

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Onitrelle 250 μικρογραμμάρια/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 250 μικρογραμμάρια χοριακής γοναδοτροπίνης άλφα\* (ισοδύναμα με περίπου 6.500 IU) σε 0,5 ml διάλυμα.

\* ανασυνδυασμένη ανθρώπινη χοριακή γοναδοτροπίνη, r-hCG, παρασκευαζόμενη σε κύτταρα ωοθηκών κινεζικών κρικητών (Chinese Hamster Ovary - CHO) με την τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.

Καθαρό διαυγές έως υποκίτρινο διάλυμα.

Το pH του διαλύματος είναι  $7,0 \pm 0,3$ , οσμωμοτικότητα 250-400 mOsm/kg.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Onitrelle ενδείκνυται για τη θεραπεία:

- Ενηλίκων γυναικών που υποβάλλονται σε ελεγχόμενη διέγερση ωοθηκών πριν τις τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής όπως η in vitro γονιμοποίηση (IVF): Το Onitrelle χορηγείται για την πρόκληση της τελικής ωρίμανσης των ωοθυλακίων και της ωχρινοποίησης μετά τη διέγερση της ανάπτυξης των ωοθυλακίων,
- Ανωοθυλακιόρρηκτικών ή oligo-ωοθυλακιόρρηκτικών ενηλίκων γυναικών: Το Onitrelle χορηγείται για την πρόκληση της ωοθυλακιόρρηξιας και της ωχρινοποίησης σε ανωοθυλακιόρρηκτικές και oligo-ωοθυλακιόρρηκτικές γυναίκες μετά τη διέγερση της ανάπτυξης των ωοθυλακίων.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία με Onitrelle θα πρέπει να γίνεται υπό την επίβλεψη ενός ιατρού με εμπειρία στη θεραπεία των προβλημάτων γονιμότητας.

#### Δοσολογία

Η μέγιστη δόση είναι 250 μικρογραμμάρια. Η ακόλουθη δοσολογική αγωγή πρέπει να χρησιμοποιηθεί:

- Γυναίκες που υποβάλλονται σε ελεγχόμενη διέγερση ωοθηκών πριν τις τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, όπως η in vitro γονιμοποίηση (IVF): Χορηγείται μία προγεμισμένη σύριγγα Onitrelle (250 μικρογραμμάρια) 24 έως 48 ώρες μετά την τελευταία χορήγηση ιδιοσκευάσματος ωοθυλακιοτρόπου ορμόνης (FSH) ή ανθρώπινης εμμηνοπαυσιακής γοναδοτροπίνης (hMG) δηλαδή κατά την επίτευξη της βέλτιστης διέγερσης της ανάπτυξης των ωοθυλακίων.

- Ανωοθυλακιορρηκτικές ή ολιγο-ωοθυλακιορρηκτικές γυναίκες:  
Χορηγείται μία προγεμισμένη σύριγγα Ovitrelle (250 μικρογραμμάρια) 24 έως 48 ώρες μετά την επίτευξη της βέλτιστης διέγερσης της ανάπτυξης των ωοθυλακίων. Συνιστάται η ασθενής να έλθει σε επαφή την ίδια και την επόμενη ημέρα από την ένεση με Ovitrelle.

#### Ειδικοί πληθυσμοί

##### *Νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία*

Η ασφάλεια, η αποτελεσματικότητα και οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες του Ovitrelle σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία δεν έχουν τεκμηριωθεί.

##### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Ovitrelle στον παιδιατρικό πληθυσμό.

#### Τρόπος χορήγησης

Για υποδόρια χρήση. Η αυτοχορήγηση του Ovitrelle θα πρέπει να γίνεται μόνο από ασθενείς οι οποίες έχουν επαρκή εκπαίδευση και πρόσβαση σε συμβουλές ειδικών.

Το Ovitrelle προορίζεται για εφάπαξ χρήση μόνο.

### **4.3 Αντενδείξεις**

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Όγκοι του υποθαλάμου ή της υπόφυσης
- Διόγκωση ή κύστη ωοθηκών που οφείλεται σε άλλα αίτια εκτός από το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών
- Γυναικολογικές αιμορραγίες αγνώστου αιτιολογίας
- Καρκίνωμα των ωοθηκών, της μήτρας ή των μαστών
- Εξωμήτρια κύηση κατά τους προηγούμενους 3 μήνες
- Ενεργές θρομβοεμβολικές διαταραχές
- Πρωτοπαθής ανεπάρκεια ωοθηκών
- Δυσπλασίες των γεννητικών οργάνων μη συμβατές με εγκυμοσύνη
- Ινώδεις όγκοι της μήτρας μη συμβατοί με εγκυμοσύνη
- Μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Πριν την έναρξη της θεραπείας, θα πρέπει να αξιολογείται η υπογονιμότητα του ζεύγους και να αξιολογούνται οι γνωστές και οι πιθανές αντενδείξεις για εγκυμοσύνη. Ειδικότερα, οι ασθενείς θα πρέπει να ελέγχονται για υποθυρεοειδισμό, ανεπάρκεια του φλοιού των επινεφριδίων, υπερπρολακτιναιμία και όγκους του υποθαλάμου ή της υποφύσεως και θα πρέπει να χορηγείται η κατάλληλη ειδική θεραπεία.

Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία με το Ovitrelle στη θεραπεία άλλων καταστάσεων (όπως ανεπάρκεια ωχρού σωματίου ή ανδρικές παθήσεις), συνεπώς το Ovitrelle δεν ενδείκνυται για τις καταστάσεις αυτές.

#### Σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών (OHSS)

Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε διέγερση της ανάπτυξης των ωοθυλακίων αντιμετωπίζουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης του OHSS οφειλόμενου σε πολλαπλή ωοθυλακική ανάπτυξη.

Το σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών μπορεί να καταστεί σοβαρό ιατρικό σύμβαμα που χαρακτηρίζεται από ευμεγέθεις κύστει των ωοθηκών οι οποίες είναι επιρρεπείς σε ρήξη, αύξηση βάρους, δύσπνοια, ολιγουρία ή από την παρουσία ασκίτη εν μέσω μιας κλινικής εικόνας δυσλειτουργίας του κυκλοφορικού. Το σοβαρού βαθμού OHSS θα μπορούσε να περιπλεχθεί σε σπάνιες περιπτώσεις από αιμοπεριτόναιο, οξεία ενδοπνευμονική δυσχέρεια, συστροφή ωοθήκης, και θρομβοεμβολή.

Για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου για ανάπτυξη OHSS, πρέπει να διενεργούνται υπερηχογραφικές αξιολογήσεις της ωοθυλακικής ανάπτυξης ή/και προσδιορισμός των επιπέδων της οιστραδιόλης ορού πριν τη θεραπεία και σε τακτικά διαστήματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Στην ανωοθυλακιορρηξία, ο κίνδυνος ανάπτυξης OHSS είναι αυξημένος όταν τα επίπεδα οιστραδιόλης ορού είναι >1.500 pg/ml (5.400 pmol/l) ή/και πάνω από 3 ωοθυλάκια διαμέτρου 14 mm ή μεγαλύτερα. Στις τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, υπάρχει αυξημένος κίνδυνος OHSS σε επίπεδα οιστραδιόλης ορού >3.000 pg/ml (11.000 pmol/l) και 18 ή περισσότερα ωοθυλάκια διαμέτρου 11 mm ή μεγαλύτερα.

Το OHSS που οφείλεται σε εξεσημασμένη ωοθηκική απάντηση μπορεί να αποφευχθεί με αναστολή της χορήγησης hCG. Συνεπώς, σε περίπτωση εμφάνισης σημείων υπερδιέγερσης των ωοθηκών, όπως επίπεδα οιστραδιόλης ορού >5.500 pg/ml (20.000 pmol/l) ή/και εάν υπάρχουν 30 ή περισσότερα ωοθυλάκια συνολικά, συνιστάται να ανασταλεί η χορήγηση hCG και η ασθενής να συμβουλευτεί να αποφεύγει τη σεξουαλική επαφή ή να χρησιμοποιεί αντισυλληπτικές μεθόδους φραγμού για τουλάχιστον 4 ημέρες.

#### Πολύδυμος κύηση

Στις ασθενείς σε επαγωγή της ωοθυλακιορρηξίας, η επίπτωση της πολυδύμου κύησης και τοκετών (κυρίως διδύμων) είναι αυξημένη σε σύγκριση με τη φυσιολογική κύηση. Ο κίνδυνος πολυδύμου κύησης μετά τις τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής σχετίζεται με τον αριθμό των εμβρύων που αντικαθίστανται.

Η συμμόρφωση στη συνιστώμενη δόση Onitrelle καθώς και η προσεκτική παρακολούθηση της θεραπείας θα ελαχιστοποιήσουν τον κίνδυνο του OHSS και των πολυδύμων κύησης.

