinien wykonać wczesne badanie ultrasonograficzne w celu wykluczenia ciąży pozamicznej.

Poronienia

U kobiet poddawanych technikom wspomaganego rozrodu lub stymulacji jajników do wytwarzania komórek jajowych zwiększa się prawdopodobieństwo poronienia w porównaniu z innymi kobietami.

Zaburzenia krzepliwości krwi (powikłania zakrzepowo-zatorowe)

Jeśli pacjentka w przeszłości lub niedawno miała zakrzepy krwi w nogach lub w płucach, zawał serca lub udar, lub jeśli miało to miejsce w jej rodzinie, to w przypadku stosowania leku Ovitrelle może zwiększyć się ryzyko wystąpienia lub pogorszenia tych zaburzeń.

Testy ciążowe

Jeśli w ciągu dziesięciu dni po zastosowaniu leku Ovitrelle u pacjentki wykonywany jest test ciążowy w surowicy lub w moczu, wynik może być fałszywie dodatni. W razie wątpliwości należy porozmawiać z lekarzem.

Dzieci i młodzież

Lek Ovitrelle nie jest przeznaczony do stosowania u dzieci i młodzieży.

Lek Ovitrelle a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjentkę obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjentka planuje przyjmować.

Ciąża i karmienie piersią

Nie stosować leku Ovitrelle w okresie ciąży lub karmienia piersią.

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przypuszcza się, że lek Ovitrelle ma wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Lek Ovitrelle zawiera sól

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek Ovitrelle

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Ile stosować

- Zalecana dawka to zawartość 1 wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego (250 mikrogramów/0,5 ml) podana podskórnie w jednym wstrzyknięciu.
- Lekarz prowadzący dokładnie wyjaśni, kiedy należy podawać lek.

Stosowanie leku

- W przypadku samodzielnego wstrzykiwania leku Ovitrelle należy uważnie przeczytać i przestrzegać dołączonej do pudełka, osobnej „Instrukcji stosowania”.
- Lek Ovitrelle podaje się we wstrzyknięciu podskórnym.
- Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony jest przeznaczony wyłącznie do jednorazowego użycia.
- Lekarz lub pielęgniarka pokaże, jak stosować wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony z lekiem Ovitrelle w celu wstrzyknięcia leku.
- Lek Ovitrelle należy wstrzykiwać w sposób pokazany przez lekarza lub pielęgniarkę.
- Po wstrzyknięciu należy w bezpieczny sposób usunąć zużytą igłę i wyrzucić wstrzykiwacz.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Ovitrelle

W przypadku podania zbyt dużej dawki leku Ovitrelle może wystąpić zespół nadmiernej stymulacji jajników. W przypadku wystąpienia bólu podbrzusza, szybkiego przyrostu masy ciała, nudności lub wymiotów, lub trudności z oddychaniem, jak najszybciej należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

Pominięcie zastosowania leku Ovitrelle

W razie pominięcia zastosowania leku Ovitrelle należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

W razie wystąpienia któregośkolwiek z następujących ciężkich działań niepożądanych należy zaprzestać stosowania leku Ovitrelle i jak najszybciej udać się do lekarza, ponieważ pacjentka może wymagać natychmiastowej pomocy lekarskiej:

- reakcje alergiczne takie jak szybkie lub nieregularne tętno, obrzęk języka i gardła, kichanie, świszczący oddech lub poważne trudności z oddychaniem występują bardzo rzadko (mogą występować u mniej niż 1 na 10 000 osób);
- bóle podbrzusza z towarzyszącymi nudnościami lub wymiotami mogą być objawami zespołu nadmiernej stymulacji jajników (ang. Ovarian Hyperstimulation Syndrome, OHSS). Może to wskazywać na nadmierną reakcję jajników na leczenie i na rozwinięcie dużych torbieli jajników (patrz również w punkcie 2 „Zespół nadmiernej stymulacji jajników”). To powikłanie występuje często (może występować u 1 na 10 osób);
- OHSS może stać się ciężki w przebiegu z wyraźnie powiększonymi jajnikami, zmniejszoną produkcją moczu, zwiększeniem masy ciała, trudnościami z oddychaniem i możliwym gromadzeniem się płynów w jamie brzusznej lub w klatce piersiowej. To powikłanie występuje niezbyt często (może występować u 1 na 100 osób);
- bardzo rzadko mogą wystąpić ciężkie powikłania krzepliwości krwi (powikłania zakrzepowo-zatorowe) niezależne od OHSS. Mogą one spowodować ból w klatce piersiowej, duszności, udar lub zawał serca (patrz również w punkcie 2 „Zaburzenia krzepliwości krwi”).

Inne działania niepożądane

Często (mogą występować u mniej niż 1 na 10 osób)

- Ból głowy, zmęczenie.
- Miejscowe reakcje w miejscu wstrzyknięcia w postaci bólu, zaczerwienienia lub obrzęku.