#### Αποβολή

Το ποσοστό των αποβολών, τόσο σε ανωοθυλακιορρηκτικές ασθενείς όσο και στις γυναίκες που υποβάλλονται σε τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, είναι υψηλότερο από αυτό που παρατηρείται στο φυσιολογικό πληθυσμό αλλά συγκρίσιμο με τα ποσοστά που παρατηρούνται σε γυναίκες με άλλα προβλήματα γονιμότητας.

#### Έκτοπη κύηση

Δεδομένου ότι οι άγονες γυναίκες που υποβάλλονται σε τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, και ιδιαίτερα σε IVF, έχουν συχνά ανωμαλίες των σαλπίνγων, η επίπτωση έκτοπων κύησης μπορεί να είναι αυξημένη. Είναι σημαντικό να υπάρχει έγκαιρη επιβεβαίωση μέσω υπερήχου ότι η κύηση είναι ενδομήτρια, και να αποκλειστεί η πιθανότητα εξωμήτριας κύησης.

#### Συγγενείς δυσπλασίες

Η επίπτωση συγγενών δυσπλασιών μετά από τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής μπορεί να είναι ελαφρώς υψηλότερη από ό,τι μετά από αυθόρμητες συλλήψεις. Αυτό θεωρείται ότι οφείλεται σε διαφορές στα χαρακτηριστικά των γονέων (π.χ. ηλικία της μητέρας, χαρακτηριστικά του σπέρματος) και στην υψηλότερη επίπτωση πολυδύμων κύησης.

#### Θρομβοεμβολικά συμβάματα

Σε γυναίκες με πρόσφατη ή παρούσα θρομβοεμβολική νόσο ή σε γυναίκες με γενικά αναγνωρισμένους παράγοντες κινδύνου για θρομβοεμβολικά συμβάματα, όπως προσωπικό ή οικογενειακό ιστορικό, η θεραπεία με γοναδοτροπίνες μπορεί να αυξήσει περαιτέρω τον κίνδυνο επιδείνωσης ή εμφάνισης τέτοιων συμβαμάτων. Σε αυτές τις γυναίκες, τα οφέλη από τη χορήγηση γοναδοτροπίνης πρέπει να σταθμίζονται έναντι των κινδύνων. Πρέπει ωστόσο να σημειωθεί ότι η ίδια η κύηση καθώς και το OHSS ενέχουν επίσης τον κίνδυνο θρομβοεμβολικών συμβαμάτων, όπως πνευμονική εμβολή, ισχαιμικό επεισόδιο ή έμφραγμα του μυοκαρδίου.

#### Επηρεασμός των εξετάσεων ορού ή ούρων

Μετά τη χορήγηση, το Onitrelle μπορεί να επηρεάσει για έως και δέκα ημέρες τον ανοσολογικό προσδιορισμό της hCG ορού ή ούρων, δυνητικά δίνοντας ψευδώς θετικά αποτελέσματα στον έλεγχο εγκυμοσύνης.

Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερωθούν σχετικά.

### Άλλες πληροφορίες

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Ovitrelle, μια ήσσονος σημασίας διέγερση του θυρεοειδή είναι πιθανή, της οποίας η κλινική σημασία είναι άγνωστη.

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλ. ουσιαστικά είναι «ελεύθερο νατρίου».

### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί ειδικές μελέτες αλληλεπιδράσεων του Ovitrelle με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, ωστόσο δεν έχουν αναφερθεί κλινικώς σημαντικές αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με hCG.

### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

#### Κύηση

Δεν υπάρχει ένδειξη για τη χρήση του Ovitrelle κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα σχετικά με έκθεση κατά την εγκυμοσύνη. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αναπαραγωγής με χοριακή γοναδοτροπίνη άλφα σε ζώα (βλέπε παράγραφο 5.3). Ο ενδεχόμενος κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος.

#### Θηλασμός

Το Ovitrelle δεν ενδείκνυται κατά τη διάρκεια του θηλασμού. Δεν διατίθενται δεδομένα για την απέκκριση της χοριακής γοναδοτροπίνης άλφα στο γάλα.

#### Γονιμότητα

Το Ovitrelle ενδείκνυται για χρήση στην υπογονιμότητα (βλ. παράγραφο 4.1).

### **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το Ovitrelle αναμένεται ότι δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

#### Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

Σε συγκριτικές μελέτες διαφορετικών δόσεων του Ovitrelle, οι ακόλουθες ανεπιθύμητες αντιδράσεις βρέθηκαν να σχετίζονται με το Ovitrelle με δοσοεξαρτώμενο τρόπο: OHSS, έμετος και ναυτία. Το OHSS παρατηρήθηκε σε περίπου 4% των ασθενών που έλαβαν το Ovitrelle. Σοβαρού βαθμού OHSS έχει αναφερθεί σε ποσοστό μικρότερο του 0,5% των ασθενών (βλ. παράγραφο 4.4.).

#### Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι ακόλουθοι ορισμοί εφαρμόζονται στην ορολογία συχνότητας που χρησιμοποιείται παρακάτω: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ), πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

#### Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Πολύ σπάνιες: Ήπιοι έως σοβαροί βαθμού αντιδράσεις υπερευαισθησίας συμπεριλαμβανομένων αναφυλακτικών αντιδράσεων και σοκ

#### Ψυχιατρικές διαταραχές

Όχι συχνές: Κατάθλιψη, ερεθιστικότητα, ανησυχία

#### Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Συχνές: Κεφαλαλγία

#### Αγγειακές διαταραχές

Πολύ σπάνιες: Θρομβοεμβολή (τόσο σε συσχέτιση με όσο και ξεχωριστά από το OHSS)

#### Διαταραχές του γαστρεντερικού

Συχνές: Έμετος, ναυτία, κοιλιακό άλγος

Όχι συχνές: Διάρροια

#### Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Πολύ σπάνιες: Ήπιου βαθμού αναστρέψιμες δερματικές αντιδράσεις εκδηλούμενες ως εξάνθημα

#### Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού

Συχνές: Ήπιου έως μέτριου βαθμού OHSS

Όχι συχνές: Σοβαρού βαθμού OHSS, μαστοδυνία

#### Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Συχνές: Κόπωση, αντιδράσεις στο σημείο χορήγησης.

Μετά τη χορήγηση hCG, η έκτοπη κύηση, η συστροφή της ωοθήκης και άλλες επιπλοκές έχουν αναφερθεί. Αυτές θεωρούνται συνακόλουθες επιδράσεις που σχετίζονται με τις τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής.

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

## **4.9 Υπερδοσολογία**

Οι επιδράσεις υπερδοσολογίας του Onitrelle είναι άγνωστες. Εντούτοις, υπάρχει μια πιθανότητα να συμβεί το OHSS ως αποτέλεσμα υπερδοσολογίας του Onitrelle (βλ. παράγραφο 4.4).

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ορμόνες του φύλου και τροποποιητές του γεννητικού συστήματος, γοναδοτροπίνες, κωδικός ATC: G03GA08

#### Μηχανισμός δράσης

Το Onitrelle είναι ένα φαρμακευτικό προϊόν χοριακής γοναδοτροπίνης άλφα που παράγεται με τεχνικές ανασυνδυασμένου DNA. Έχει την ίδια αλληλουχία αμινοξέων με την hCG που παράγεται από ούρα. Η χοριακή γοναδοτροπίνη δεσμεύεται στα κύτταρα της θήκης (και του ωοφόρου δίσκου) επί ενός, κοινού με την ωχρινοτρόπο ορμόνη, διαμεμβρανικού υποδοχέα, τον υποδοχέα LH/CG.

#### Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η κύρια φαρμακοδυναμική δράση στις γυναίκες είναι η επανέναρξη της μειωτικής διαδικασίας των ωοκυττάρων, η ρήξη των ωοθυλακίων (ωοθυλακιορρηξία), η δημιουργία ωχρού σωματίου και παραγωγή προγεστερόνης και οιστραδιόλης από το ωχρό σωματίο.

Η χοριακή γοναδοτροπίνη δρα σαν υποκατάσταση της ώσης της ωχρινοτρόπου ορμόνης που διεγείρει την ωοθυλακιορρηξία.

Το Onitrelle χρησιμοποιείται για την πρόκληση της τελικής ωρίμανσης του ωοθυλακίου και της πρώιμης ωχρινοποίησης μετά τη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων που διεγείρουν την ωοθυλακική ανάπτυξη.

#### Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Σε συγκριτικές κλινικές μελέτες, η χορήγηση μιας δόσης 250 μικρογραμμαρίων του Onitrelle ήταν εξίσου αποτελεσματική με 5.000 IU και 10.000 IU hCG παραγώγου των ούρων στην επαγωγή της τελικής ωοθυλακικής ωρίμανσης και της πρώιμης ωχρινοποίησης σε Τεχνικές Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής και εξίσου αποτελεσματική με 5.000 IU hCG παραγώγου των ούρων για επαγωγή της ωοθυλακιορρηξίας.

Μέχρι σήμερα, δεν υπάρχουν στοιχεία για την ανάπτυξη αντισωμάτων στον άνθρωπο για το Onitrelle. Η επανειλημμένη έκθεση στο Onitrelle έχει διερευνηθεί μόνο σε άνδρες. Η κλινική έρευνα με ένδειξη τις Τεχνικές Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής και της ανωοθυλακιορρηξίας περιορίστηκε σε ένα θεραπευτικό κύκλο μόνο.

### **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Μετά την ενδοφλέβια χορήγηση, η χοριακή γοναδοτροπίνη άλφα κατανέμεται στο χώρο του εξωκυττάριου υγρού με χρόνο ημίσειας ζωής της κατανομής περίπου 4,5 ώρες. Ο όγκος κατανομής στη σταθερή κατάσταση και η ολική κάθαρση είναι 6 l και 0,2 l/h, αντίστοιχα. Δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι η χοριακή γοναδοτροπίνη άλφα μεταβολίζεται και αποβάλλεται με διαφορετικό τρόπο από την ενδογενή hCG.

Μετά την υποδόρια χορήγηση η χοριακή γοναδοτροπίνη άλφα αποβάλλεται από τον οργανισμό με τελικό χρόνο ημίσειας ζωής 30 ωρών και η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα είναι περίπου 40%.

Μία συγκριτική μελέτη μεταξύ της σημερινής εγκεκριμένης λυοφιλοποιημένης σύνθεσης και της έτοιμης διαλυτοποιημένης σύνθεσης έδειξε βιοϊσοδυναμία μεταξύ των δύο συνθέσεων.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων και γονοτοξικότητας. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης. Αυτό δικαιολογείται δεδομένης της πρωτεϊνικής φύσης της δραστικής ουσίας και των αρνητικών αποτελεσμάτων των μελετών γονοτοξικότητας.

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες αναπαραγωγής σε ζώα.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Μαννιτόλη  
Μεθειονίνη  
Πολοξαμερές 188  
Φωσφορικό οξύ (για ρύθμιση του pH)  
Υδροξείδιο του Νατρίου (για ρύθμιση του pH)  
Υδωρ για ενέσιμα

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

2 χρόνια.

Μετά το άνοιγμα το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Παρά ταύτα η σταθερότητα του εν χρήση διαλύματος έχει αποδειχθεί για 24 ώρες σε θερμοκρασία 2°C-8°C.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C-8°C). Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία. Εντός της διάρκειας ζωής του, το διάλυμα μπορεί να φυλαχτεί σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C για διάστημα έως και 30 ημέρες, χωρίς να τοποθετηθεί ξανά στο ψυγείο κατά την περίοδο αυτή και πρέπει να αποσυρθεί εάν δεν χρησιμοποιηθεί μετά από τις 30 αυτές ημέρες.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

0,5 ml διαλύματος σε προγεμισμένη σύριγγα (γυαλί τύπου I) με ένα πώμα εισχώρησης εμβόλου (βρωμοβουτυλικό πλαστικό) και έμβολο (πλαστικό) μαζί με μία βελόνη σύριγγας (ανοξειδωτή) – (συσκευασία με 1 σύριγγα).

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Το διάλυμα δεν πρέπει να χορηγείται εάν περιέχει σωματίδια ή δεν είναι διαυγές. Μόνο για μία χρήση.

Η αυτοχορήγηση του Onitrelle θα πρέπει να γίνεται μόνο από ασθενείς οι οποίες έχουν επαρκή εκπαίδευση και πρόσβαση σε συμβουλές ειδικών.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/00/165/007

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης : 02 Φεβρουαρίου 2001  
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 02 Φεβρουαρίου 2006

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.



## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Onitrelle 250 μικρογραμμάρια ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 250 μικρογραμμάρια χοριακής γοναδοτροπίνης άλφα\* (ισοδύναμα με περίπου 6.500 IU).

\* ανασυνδυασμένη ανθρώπινη χοριακή γοναδοτροπίνη, r-hCG, παρασκευαζόμενη σε κύτταρα ωοθηκών κινεζικών κρικητών (Chinese Hamster Ovary - CHO) με την τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας.

Καθαρό διαυγές έως υποκίτρινο διάλυμα.

Το pH του διαλύματος είναι  $7,0 \pm 0,3$ , οσμωμοτικότητα 250-400 mOsm/kg.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Onitrelle ενδείκνυται για τη θεραπεία:

- Ενηλίκων γυναικών που υποβάλλονται σε ελεγχόμενη διέγερση ωοθηκών πριν τις τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής όπως η in vitro γονιμοποίηση (IVF): Το Onitrelle χορηγείται για την πρόκληση της τελικής ωρίμανσης των ωοθυλακίων και της ωχρινοποίησης μετά τη διέγερση της ανάπτυξης των ωοθυλακίων,
- Ανωοθυλακιόρρηκτων ή oligo-ωοθυλακιόρρηκτων ενηλίκων γυναικών: Το Onitrelle χορηγείται για την πρόκληση της ωοθυλακιόρρηξιας και της ωχρινοποίησης σε ανωοθυλακιόρρηκτες και oligo-ωοθυλακιόρρηκτες γυναίκες μετά τη διέγερση της ανάπτυξης των ωοθυλακίων.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία με Onitrelle θα πρέπει να γίνεται υπό την επίβλεψη ενός ιατρού με εμπειρία στη θεραπεία των προβλημάτων γονιμότητας.

#### Δοσολογία

Η μέγιστη δόση είναι 250 μικρογραμμάρια. Η ακόλουθη δοσολογική αγωγή πρέπει να χρησιμοποιηθεί:

- Γυναίκες που υποβάλλονται σε ελεγχόμενη διέγερση ωοθηκών πριν τις τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, όπως η in vitro γονιμοποίηση (IVF): Χορηγείται μία προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Onitrelle (250 μικρογραμμάρια) 24 έως 48 ώρες μετά την τελευταία χορήγηση ιδιοσκευάσματος ωοθυλακιότροπου ορμόνης (FSH) ή ανθρώπινης εμμηνοπαυσιακής γοναδοτροπίνης (hMG) δηλαδή κατά την επίτευξη της βέλτιστης διέγερσης της ανάπτυξης των ωοθυλακίων.

- Ανωοθυλακιορρηκτικές ή ολιγο-ωοθυλακιορρηκτικές γυναίκες:  
Χορηγείται μία προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας Ovitrelle (250 μικρογραμμάρια) 24 έως 48 ώρες μετά την επίτευξη της βέλτιστης διέγερσης της ανάπτυξης των ωοθυλακίων.  
Συνιστάται η ασθενής να έλθει σε επαφή την ίδια και την επόμενη ημέρα από την ένεση με Ovitrelle.

#### Ειδικοί πληθυσμοί

##### *Νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία*

Η ασφάλεια, η αποτελεσματικότητα και οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες του Ovitrelle σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία δεν έχουν τεκμηριωθεί.

##### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Ovitrelle στον παιδιατρικό πληθυσμό.

#### Τρόπος χορήγησης

Για υποδόρια χρήση. Η αυτοχορήγηση του Ovitrelle θα πρέπει να γίνεται μόνο από ασθενείς οι οποίες έχουν επαρκή εκπαίδευση και πρόσβαση σε συμβουλές ειδικών.

Το Ovitrelle προορίζεται για εφάπαξ χρήση μόνο.

Για οδηγίες σχετικά με τη χορήγηση με προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας, βλ. παράγραφο<sup>ο</sup>6.6 και τις «Οδηγίες Χρήσης» που παρέχονται στο κουτί.

### **4.3 Αντενδείξεις**

- Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Όγκοι του υποθαλάμου ή της υπόφυσης
- Διόγκωση ή κύστη ωοθηκών που οφείλεται σε άλλα αίτια εκτός από το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών
- Γυναικολογικές αιμορραγίες αγνώστου αιτιολογίας
- Καρκίνωμα των ωοθηκών, της μήτρας ή των μαστών
- Εξωμήτρια κύηση κατά τους προηγούμενους 3 μήνες
- Ενεργές θρομβοεμβολικές διαταραχές
- Πρωτοπαθής ανεπάρκεια ωοθηκών
- Δυσπλασίες των γεννητικών οργάνων μη συμβατές με εγκυμοσύνη
- Ινώδεις όγκοι της μήτρας μη συμβατοί με εγκυμοσύνη
- Μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Πριν την έναρξη της θεραπείας, θα πρέπει να αξιολογείται η υπογονιμότητα του ζεύγους και να αξιολογούνται οι γνωστές και οι πιθανές αντενδείξεις για εγκυμοσύνη. Ειδικότερα, οι ασθενείς θα πρέπει να ελέγχονται για υποθυρεοειδισμό, ανεπάρκεια του φλοιού των επινεφριδίων, υπερπρολακτιναιμία και όγκους του υποθαλάμου ή της υποφύσεως και θα πρέπει να χορηγείται η κατάλληλη ειδική θεραπεία.

Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία με το Ovitrelle στη θεραπεία άλλων καταστάσεων (όπως ανεπάρκεια ωχρού σωματίου ή ανδρικές παθήσεις), συνεπώς το Ovitrelle δεν ενδείκνυται για τις καταστάσεις αυτές.

#### Σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών (OHSS)

Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε διέγερση της ανάπτυξης των ωοθυλακίων αντιμετωπίζουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης του OHSS οφειλόμενου σε πολλαπλή ωοθυλακική ανάπτυξη.

Το OHSS μπορεί να καταστεί σοβαρό ιατρικό σύμβαμα που χαρακτηρίζεται από ευμεγέθεις κύστει των ωοθηκών οι οποίες είναι επιρρεπείς σε ρήξη, αύξηση βάρους, δύσπνοια, ολιγουρία ή από την

παρουσία ασκίτη εν μέσω μιας κλινικής εικόνας δυσλειτουργίας του κυκλοφορικού. Το σοβαρού βαθμού OHSS θα μπορούσε να περιπλεχθεί σε σπάνιες περιπτώσεις από αιμοπεριτόναιο, οξεία ενδοπνευμονική δυσχέρεια, συστροφή ωθήκης, και θρομβοεμβολή.

Για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου για ανάπτυξη OHSS, πρέπει να διενεργούνται υπερηχογραφικές αξιολογήσεις της ωοθυλακικής ανάπτυξης ή/και προσδιορισμός των επιπέδων της οιστραδιόλης ορού πριν τη θεραπεία και σε τακτικά διαστήματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Στην ανωοθυλακιορρηξία, ο κίνδυνος ανάπτυξης OHSS είναι αυξημένος όταν τα επίπεδα οιστραδιόλης ορού είναι >1.500 pg/ml (5.400 pmol/l) ή/και πάνω από 3 ωοθυλάκια διαμέτρου 14 mm ή μεγαλύτερα. Στις τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, υπάρχει αυξημένος κίνδυνος OHSS σε επίπεδα οιστραδιόλης ορού >3.000 pg/ml (11.000 pmol/l) και 18 ή περισσότερα ωοθυλάκια διαμέτρου 11 mm ή μεγαλύτερα.

Το OHSS που οφείλεται σε εξεσημασμένη ωοθηκική απάντηση μπορεί να αποφευχθεί με αναστολή της χορήγησης hCG. Συνεπώς, σε περίπτωση εμφάνισης σημείων υπερδιέγερσης των ωοθηκών, όπως επίπεδα οιστραδιόλης ορού >5.500 pg/ml (20.000 pmol/l) ή/και εάν υπάρχουν 30 ή περισσότερα ωοθυλάκια συνολικά, συνιστάται να ανασταλεί η χορήγηση hCG και η ασθενής να συμβουλευτεί να αποφεύγει τη σεξουαλική επαφή ή να χρησιμοποιεί αντισυλληπτικές μεθόδους φραγμού για τουλάχιστον 4 ημέρες.

#### Πολύδυμος κύηση

Στις ασθενείς σε επαγωγή της ωοθυλακιορρηξίας, η επίπτωση της πολυδύμου κήσεως και τοκετών (κυρίως διδύμων) είναι αυξημένη σε σύγκριση με τη φυσιολογική κύηση. Ο κίνδυνος πολυδύμου κήσεως μετά τις τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής σχετίζεται με τον αριθμό των εμβρύων που αντικαθίστανται.

Η συμμόρφωση στη συνιστώμενη δόση Onivrelle καθώς και η προσεκτική παρακολούθηση της θεραπείας θα ελαχιστοποιήσουν τον κίνδυνο του OHSS και των πολυδύμων κήσεων.

#### Αποβολή

Το ποσοστό των αποβολών, τόσο σε ανωοθυλακιορρηκτικές ασθενείς όσο και στις γυναίκες που υποβάλλονται σε τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, είναι υψηλότερο από αυτό που παρατηρείται στο φυσιολογικό πληθυσμό αλλά συγκρίσιμο με τα ποσοστά που παρατηρούνται σε γυναίκες με άλλα προβλήματα γονιμότητας.

#### Έκτοπη κύηση

Δεδομένου ότι οι άγονες γυναίκες που υποβάλλονται σε τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, και ιδιαίτερα σε IVF, έχουν συχνά ανωμαλίες των σαλπίνγων, η επίπτωση έκτοπων κήσεων μπορεί να είναι αυξημένη. Είναι σημαντικό να υπάρχει έγκαιρη επιβεβαίωση μέσω υπερήχου ότι η κύηση είναι ενδομήτρια, και να αποκλειστεί η πιθανότητα εξωμήτριας κήσης.

#### Συγγενείς δυσπλασίες

Η επίπτωση συγγενών δυσπλασιών μετά από τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής μπορεί να είναι ελαφρώς υψηλότερη από ό,τι μετά από αυθόρμητες συλλήψεις. Αυτό θεωρείται ότι οφείλεται σε διαφορές στα χαρακτηριστικά των γονέων (π.χ. ηλικία της μητέρας, χαρακτηριστικά του σπέρματος) και στην υψηλότερη επίπτωση πολυδύμων κήσεων.

#### Θρομβοεμβολικά συμβάματα

Σε γυναίκες με πρόσφατη ή παρούσα θρομβοεμβολική νόσο ή σε γυναίκες με γενικά αναγνωρισμένους παράγοντες κινδύνου για θρομβοεμβολικά συμβάματα, όπως προσωπικό ή οικογενειακό ιστορικό, η θεραπεία με γοναδοτροπίνες μπορεί να αυξήσει περαιτέρω τον κίνδυνο επιδείνωσης ή εμφάνισης τέτοιων συμβαμάτων. Σε αυτές τις γυναίκες, τα οφέλη από τη χορήγηση γοναδοτροπίνης πρέπει να σταθμίζονται έναντι των κινδύνων. Πρέπει ωστόσο να σημειωθεί ότι η ίδια η κύηση καθώς και το OHSS ενέχουν επίσης τον κίνδυνο θρομβοεμβολικών συμβαμάτων, όπως πνευμονική εμβολή, ισχαιμικό επεισόδιο ή έμφραγμα του μυοκαρδίου.

#### Επηρεασμός των εξετάσεων ορού ή ούρων

Μετά τη χορήγηση, το Onitrelle μπορεί να επηρεάσει για έως και δέκα ημέρες τον ανοσολογικό προσδιορισμό της hCG ορού ή ούρων, δυνητικά δίνοντας ψευδώς θετικά αποτελέσματα στον έλεγχο εγκυμοσύνης.

Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερωθούν σχετικά.

#### Άλλες πληροφορίες

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Onitrelle, μια ήσσονος σημασίας διέγερση του θυρεοειδή είναι πιθανή, της οποίας η κλινική σημασία είναι άγνωστη.

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλ. ουσιαστικά είναι «ελεύθερο νατρίου».

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί ειδικές μελέτες αλληλεπιδράσεων του Onitrelle με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, ωστόσο δεν έχουν αναφερθεί κλινικώς σημαντικές αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με hCG.

#### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

##### Κύηση

Δεν υπάρχει ένδειξη για τη χρήση του Onitrelle κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα σχετικά με έκθεση κατά την εγκυμοσύνη. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αναπαραγωγής με χοριακή γοναδοτροπίνη άλφα σε ζώα (βλέπε παράγραφο 5.3). Ο ενδεχόμενος κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος.

##### Θηλασμός

Το Onitrelle δεν ενδείκνυται κατά τη διάρκεια του θηλασμού. Δεν διατίθενται δεδομένα για την απέκκριση της χοριακής γοναδοτροπίνης άλφα στο γάλα.

##### Γονιμότητα

Το Onitrelle ενδείκνυται για χρήση στην υπογονιμότητα (βλ. παράγραφο 4.1).

#### **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το Onitrelle αναμένεται ότι δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

##### Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

Σε συγκριτικές μελέτες διαφορετικών δόσεων του Onitrelle, οι ακόλουθες ανεπιθύμητες αντιδράσεις βρέθηκαν να σχετίζονται με το Onitrelle με δοσοεξαρτώμενο τρόπο: OHSS, έμετος και ναυτία. Το OHSS παρατηρήθηκε σε περίπου 4% των ασθενών που έλαβαν το Onitrelle. Σοβαρού βαθμού OHSS έχει αναφερθεί σε ποσοστό μικρότερο του 0,5% των ασθενών (βλ. παράγραφο 4.4.).

##### Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι ακόλουθοι ορισμοί εφαρμόζονται στην ορολογία συχνότητας που χρησιμοποιείται παρακάτω: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ), πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

##### Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Πολύ σπάνιες: Ήπιου έως σοβαρού βαθμού αντιδράσεις υπερευαισθησίας συμπεριλαμβανομένων αναφυλακτικών αντιδράσεων και σοκ

#### Ψυχιατρικές διαταραχές

Όχι συχνές: Κατάθλιψη, ερεθιστικότητα, ανησυχία

#### Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Συχνές: Κεφαλαλγία

#### Αγγειακές διαταραχές

Πολύ σπάνιες: Θρομβοεμβολή (τόσο σε συσχέτιση με όσο και ξεχωριστά από το OHSS)

#### Διαταραχές του γαστρεντερικού

Συχνές: Έμετος, ναυτία, κοιλιακό άλγος

Όχι συχνές: Διάρροια

#### Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Πολύ σπάνιες: Ήπιου βαθμού αναστρέψιμες δερματικές αντιδράσεις εκδηλούμενες ως εξάνθημα

#### Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού

Συχνές: Ήπιου έως μέτριου βαθμού OHSS

Όχι συχνές: Σοβαρού βαθμού OHSS, μαστοδυνία

#### Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Συχνές: Κόπωση, αντιδράσεις στο σημείο χορήγησης.