Niezbyt często (mogą występować u mniej niż 1 na 100 osób)

- Biegunka.
- Depresja, drażliwość lub niepokoje.
- Ból piersi.

Bardzo rzadko (mogą występować u mniej niż 1 na 10 000 osób)

- Łagodne reakcje alergiczne skóry, takie jak wysypka.

Ciąża pozamaciczna, skręt jajnika i inne powikłania mogą wynikać z zastosowanych przez lekarza prowadzącego technik wspomaganych rozrodu.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Ovitrelle

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku po:
Termin ważności. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C-8°C). Nie zamrażać.

Nie stosować leku Ovitrelle jeśli zauważy się oznaki zepsucia leku, jeśli zawiera cząstki stałe lub nie jest przejrzysty.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Ovitrelle

- Substancją czynną leku jest choriogonadotropina alfa, wytwarzana metodą rekombinacji DNA.
- Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 250 mikrogramów choriogonadotropiny alfa w 0,5 ml (co odpowiada około 6500 jednostkom międzynarodowym, j.m.).
- Pozostałe składniki to: mannitol, metionina, disodu fosforan dwuwodny, sodu diwodorofosforan jednowodny, poloksamer 188, kwas fosforowy (do dostosowania pH), sodu wodorotlenek (do dostosowania pH) i woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Ovitrelle i co zawiera opakowanie

- Lek Ovitrelle jest dostępny jako przejrzysty, bezbarwny do lekko żółtego płyn do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym.
- Każdy wstrzykiwacz zawiera 0,5 ml roztworu.
- Jest dostarczany w opakowaniach zawierających 1 wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony oraz 1 igłę iniekcyjną.

Podmiot odpowiedzialny

Merck Serono Europe Limited, 56 Marsh Wall, London E14 9TP,
Wielka Brytania.

Wytwórca

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

MERCK NV/SA

Tél/Tel: +32-2-686 07 11

Lietuva

Merck Serono UAB

Tel: +370 37320603

България

„Мерк България“ ЕАД

Тел.: +359 24461 111

Luxembourg/Luxemburg

MERCK NV/SA, Belgique/Belgien

Tél/Tel: +32-2-686 07 11

Česká republika

Merck spol.s.r.o

Tel. +420 272084211

Magyarország

Merck Kft.

Tel: +36-1-463-8100

Danmark

Merck A/S

Tlf: +45 35253550

Malta

Vivian Corporation Ltd

Tel: +356-22-588600

Deutschland

Merck Serono GmbH
Tel: +49-6151-6285-0

Eesti

Merck Serono OÜ
Tel: +372 682 5882

Ελλάδα

Merck A.E.
Τηλ: +30-210-61 65 100

España

Merck S.L.
Línea de Información: 900 102 964
Tel: +34-91-745 44 00

France

Merck Serono s.a.s.
Tél.: +33-4-72 78 25 25
Numéro vert : 0 800 888 024

Hrvatska

Merck d.o.o.,
Tel: +385 1 4864 111

Íreland

Merck Serono Ltd, United Kingdom
Tel: +44-20 8818 7200

Ísland

Icepharma hf
Tel: + 354 540 8000

Italia

Merck Serono S.p.A.
Tel: +39-06-70 38 41

Κύπρος

Χρ. Γ. Παπαλοΐζου Ατδ
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

Merck Serono SIA
Tel: +371 67152500

Nederland

Merck BV
Tel: +31-20-6582800

Norge

Merck Serono Norge
Tlf: +47 67 90 35 90

Österreich

Merck GesmbH.
Tel: +43 1 57600-0

Polska

Merck Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 53 59 700

Portugal

Merck, s.a.
Tel: +351-21-361 35 00

România

MERCK d.o.o., Slovenia
Tel: +386 1 560 3 800

Slovenija

MERCK d.o.o.
Tel: +386 1 560 3 800

Slovenská republika

Merck spol. s r.o.
Tel: + 421 2 49 267 111

Suomi/Finland

Merck Oy
Puh/Tel: +358-9-8678 700

Sverige

Merck AB
Tel: +46-8-562 445 00

United Kingdom

Merck Serono Ltd
Tel: +44-20 8818 7200

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczególne informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu/>.

Ovitrelle 250 mikrogramów roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
Instrukcja stosowania

SPIS TREŚCI

1. Jak stosować wstrzykiwacz półautomatyczny napelniony Ovitrelle
 2. Przed rozpoczęciem stosowania wstrzykiwacza półautomatycznego napelnionego Ovitrelle
 3. Przygotowanie wstrzykiwacza półautomatycznego napelnionego Ovitrelle do wstrzyknięcia
 4. Ustawianie dawki – „Jak ustawić dawkę 250”
 5. Wstrzyknięcie dawki
 6. Po wstrzyknięciu
-

Ostrzeżenie: przed użyciem wstrzykiwacza półautomatycznego napelnionego Ovitrelle należy przeczytać niniejszą instrukcję stosowania. Należy dokładnie przestrzegać procedury, ponieważ może się ona różnić od wcześniej już stosowanej.