Μετά τη χορήγηση hCG, η έκτοπη κύηση, η συστροφή της ωοθήκης και άλλες επιπλοκές έχουν αναφερθεί. Αυτές θεωρούνται συνακόλουθες επιδράσεις που σχετίζονται με τις τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής.

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

## **4.9 Υπερδοσολογία**

Οι επιδράσεις υπερδοσολογίας του Onitrelle είναι άγνωστες. Εντούτοις, υπάρχει μια πιθανότητα να συμβεί το OHSS ως αποτέλεσμα υπερδοσολογίας του Onitrelle(βλ. παράγραφο 4.4).

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ορμόνες του φύλου και τροποποιητές του γεννητικού συστήματος, γοναδοτροπίνες, κωδικός ATC: G03GA08

#### Μηχανισμός δράσης

Το Onitrelle είναι ένα φαρμακευτικό προϊόν χοριακής γοναδοτροπίνης άλφα που παράγεται με τεχνικές ανασυνδυασμένου DNA. Έχει την ίδια αλληλουχία αμινοξέων με την hCG που παράγεται από ούρα. Η χοριακή γοναδοτροπίνη δεσμεύεται στα κύτταρα της θήκης (και του ωοφόρου δίσκου) επί ενός, κοινού με την ωχρινोटρόπο ορμόνη, διαμεμβρανικού υποδοχέα, τον υποδοχέα LH/CG.

#### Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η κύρια φαρμακοδυναμική δράση στις γυναίκες είναι η επανέναρξη της μειωτικής διαδικασίας των ωοκυττάρων, η ρήξη των ωοθυλακίων (ωοθυλακιορρηξία), η δημιουργία ωχρού σωματίου και παραγωγή προγεστερόνης και οιστραδιόλης από το ωχρό σωματίο.

Η χοριακή γοναδοτροπίνη δρα σαν υποκατάσταση της ώσης της ωχρινοτρόπου ορμόνης που διεγείρει την ωοθυλακιορρηξία.

Το Ovitrelle χρησιμοποιείται για την πρόκληση της τελικής ωρίμανσης του ωοθυλακίου και της πρώιμης ωχρινοποίησης μετά τη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων που διεγείρουν την ωοθυλακική ανάπτυξη.

#### Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Σε συγκριτικές κλινικές μελέτες, η χορήγηση μιας δόσης 250 μικρογραμμαρίων του Ovitrelle ήταν εξίσου αποτελεσματική με 5.000 IU και 10.000 IU hCG παραγώγου των ούρων στην επαγωγή της τελικής ωοθυλακικής ωρίμανσης και της πρώιμης ωχρινοποίησης σε Τεχνικές Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής και εξίσου αποτελεσματική με 5.000 IU hCG παραγώγου των ούρων για επαγωγή της ωοθυλακιορρηξίας.

Μέχρι σήμερα, δεν υπάρχουν στοιχεία για την ανάπτυξη αντισωμάτων στον άνθρωπο για το Ovitrelle. Η επανειλημμένη έκθεση στο Ovitrelle έχει διερευνηθεί μόνο σε άνδρες. Η κλινική έρευνα με ένδειξη τις Τεχνικές Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής και της ανωοθυλακιορρηξίας περιορίστηκε σε ένα θεραπευτικό κύκλο μόνο.

### **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Μετά την ενδοφλέβια χορήγηση, η χοριακή γοναδοτροπίνη άλφα κατανέμεται στο χώρο του εξωκυττάριου υγρού με χρόνο ημίσειας ζωής της κατανομής περίπου 4,5 ώρες. Ο όγκος κατανομής στη σταθερή κατάσταση και η ολική κάθαρση είναι 6 l και 0,2 l/h, αντίστοιχα. Δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι η χοριακή γοναδοτροπίνη άλφα μεταβολίζεται και αποβάλλεται με διαφορετικό τρόπο από την ενδογενή hCG.

Μετά την υποδόρια χορήγηση η χοριακή γοναδοτροπίνη άλφα αποβάλλεται από τον οργανισμό με τελικό χρόνο ημίσειας ζωής 30 ωρών και η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα είναι περίπου 40%.

Μία συγκριτική μελέτη μεταξύ της σημερινής εγκεκριμένης λυοφιλοποιημένης σύνθεσης και της έτοιμης διαλυτοποιημένης σύνθεσης έδειξε βιοϊσοδυναμία μεταξύ των δύο συνθέσεων.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων και γονοτοξικότητας. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης. Αυτό δικαιολογείται δεδομένης της πρωτεϊνικής φύσης της δραστηρικής ουσίας και των αρνητικών αποτελεσμάτων των μελετών γονοτοξικότητας.

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες αναπαραγωγής σε ζώα.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Μαννιτόλη  
Μεθειονίνη  
Διυδρικό φωσφορικό δινάτριο  
Μονοϋδρικό δισόξινο φωσφορικό νάτριο  
Πολοξαμερές 188  
Φωσφορικό οξύ (για ρύθμιση του pH)  
Υδροξείδιο του Νατρίου (για ρύθμιση του pH)  
Ύδωρ για ενέσιμα

## **6.2 Ασυμβατότητες**

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

## **6.3 Διάρκεια ζωής**

2 χρόνια.

Μετά το άνοιγμα το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως.

## **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C-8°C). Μην καταψύχετε.

## **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Φυσίγγιο των 3 ml (γυαλί τύπου I με ένα πώμα εισχώρησης εμβόλου από βρωμοβουτυλικό πλαστικό και πώμα σύσφιξης από αλουμίνιο με βρωμοβουτυλικό πλαστικό) προσυναρμολογημένο σε μια προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας. Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας περιέχει 0,5 ml ενέσιμου διαλύματος.

Συσκευασία με 1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας και 1 βελόνη σύριγγας.

## **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Βλ. τις «Οδηγίες Χρήσης» που παρέχονται στο κουτί.

Το διάλυμα δεν πρέπει να χορηγείται εάν περιέχει σωματίδια ή δεν είναι διαυγές. Χρησιμοποιείτε κάθε βελόνα και συσκευή τύπου πέννας μόνο μία φορά.

Η αυτοχορήγηση του Onitrelle θα πρέπει να γίνεται μόνο από ασθενείς οι οποίες έχουν επαρκή εκπαίδευση και πρόσβαση σε συμβουλές ειδικών.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/00/165/008

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης : 02 Φεβρουαρίου 2001  
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 02 Φεβρουαρίου 2006

## 10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.



## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## **A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικώς δραστικής ουσίας

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

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

## **B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

## **Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

### **• Εκθέσεις Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

## **Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

### **• Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΚΟΥΤΙ ΜΕ 1 ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Onitrelle 250 μικρογραμμάρια /0,5 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
Χοριακή γοναδοτροπίνη άλφα

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει: 250 μικρογραμμάρια (6.500 IU) Χοριακής γοναδοτροπίνης άλφα.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Μαννιτόλη, μεθειονίνη, πολοξαμερές 188, φωσφορικό οξύ (για ρύθμιση του pH), υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH), ύδωρ για ενέσιμα.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Μία προγεμισμένη σύριγγα με 0,5 ml ενέσιμο διάλυμα

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Μόνο για μία χρήση.  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Υποδόρια χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία. Μπορεί να φυλαχτεί σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C για διάστημα έως και 30 ημέρες χωρίς να τοποθετηθεί στο ψυγείο ξανά κατά την περίοδο αυτή και πρέπει να απορριφθεί εάν δεν χρησιμοποιηθεί μέσα σε αυτές τις 30 ημέρες.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/00/165/007

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

ovitrelle 250/0,5 ml

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC: {αριθμός}  
SN: {αριθμός}  
NN: {αριθμός}

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΚΟΥΤΙ ΜΕ 1 ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΣΚΕΥΗ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Onitrelle 250 μικρογραμμάρια ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας  
Χοριακή γοναδοτροπίνη άλφα

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 250 μικρογραμμάρια (περίπου 6.500 IU) χοριακής γοναδοτροπίνης άλφα

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Μαννιτόλη, μεθειονίνη, διυδρικό φωσφορικό δινάτριο, μονοϋδρικό δισόζινο φωσφορικό νάτριο, πολοξαμερές 188, φωσφορικό οξύ (για ρύθμιση του pH), υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH), ύδωρ για ενέσιμα.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα  
1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας με 0,5 ml διάλυμα  
1 βελόνη σύριγγας

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Μόνο για μία χρήση.  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Υποδόρια χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/00/165/008

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

ovitrelle 250 συσκευή τύπου πένας

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC: {αριθμός}  
SN: {αριθμός}  
NN: {αριθμός}



**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ / ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Onitrelle 250 μικρογραμμάρια / 0,5 ml ενέσιμο διάλυμα  
Χοριακή γοναδοτροπίνη άλφα  
Υποδόρια χρήση.

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

250 μικρογραμμάρια / 0,5 ml

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΣΚΕΥΗ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ / ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Onitrelle 250 μικρογραμμάρια ενέσιμο διάλυμα  
Χοριακή γοναδοτροπίνη άλφα  
Υποδόρια χρήση.

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

250 μικρογραμμάρια / 0,5 ml

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

**Ovitrelle 250 μικρογραμμάρια/0,5 ml, ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα**  
Χοριακή γοναδοτροπίνη άλφα.

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

**Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:**

1. Τι είναι το Ovitrelle και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Ovitrelle
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Ovitrelle
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Ovitrelle
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### 1. Τι είναι το Ovitrelle και ποια είναι η χρήση του

#### Τι είναι το Ovitrelle

Το Ovitrelle περιέχει ένα φάρμακο που ονομάζεται «χοριακή γοναδοτροπίνη άλφα», η οποία παρασκευάζεται σε εργαστήριο με μια ειδική τεχνική ανασυνδυασμένου DNA. Η χοριακή γοναδοτροπίνη άλφα είναι όμοια με μια ορμόνη που βρίσκεται φυσιολογικά στο σώμα σας, η οποία ονομάζεται «χοριακή γοναδοτροπίνη» και συμμετέχει στην αναπαραγωγή και στη γονιμότητα.

#### Ποια είναι η χρήση του Ovitrelle

Το Ovitrelle χρησιμοποιείται μαζί με άλλα φάρμακα:

- Για να βοηθήσει στην ανάπτυξη και ωρίμανση μερικών ωοθυλακίων (που το καθένα περιέχει ένα ωάριο) σε γυναίκες που υποβάλλονται σε Τεχνικές Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής (διαδικασία που μπορεί να σας βοηθήσει να μείνετε έγκυος) όπως «*in vitro* γονιμοποίηση». Άλλα φάρμακα δίνονται πρώτα για να προκαλέσουν τη μεγέθυνση μερικών ωοθυλακίων.
- Για την απελευθέρωση ενός ωαρίου από την ωοθήκη (επαγωγή ωορρηξίας) σε γυναίκες που δεν μπορούν να παράγουν ωάρια («ανωοθυλακιορρηξία»), ή σε γυναίκες που παράγουν λίγα ωάρια («ολιγο-ωοθυλακιορρηξία»). Άλλα φάρμακα θα χρησιμοποιηθούν προηγουμένως για την ανάπτυξη και ωρίμανση των ωοθυλακίων.

### 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Ovitrelle

**Μην χρησιμοποιήσετε το Ovitrelle:**

- σε περίπτωση αλλεργίας στη χοριακή γοναδοτροπίνη άλφα ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- σε περίπτωση που έχετε όγκο σε ένα μέρος του εγκεφάλου που ονομάζεται «υποθάλαμος» ή «υπόφυση»
- σε περίπτωση που έχετε διογκωμένες ωοθήκες ή σάκους με υγρό στο εσωτερικό των ωοθηκών (κύστεις ωοθηκών) άγνωστης προέλευσης
- σε περίπτωση που έχετε γυναικολογικές αιμορραγίες αγνώστου αιτιολογίας

- σε περίπτωση που έχετε καρκίνωμα των ωοθηκών, της μήτρας ή των μαστών
- σε περίπτωση που είχατε κάποια κύηση εκτός της μήτρας (εξωμήτρια κύηση) τους τελευταίους τρεις μήνες
- σε περίπτωση που έχετε σοβαρή φλεγμονή ή θρόμβωση των φλεβών σας (ενεργές θρομβοεμβολικές διαταραχές)
- σε περίπτωση που έχετε κάποια κατάσταση που συνήθως καθιστά τη φυσιολογική εγκυμοσύνη αδύνατη, όπως εμμηνόπαυση ή πρόωμη εμμηνόπαυση (ανεπάρκεια ωοθηκών), ή δυσπλασίες των γεννητικών οργάνων

Μην χρησιμοποιήσετε το Onitrelle σε περίπτωση που οποιοδήποτε από τα παραπάνω εφαρμόζεται στην περίπτωσή σας. Εάν δεν είστε βέβαιη, συμβουλευθείτε τον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.

### **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Πριν την έναρξη της θεραπείας, η γονιμότητα η δική σας και του συντρόφου σας πρέπει να αξιολογηθεί από γιατρό με εμπειρία στη θεραπεία των προβλημάτων γονιμότητας.

#### Σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών (OHSS)

Αυτό το φάρμακο μπορεί να σας αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης του OHSS. Αυτό γίνεται όταν τα ωοθυλάκιά σας αναπτύσσονται υπερβολικά και γίνονται μεγάλες κύστεις.

Εάν έχετε άλγος στην κάτω κοιλιακή χώρα, παίρνετε βάρος γρήγορα, παρουσιάζετε ναυτία ή έμετο, ή έχετε δυσκολία στην αναπνοή, μην κάνετε την ένεση του Onitrelle και ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως (βλ. παράγραφο 4). Εάν εμφανίζετε OHSS, ο γιατρός σας μπορεί να σας δώσει την οδηγία να μην έρθετε σε σεξουαλική επαφή ή να χρησιμοποιήσετε αντισυλληπτική μέθοδο φραγμού για τουλάχιστον τέσσερις ημέρες.

Ο κίνδυνος του OHSS είναι μειωμένος εάν χρησιμοποιείται η συνήθης δόση του Onitrelle, και εάν παρακολουθείστε στενά καθ' όλη τη διάρκεια του κύκλου θεραπείας σας (π.χ. εξετάσεις αίματος για επίπεδα οιστραδιόλης και υπέρηχος).

#### Πολύδυμη κύηση ή/και συγγενείς ανωμαλίες

Όταν χρησιμοποιείτε το Onitrelle, έχετε μεγαλύτερη πιθανότητα να μείνετε έγκυος με πάνω από ένα παιδί ταυτόχρονα («πολύδυμη κύηση», συνήθως δίδυμα) απ' ό,τι εάν είχατε συλλάβει φυσιολογικά. Η πολύδυμη κύηση μπορεί να οδηγήσει σε ιατρικές επιπλοκές για εσάς και τα μωρά σας. Όταν υποβάλλεστε σε Τεχνικές Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής, ο κίνδυνος μιας πολύδυμης κύησης σχετίζεται με τον αριθμό των γονιμοποιημένων ωαρίων ή εμβρύων που τοποθετούνται στο σώμα σας. Οι πολύδυμες κυήσεις και τα ειδικά χαρακτηριστικά των ζευγαριών με προβλήματα γονιμότητας (π.χ. ηλικία) μπορεί επίσης να σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο συγγενών ανωμαλιών.

Ο κίνδυνος για πολύδυμες κυήσεις μειώνεται εάν χρησιμοποιηθεί η κανονική δόση του Onitrelle και εάν ελέγχετε προσεκτικά κατά τη διάρκεια του κύκλου θεραπείας (π.χ. εξετάσεις αίματος των επιπέδων της οιστραδιόλης και υπερηχογράφημα).

#### Έκτοπη κύηση

Κύηση εκτός της μήτρας (έκτοπη κύηση) μπορεί να παρουσιαστεί σε γυναίκες με κατεστραμμένες σάλπιγγες (οι σωλήνες που μεταφέρουν το ωάριο από την ωοθήκη στη μήτρα). Συνεπώς, ο γιατρός σας πρέπει να διενεργήσει μια έγκαιρη εξέταση υπερήχου για να αποκλείσει την πιθανότητα κύησης εκτός της μήτρας.

#### Αποβολή

Όταν υποβάλλεστε σε Τεχνικές Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής ή σε διέγερση των ωοθηκών σας για να παράγουν ωάρια, υπάρχει μεγαλύτερη πιθανότητα να έχετε μια αποβολή από τη μέση γυναίκα.

### Προβλήματα πήξης του αίματος (θρομβοεμβολικά συμβάματα)

Εάν είχατε κατά το παρελθόν ή πρόσφατα θρόμβους αίματος στο πόδι ή στον πνεύμονα, ή καρδιακή προσβολή ή εγκεφαλικό επεισόδιο, ή εάν τέτοια περιστατικά έχουν συμβεί στην οικογένειά σας, τότε μπορεί να διατρέχετε μεγαλύτερο κίνδυνο για εμφάνιση ή επιδείνωση τέτοιων προβλημάτων με τη θεραπεία με το Ovitrelle.