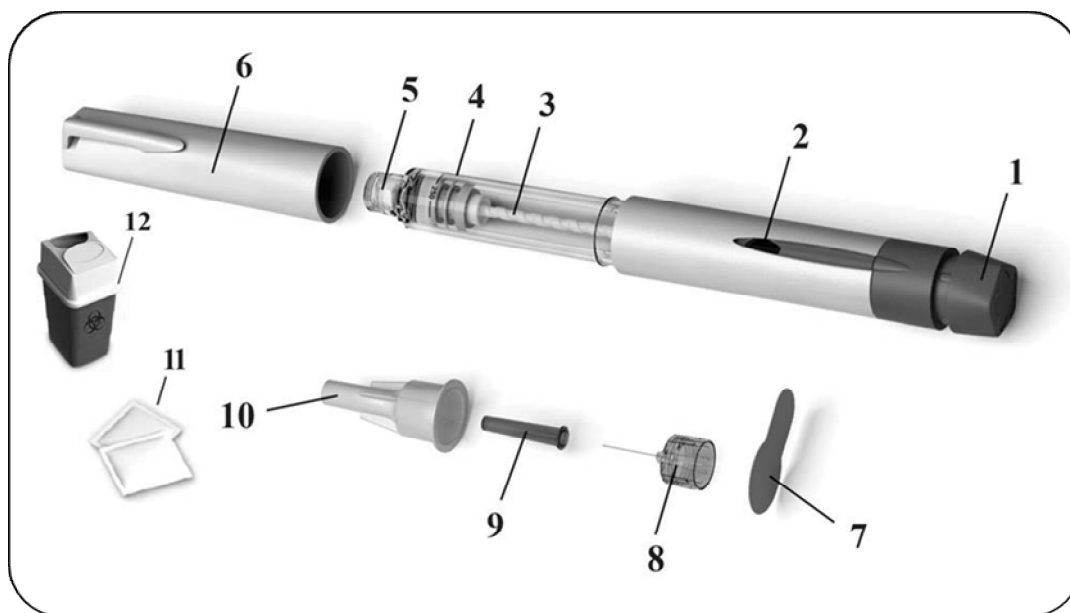
1. Jak stosować wstrzykiwacz półautomatyczny napelniony Ovitrelle

- Wstrzykiwacz jest przeznaczony tylko do wstrzyknięcia podskórnego.
- Wstrzykiwać lek Ovitrelle w sposób pokazany przez lekarza lub pielęgniarkę.
- **Wstrzykiwacz jest przeznaczony tylko do jednorazowego użycia.** Nie należy udostępniać wstrzykiwacza innym osobom.

2. Przed rozpoczęciem stosowania wstrzykiwacza półautomatycznego napelnionego Ovitrelle

- Umyć ręce wodą i mydłem.
- Znaleźć czyste miejsce i **płaską powierzchnię**.
- Sprawdzić **termin ważności** podany na etykiecie wstrzykiwacza.
- Przygotować wstrzykiwacz oraz wszystkie potrzebne akcesoria:



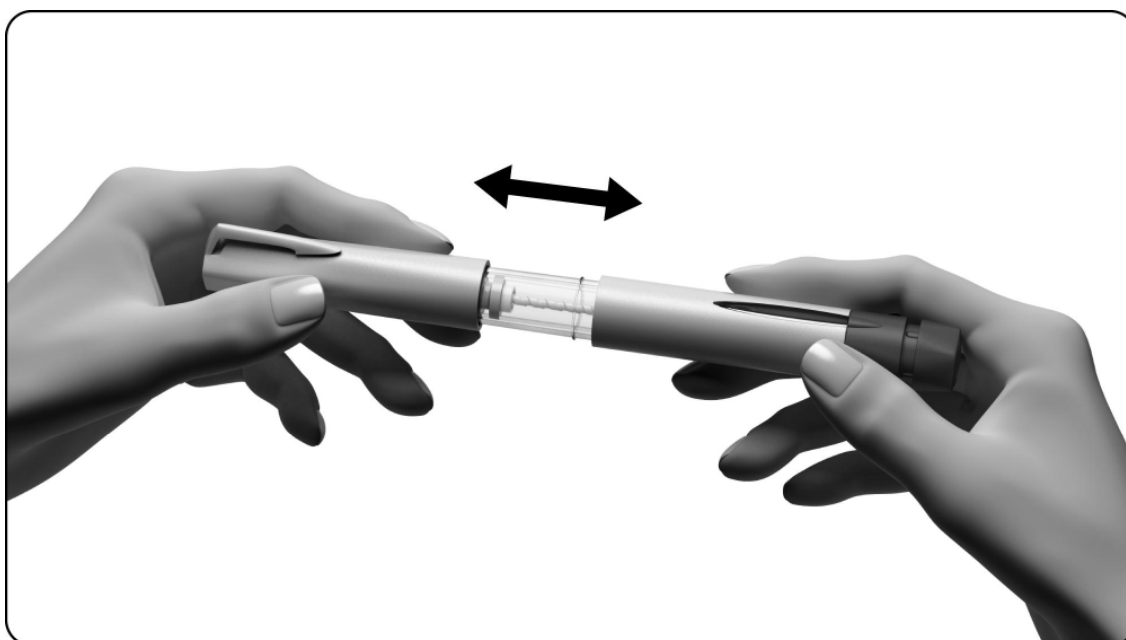


- | | |
|------------------------------|---|
| 1. pokrętło ustawiania dawki | 7. zrywane zabezpieczenie |
| 2. wskaźnik dawki | 8. wymienna igła |
| 3. tłok | 9. wewnętrzna osłona igły |
| 4. zbiornik wstrzykiwacza | 10. zewnętrzna nasadka zabezpieczająca igłę |
| 5. gwintowany łącznik igły | 11. gaziki nasączone alkoholem |
| 6. nasadka wstrzykiwacza | 12. pojemnik na ostre odpady |

Uwaga: gaziki nasączone alkoholem i pojemnik na ostre odpady nie są dołączone do opakowania.

3. Przygotowanie wstrzykiwacza półautomatycznego napelnionego Ovitrelle do wstrzyknięcia

3.1 Zdjąć nasadkę wstrzykiwacza



3.2 Przygotować igłę do wstrzyknięcia

- Wziąć nową igłę – należy używać wyłącznie igieł jednorazowego użytku dołączonych do opakowania.
- Mocno przytrzymać zewnętrzną nasadkę zabezpieczającą igłę.
- Upewnić się, że zrywane zabezpieczenie nie jest uszkodzone lub poluzowane.
- Usunąć zabezpieczenie.

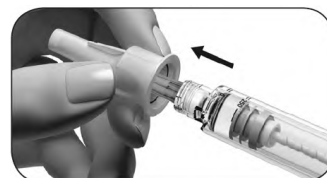


UWAGA:

Jeśli zrywane zabezpieczenie jest uszkodzone lub poluzowane, igła nie nadaje się do użycia. Należy wyrzucić ją do pojemnika na ostre odpady. Należy zapytać lekarza lub farmaceutę w jaki sposób uzyskać nową igłę.

3.3. Nałożyć igłę

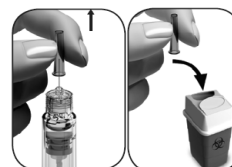
- Przykręcić gwintowaną końcówkę wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego Ovitrelle do zewnętrznej nasadki zabezpieczającej igłę aż do wyczucia lekkiego oporu.
Ostrzeżenie: nie przykręcać igły zbyt mocno, ponieważ mogłoby to utrudnić usunięcie igły po wstrzyknięciu.
- Zdjąć zewnętrzną nasadkę zabezpieczającą igłę, delikatnie ją ciągnąc.



Należy ją odłożyć w celu późniejszego wykorzystania.

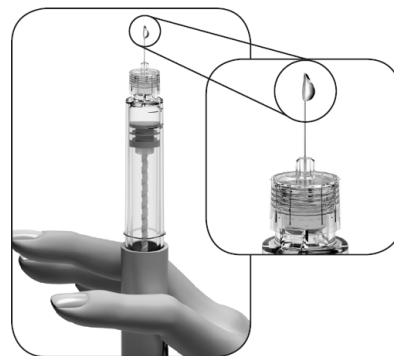


- Trzymać wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony Ovitrelle igłą skierowaną do góry.
- Ostrożnie usunąć i wyrzucić zieloną wewnętrzną osłonę.



3.4. Obserwować dokładnie koniec igły, czy pojawiają się drobne krople płynu

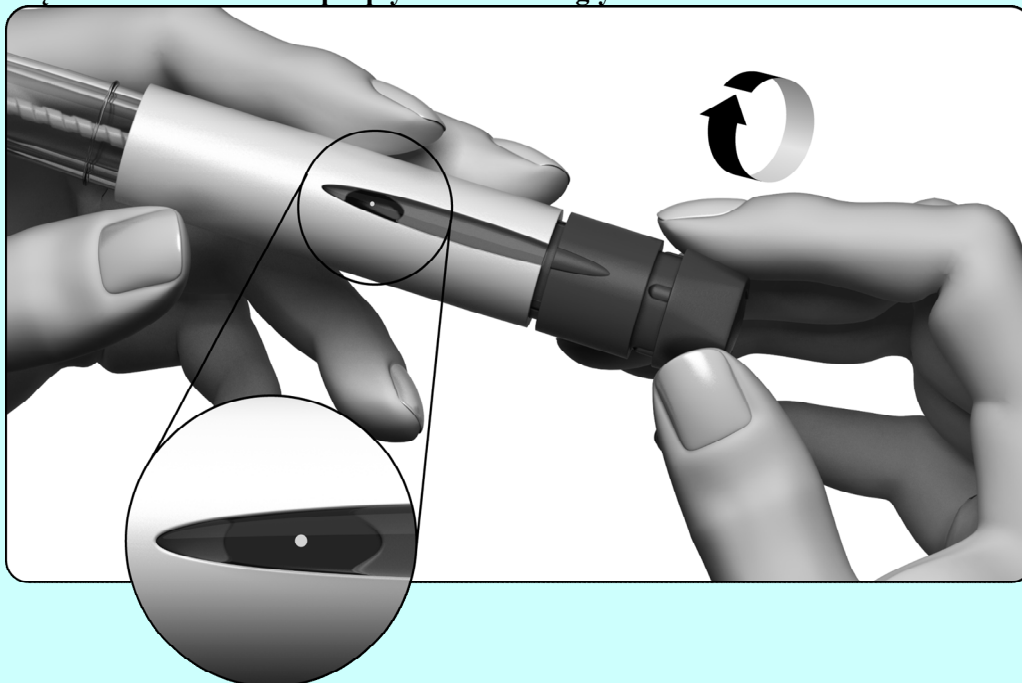
- Jeśli widoczne są drobne krople płynu, należy przejść do punktu 4. Ustawianie dawki 250.