### Έλεγχοι εγκυμοσύνης

Εάν κάνετε έναν έλεγχο εγκυμοσύνης με ορό ή ούρα μετά τη χρήση του Ovitrelle, και για έως και δέκα ημέρες μετά, υπάρχει πιθανότητα να λάβετε ένα ψευδώς θετικό αποτέλεσμα του ελέγχου. Εάν δεν είστε βέβαιη, συμβουλευθείτε τον γιατρό σας.

### **Παιδιά και έφηβοι**

Το Ovitrelle δεν προορίζεται για χρήση σε παιδιά και εφήβους.

### **Άλλα φάρμακα και Ovitrelle**

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

### **Κύηση και θηλασμός**

Μην χρησιμοποιήσετε το Ovitrelle εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε.

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Το Ovitrelle δεν αναμένεται να επηρεάσει την ικανότητά σας για οδήγηση και χειρισμό μηχανημάτων.

### **Το Ovitrelle περιέχει νάτριο**

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

## **3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Ovitrelle**

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

### **Πόσο να χρησιμοποιήσετε**

- Η συνιστώμενη δόση είναι 1 προγεμισμένη σύριγγα (250 μικρογραμμάρια/0,5 ml) χορηγούμενο σε εφάπαξ ένεση.
- Ο γιατρός σας, θα σας εξηγήσει ακριβώς πότε να κάνετε την ένεση.

### **Χρήση αυτού του φαρμάκου**

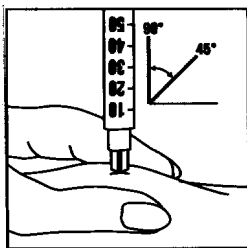
- Το Ovitrelle προορίζεται για υποδόρια χρήση που σημαίνει ότι χορηγείται με ένεση κάτω από το δέρμα.
- Κάθε προγεμισμένη σύριγγα είναι για μία χρήση μόνο. Μόνο καθαρό διάλυμα χωρίς σωματίδια πρέπει να χρησιμοποιείται.
- Ο γιατρός ή η νοσηλεύτριά σας θα σας δείξει πώς να χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη σύριγγα του Ovitrelle για να χορηγήσετε το φάρμακο.
- Κάνετε την ένεση του Ovitrelle όπως σας έχει εκπαιδεύσει ο γιατρός ή η νοσηλεύτριά σας.
- Μετά την ένεση, απορρίψτε τη χρησιμοποιημένη σύριγγα με ασφάλεια.

Εάν κάνετε αυτοχορήγηση του Ovitrelle, παρακαλούμε να διαβάσετε προσεκτικά τις ακόλουθες οδηγίες:

1. Πλύνετε τα χέρια σας. Είναι σημαντικό να έχετε τα χέρια σας και τα αντικείμενα που θα χρησιμοποιήσετε πολύ καθαρά.

2. Συγκεντρώστε ότι θα χρειαστείτε. Σημειώστε πως τα τολύπια οινόπνευματος δεν περιέχονται στη συσκευασία. Βρείτε ένα καθαρό σημείο και απλώστε όλα τα αντικείμενα:
- δύο τολύπια (βαμβάκια) για χρήση με οινόπνευμα,
  - μία προγεμισμένη σύριγγα που περιέχει το φάρμακο.

3. Ένεση:



Κάνετε αμέσως την ένεση: Ο γιατρός ή η νοσηλεύτρια σας θα σας έχουν συμβουλέψει για το σημείο της ένεσης (πχ. κοιλιά, πρόσθιο μέρος του μηρού). Καθαρίστε το δέρμα στο σημείο της ένεσης με βαμβάκι με οινόπνευμα. Ανασηκώστε το δέρμα σταθερά μεταξύ του αντίχειρα και του πρώτου δακτύλου και εισάγετε τη βελόνα σε μια γωνία 45° έως 90° με μια απότομη κίνηση. Κάντε την ένεση κάτω από το δέρμα, όπως σας έχουν δείξει. Μην κάνετε έγχυση μέσα σε φλέβα. Κάνετε την ένεση πιέζοντας απαλά το έμβολο. Χρησιμοποιήστε όσο χρόνο θέλετε για να κάνετε όλη την ένεση. Αμέσως αφαιρέστε τη βελόνα και καθαρίστε το δέρμα στο σημείο της ένεσης με βαμβάκι και οινόπνευμα κάνοντας κυκλικές κινήσεις.

4. Πετάζτε όλα τα αντικείμενα που χρησιμοποιήθηκαν:  
Όταν τελειώσετε την ένεση, αμέσως πετάζτε την άδεια σύριγγα σε ειδική θήκη για αιχμηρά αντικείμενα. Όποιο διάλυμα δεν χρησιμοποιήθηκε πρέπει να απορριφθεί.

#### **Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Onitrelle από την κανονική**

Εάν χρησιμοποιηθεί πάρα πολύ Onitrelle, υπάρχει πιθανότητα να συμβεί σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών. Επισκεφθείτε τον γιατρό σας αμέσως εάν έχετε άλγος στην κατώτερη κοιλιακή χώρα, παίρνετε βάρος γρήγορα, παρουσιάζετε ναυτία ή έμετο, ή έχετε δυσκολία στην αναπνοή.

#### **Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Onitrelle**

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Onitrelle, παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό σας αμέσως μόλις το αντιληφθείτε.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

#### **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

#### **Σταματήστε να χρησιμοποιείτε το Onitrelle και επισκεφθείτε γιατρό αμέσως εάν εμφανίσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες – μπορεί να χρειάζεστε επείγουσα ιατρική θεραπεία:**

- Αλλεργικές αντιδράσεις, όπως γρήγορος ή ακανόνιστος παλμός, οίδημα της γλώσσας και του λαιμού, φτέρνισμα, συριγμός, ή σοβαρή αναπνευστική δυσκολία, είναι πολύ σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα).
- Άλγος της κατώτερης κοιλιακής χώρας σε συνδυασμό με ναυτία ή έμετο μπορεί να αποτελούν συμπτώματα του συνδρόμου υπερδιέγερσης των ωοθηκών (OHSS). Αυτό μπορεί να υποδεικνύει ότι οι ωοθήκες αντέδρασαν υπερβολικά στη θεραπεία και ότι αναπτύχθηκαν μεγάλες κύστεις (βλ. επίσης στην παράγραφο 2. κάτω από τον τίτλο «Σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών»). Αυτή η ενέργεια είναι συχνή (μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 10 άτομα).
- Το OHSS μπορεί να γίνει σοβαρό με εμφανώς διογκωμένες ωοθήκες, μειωμένη παραγωγή ούρων, αύξηση βάρους, δυσκολία στην αναπνοή και πιθανώς συσσώρευση υγρού στο στομάχι και στο θώρακα. Αυτή η ενέργεια είναι όχι συχνή (μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 100 άτομα).

- Σοβαρές επιπλοκές της πήξης του αίματος (θρομβοεμβολικά συμβάματα), ορισμένες φορές ανεξαρτήτως ΟΗSS, μπορεί να παρουσιαστούν πολύ σπάνια. Αυτό μπορεί να προκαλέσει θωρακικό πόνο, δύσπνοια, εγκεφαλικό επεισόδιο ή καρδιακή προσβολή (βλ. επίσης στην παράγραφο 2. κάτω από τον τίτλο «Προβλήματα πήξης του αίματος»).

### **Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες**

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

- Κεφαλαλγία, αίσθημα κόπωσης.
- Τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης, όπως πόνος, ερυθρότητα ή οίδημα.

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα)

- Διάρροια.
- Αίσθημα κατάθλιψης, ευερεθιστικότητας ή ανησυχίας.
- Μαστοδυνία.

Πολύ σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα)

- Ήπιου βαθμού αλλεργικές αντιδράσεις, όπως εξάνθημα.

Η κύηση εκτός της μήτρας, η συστροφή των ωοθηκών (μια κατάσταση που επηρεάζει τις ωοθήκες), και άλλες επιπλοκές μπορεί να προκύψουν από τις τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής που ενδέχεται να χρησιμοποιήσει ο γιατρός σας.

### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## **5. Πώς να φυλάσσετε το Ovitrelle**

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί μετά την ΛΗΞΗ/EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C-8°C). Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία. Το Ovitrelle 250 μικρογραμμάρια ενέσιμο διάλυμα μπορεί να φυλαχτεί σε θερμοκρασία δωματίου (έως και +25°C) για διάστημα έως και 30 ημερών χωρίς να τοποθετηθεί ξανά στο ψυγείο για εκείνη την περίοδο και πρέπει να απορριφθεί εάν δεν χρησιμοποιηθεί μέσα στις 30 αυτές ημέρες.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## **6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

### **Τι περιέχει το Ovitrelle**

- Η δραστική ουσία είναι η χοριακή γοναδοτροπίνη άλφα, παρασκευαζόμενη με την τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.
- Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 250 μικρογραμμάρια/0,5 ml (ισοδύναμα με 6.500 IU).



- Τα άλλα συστατικά είναι μαννιτόλη, μεθειονίνη, πολοξαμερές 188, φωσφορικό οξύ, υδροξείδιο του νατρίου, ύδωρ για ενέσιμα.