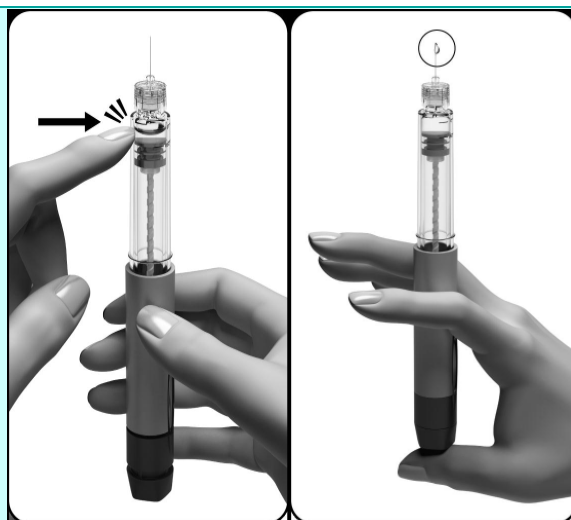
UWAGA:

Jeśli nie są widoczne drobne krople płynu na końcu igły, konieczne jest wykonanie czynności opisanych na następnej stronie.

Jeśli nie są widoczne drobne krople płynu na końcu igły:



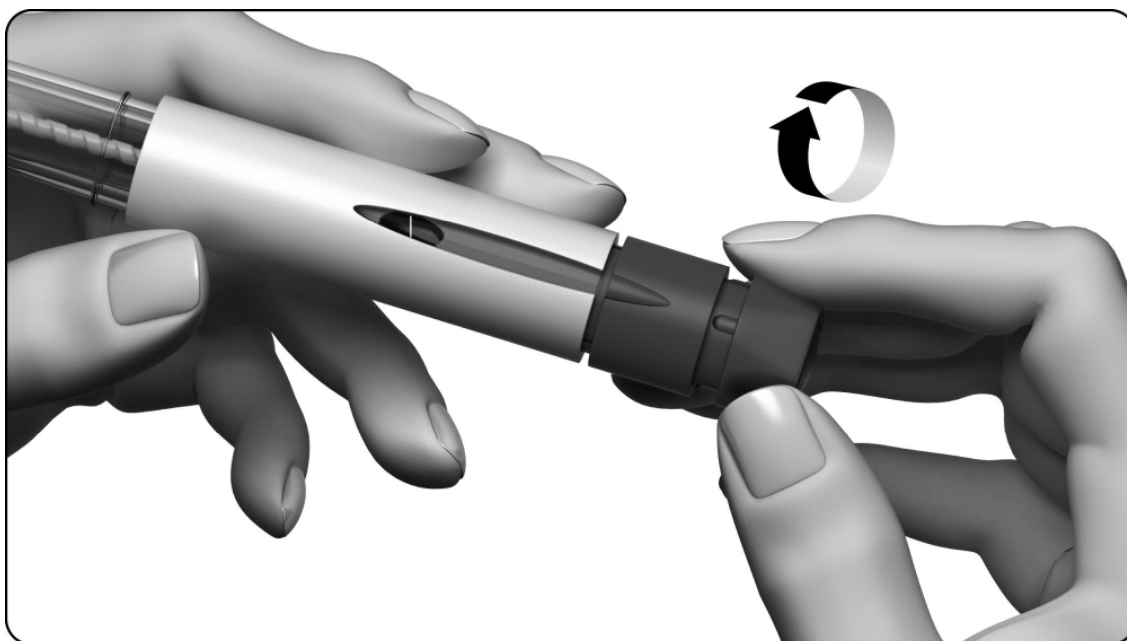
1. Delikatnie obrócić pokrętkę ustawiania dawki w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara aż do ukazania się kropki (●) na wskaźniku dawki. W przypadku minięcia tego położenia należy obrócić z powrotem pokrętkę ustawiania dawki do momentu ukazania się kropki (●).
2. Trzymać wstrzykiwacz igłą skierowaną do góry.
3. Popukać delikatnie palcem w zbiornik wstrzykiwacza.
4. Wcisnąć **maksymalnie** pokrętło ustawiania dawki. Drobna kropla płynu pojawi się na końcu igły, co wskazuje, że wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony jest przygotowany do użycia.



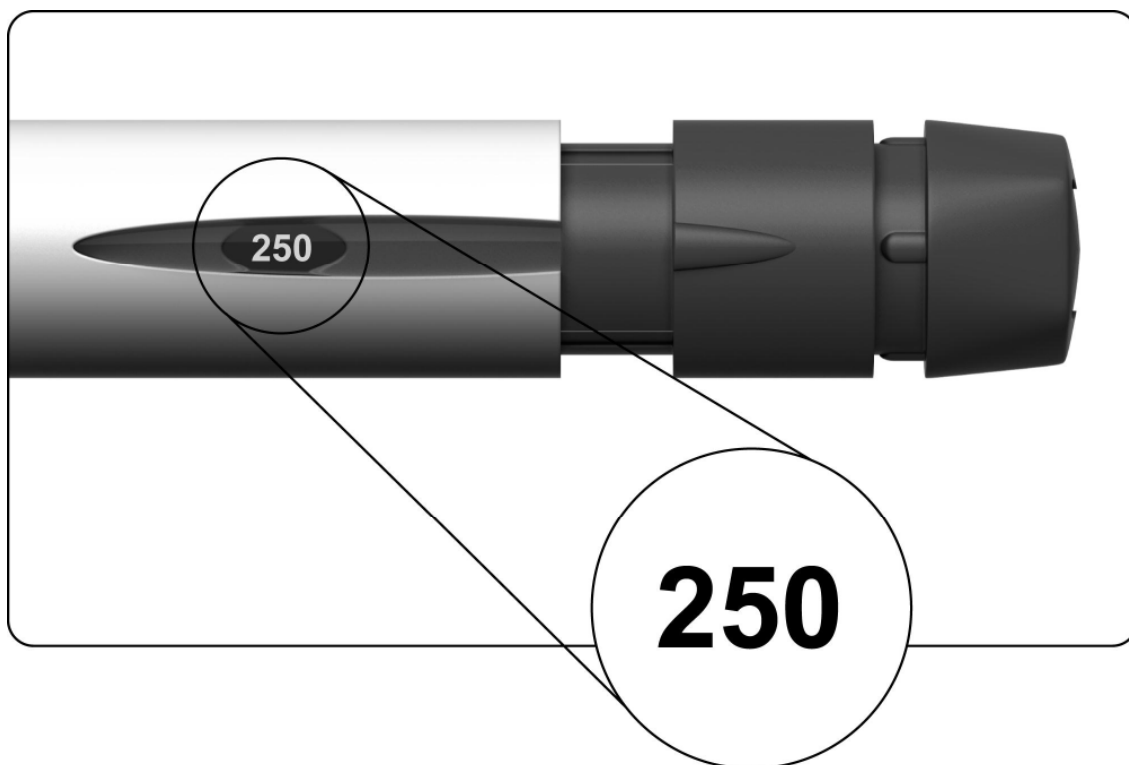
5. Jeśli nie jest widoczny płyn, można spróbować jeszcze raz (maksymalnie dwa razy), rozpoczynając od czynności 1 w punkcie „Jeśli nie są widoczne drobne krople płynu na końcu igły” powyżej.

4. Ustawianie dawki 250

- Delikatnie obrócić pokrętkę ustawiania dawki w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara. Wskaźnik dawki będzie pokazywać linię prostą i należy obracać pokrętkę, aż możliwy będzie odczyt liczby **250**.
- Nie naciskać ani nie odciągać pokrętła ustawiania dawki podczas jego obracania.



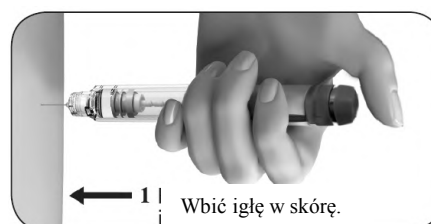
- Wskaźnik dawki powinien pokazywać "250" jak pokazano na poniższym rysunku.