### **Εμφάνιση του Onitrelle και περιεχόμενα της συσκευασίας**

Το Onitrelle παρέχεται ως ενέσιμο διάλυμα.

Είναι διαθέσιμο σε προγεμισμένη σύριγγα (συσκευασία με 1 σύριγγα).

### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας**

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

### **Παρασκευαστής**

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

### **Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

**Onitrelle 250** μικρογραμμάρια ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας  
Χοριακή γοναδοτροπίνη άλφα.

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

**Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:**

1. Τι είναι το Onitrelle και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Onitrelle
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Onitrelle
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Onitrelle
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### 1. Τι είναι το Onitrelle και ποια είναι η χρήση του

#### Τι είναι το Onitrelle

Το Onitrelle περιέχει ένα φάρμακο που ονομάζεται «χοριακή γοναδοτροπίνη άλφα», η οποία παρασκευάζεται σε εργαστήριο με μια ειδική τεχνική ανασυνδυασμένου DNA. Η χοριακή γοναδοτροπίνη άλφα είναι όμοια με μια ορμόνη που βρίσκεται φυσιολογικά στο σώμα σας, η οποία ονομάζεται «χοριακή γοναδοτροπίνη» και συμμετέχει στην αναπαραγωγή και στη γονιμότητα.

#### Ποια είναι η χρήση του Onitrelle

Το Onitrelle χρησιμοποιείται μαζί με άλλα φάρμακα:

- Για να βοηθήσει στην ανάπτυξη και ωρίμανση μερικών ωοθυλακίων (που το καθένα περιέχει ένα ωάριο) σε γυναίκες που υποβάλλονται σε Τεχνικές Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής (διαδικασία που μπορεί να σας βοηθήσει να μείνετε έγκυος) όπως «*in vitro* γονιμοποίηση». Άλλα φάρμακα δίνονται πρώτα για να προκαλέσουν τη μεγέθυνση μερικών ωοθυλακίων.
- Για την απελευθέρωση ενός ωαρίου από την ωοθήκη (επαγωγή ωορρηξίας) σε γυναίκες που δεν μπορούν να παράγουν ωάρια («ανωοθυλακιορρηξία»), ή σε γυναίκες που παράγουν λίγα ωάρια («ολιγο-ωοθυλακιορρηξία»). Άλλα φάρμακα θα χρησιμοποιηθούν προηγουμένως για την ανάπτυξη και ωρίμανση των ωοθυλακίων.

### 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Onitrelle

#### Μην χρησιμοποιήσετε το Onitrelle

- σε περίπτωση αλλεργίας στη χοριακή γοναδοτροπίνη άλφα ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- σε περίπτωση που έχετε όγκο σε ένα μέρος του εγκεφάλου που ονομάζεται «υποθάλαμος» ή «υπόφυση»
- σε περίπτωση που έχετε διογκωμένες ωοθήκες ή σάκους με υγρό στο εσωτερικό των ωοθηκών (κύστεις ωοθηκών) άγνωστης προέλευσης
- σε περίπτωση που έχετε γυναικολογικές αιμορραγίες αγνώστου αιτιολογίας
- σε περίπτωση που έχετε καρκίνωμα των ωοθηκών, της μήτρας ή των μαστών

- σε περίπτωση που είχατε κάποια κύηση εκτός της μήτρας (εξωμήτρια κύηση) τους τελευταίους τρεις μήνες
- σε περίπτωση που έχετε σοβαρή φλεγμονή ή θρόμβωση των φλεβών σας (ενεργές θρομβοεμβολικές διαταραχές)
- σε περίπτωση που έχετε κάποια κατάσταση που συνήθως καθιστά τη φυσιολογική εγκυμοσύνη αδύνατη, όπως εμμηνόπαυση ή πρόιμη εμμηνόπαυση (ανεπάρκεια ωοθηκών), ή δυσπλασίες των γεννητικών οργάνων

Μην χρησιμοποιήσετε το Onitrelle σε περίπτωση που οποιοδήποτε από τα παραπάνω εφαρμόζεται στην περίπτωσή σας. Εάν δεν είστε βέβαιη, συμβουλευθείτε τον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.

### **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Πριν την έναρξη της θεραπείας, η γονιμότητα η δική σας και του συντρόφου σας πρέπει να αξιολογηθεί από γιατρό με εμπειρία στη θεραπεία των προβλημάτων γονιμότητας.

#### Σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών (OHSS)

Αυτό το φάρμακο μπορεί να σας αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης του OHSS. Αυτό γίνεται όταν τα ωοθυλάκιά σας αναπτύσσονται υπερβολικά και γίνονται μεγάλες κύστεις.

Εάν έχετε άλγος στην κάτω κοιλιακή χώρα, παίρνετε βάρος γρήγορα, παρουσιάζετε ναυτία ή έμετο, ή έχετε δυσκολία στην αναπνοή, μην κάνετε την ένεση του Onitrelle και ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως (βλ. παράγραφο 4). Εάν εμφανίζετε OHSS, ο γιατρός σας μπορεί να σας δώσει την οδηγία να μην έρθετε σε σεξουαλική επαφή ή να χρησιμοποιήσετε αντισυλληπτική μέθοδο φραγμού για τουλάχιστον τέσσερις ημέρες.

Ο κίνδυνος του OHSS είναι μειωμένος εάν χρησιμοποιείται η συνήθης δόση του Onitrelle, και εάν παρακολουθείστε στενά καθ' όλη τη διάρκεια του κύκλου θεραπείας σας (π.χ. εξετάσεις αίματος για επίπεδα οιστραδιόλης και υπέρηχος).

#### Πολύδυμη κύηση ή/και συγγενείς ανωμαλίες

Όταν χρησιμοποιείτε το Onitrelle, έχετε μεγαλύτερη πιθανότητα να μείνετε έγκυος με πάνω από ένα παιδί ταυτόχρονα («πολύδυμη κύηση», συνήθως δίδυμα) απ' ό,τι εάν είχατε συλλάβει φυσιολογικά. Η πολύδυμη κύηση μπορεί να οδηγήσει σε ιατρικές επιπλοκές για εσάς και τα μωρά σας. Όταν υποβάλλεστε σε Τεχνικές Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής, ο κίνδυνος μιας πολύδυμης κύησης σχετίζεται με τον αριθμό των γονιμοποιημένων ωαρίων ή εμβρύων που τοποθετούνται στο σώμα σας. Οι πολύδυμες κυήσεις και τα ειδικά χαρακτηριστικά των ζευγαριών με προβλήματα γονιμότητας (π.χ. ηλικία) μπορεί επίσης να σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο συγγενών ανωμαλιών.

Ο κίνδυνος για πολύδυμες κυήσεις μειώνεται εάν χρησιμοποιηθεί η κανονική δόση του Onitrelle και εάν ελέγχετε προσεκτικά κατά τη διάρκεια του κύκλου θεραπείας (π.χ. εξετάσεις αίματος των επιπέδων της οιστραδιόλης και υπερηχογράφημα).

#### Έκτοπη κύηση

Κύηση εκτός της μήτρας (έκτοπη κύηση) μπορεί να παρουσιαστεί σε γυναίκες με κατεστραμμένες σάλπιγγες (οι σωλήνες που μεταφέρουν το ωάριο από την ωοθήκη στη μήτρα). Συνεπώς, ο γιατρός σας πρέπει να διενεργήσει μια έγκαιρη εξέταση υπερήχου για να αποκλείσει την πιθανότητα κύησης εκτός της μήτρας.

#### Αποβολή

Όταν υποβάλλεστε σε Τεχνικές Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής ή σε διέγερση των ωοθηκών σας για να παράγουν ωάρια, υπάρχει μεγαλύτερη πιθανότητα να έχετε μια αποβολή από τη μέση γυναίκα.

#### Προβλήματα πήξης του αίματος (θρομβοεμβολικά συμβάματα)

Εάν είχατε κατά το παρελθόν ή πρόσφατα θρόμβους αίματος στο πόδι ή στον πνεύμονα, ή καρδιακή προσβολή ή εγκεφαλικό επεισόδιο, ή εάν τέτοια περιστατικά έχουν συμβεί στην οικογένειά σας, τότε

μπορεί να διατρέχετε μεγαλύτερο κίνδυνο για εμφάνιση ή επιδείνωση τέτοιων προβλημάτων με τη θεραπεία με το Ovitrelle.

#### Έλεγχοι εγκυμοσύνης

Εάν κάνετε έναν έλεγχο εγκυμοσύνης με ορό ή ούρα μετά τη χρήση του Ovitrelle, και για έως και δέκα ημέρες μετά, υπάρχει πιθανότητα να λάβετε ένα ψευδώς θετικό αποτέλεσμα του ελέγχου. Εάν δεν είστε βέβαιη, συμβουλευθείτε τον γιατρό σας.

#### **Παιδιά και έφηβοι**

Το Ovitrelle δεν προορίζεται για χρήση σε παιδιά και εφήβους.

#### **Άλλα φάρμακα και Ovitrelle**

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

#### **