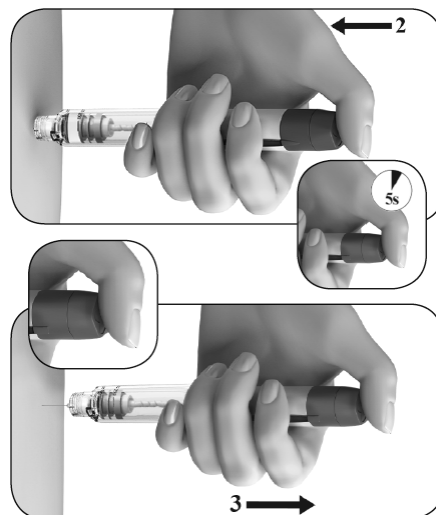
5. Wstrzyknięcie dawki

- 5.1 Wybrać miejsce wstrzyknięcia w obszarze, który został wskazany przez lekarza lub pielęgniarkę do wykonania wstrzyknięcia.
- 5.2 Przetrzeć skórę w miejscu wstrzyknięcia wacikiem nasączonym alkoholem.
- 5.3 Sprawdzić ponownie, czy liczba pokazana na **wskaźniku dawki to 250**. Jeśli tak nie jest, konieczne jest dostosowanie dawki (patrz punkt „4 Ustawianie dawki 250”).
- 5.4 **Należy wstrzyknąć dawkę w sposób pokazany przez lekarza lub pielęgniarkę.**

- Powoli wbić igłę całkowicie w skórę (1).
- **Nacisnąć maksymalnie pokrętko ustawiania dawki** i przytrzymać w celu wykonania pełnego wstrzyknięcia.



- Pokrętło ustawiania dawki przytrzymać wciśnięte przez co najmniej 5 sekund, aby zapewnić wstrzyknięcie pełnej dawki (2).
- Liczba oznaczająca dawkę pokazaną na wskaźniku dawki powróci do „0”. Wskazuje to na podanie pełnej dawki.



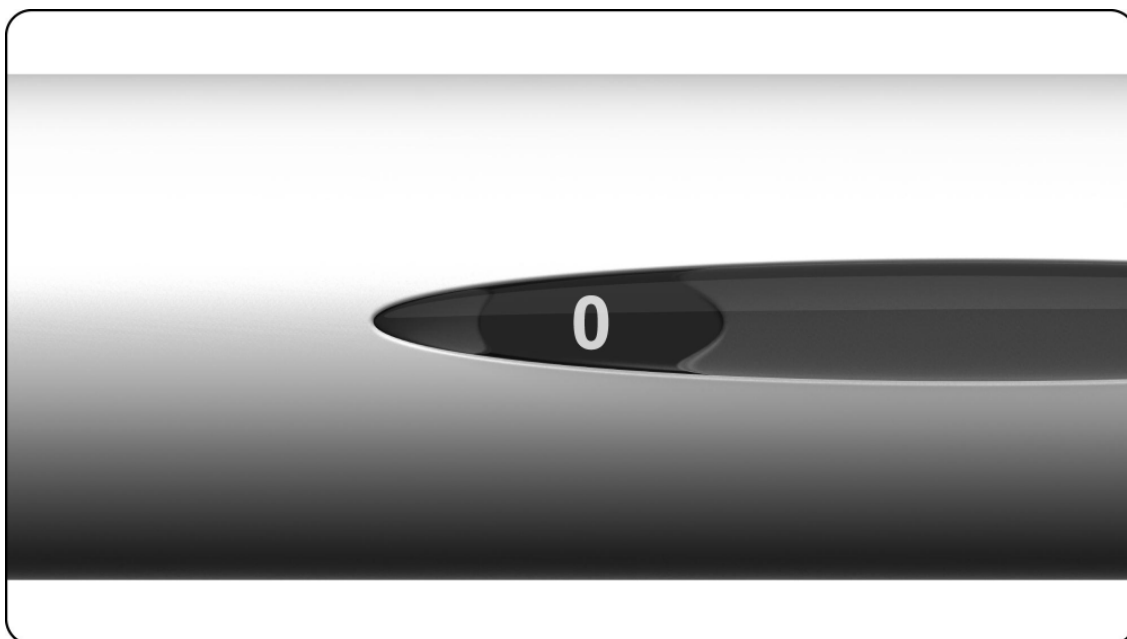
- Po co najmniej 5 sekundach wyjąć igłę spod skóry, jednocześnie trzymając wciśnięte pokrętło ustawiania dawki (3).

Zwolnić pokrętło ustawiania dawki.

6. Po wstrzyknięciu

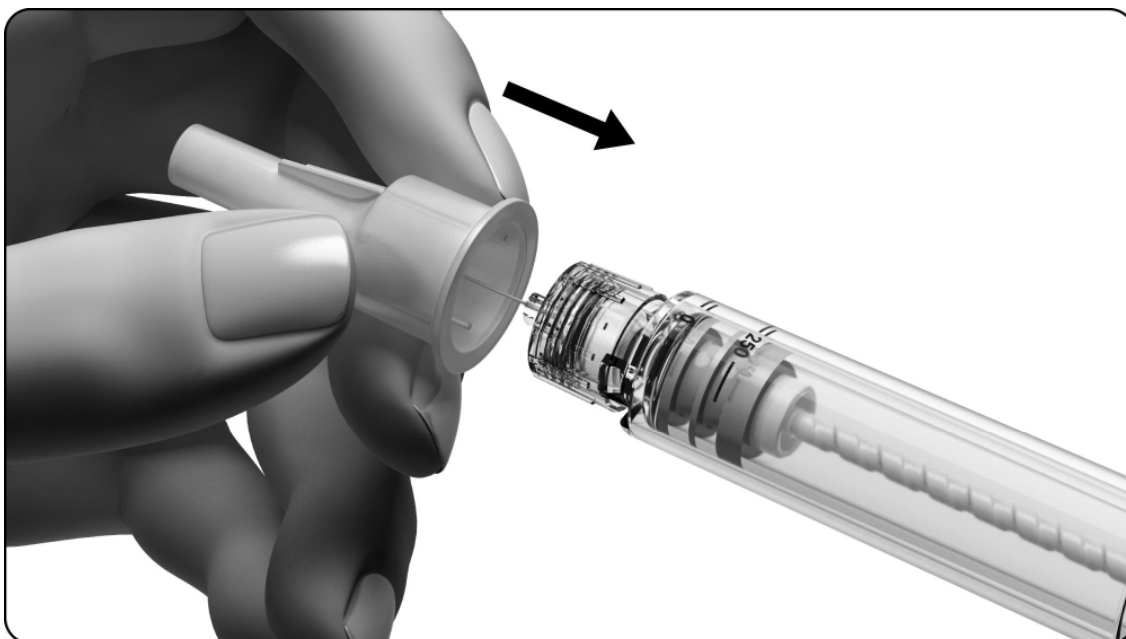
6.1 Upewnić się, że wskaźnik dawki wskazuje 0

- Potwierdza to, że została podana cała dawka. **Nie próbować wstrzykiwać po raz drugi.**
- Jeśli wskaźnik dawki nie wskazuje 0, należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

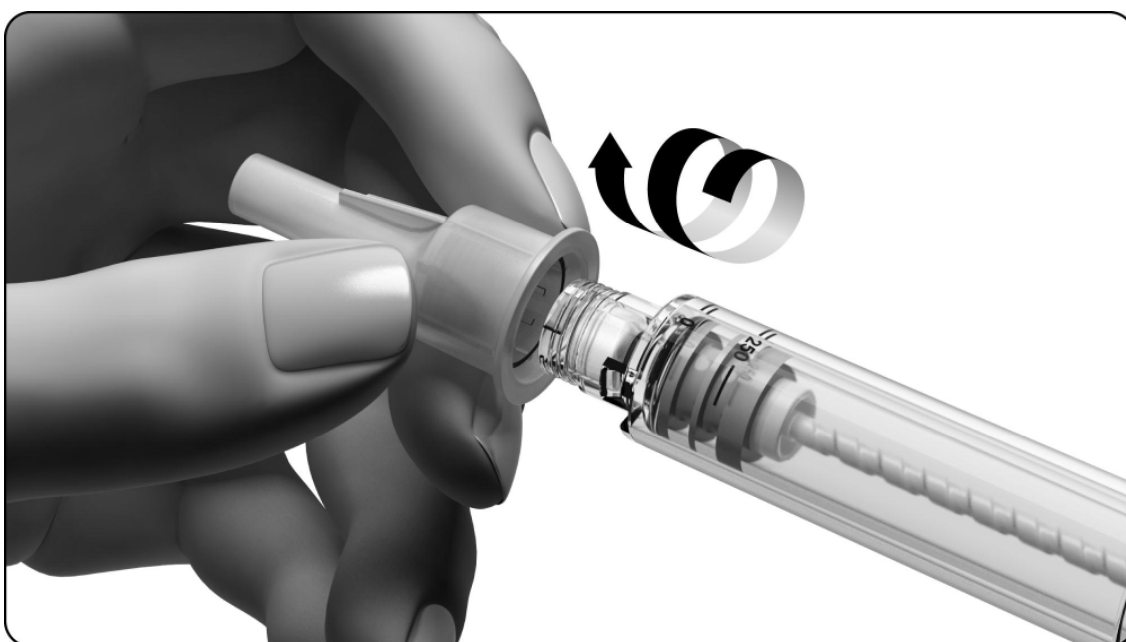


6.2 Usuwanie igły po każdym wstrzyknięciu

- Przytrzymać wstrzykiwacz półautomatyczny napęczniony mocno na wysokości zbiornika.
- Ostrożnie nałożyć zewnętrzną nasadkę ponownie na igłę.



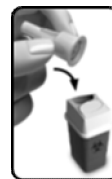
- Przytrzymać zewnętrzną nasadkę igły i odkręcić igłę.



- Należy uważać, aby nie ukłuć się igłą.
- Następnie nałożyć z powrotem nasadkę wstrzykiwacza.

6.3 Usuwanie

- Igły i wstrzykiwacza należy używać tylko raz.
- Po zakończeniu wstrzyknięcia bezpiecznie usunąć użytą igłę.
- Wyrzucić wstrzykiwacz. Najlepiej schować do oryginalnego opakowania.
- Jeśli wstrzykiwacz jest pusty, należy spytać farmaceutę, w jaki sposób go usunąć.



Ostrzeżenie: leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki.

Data ostatniej aktualizacji instrukcji stosowania: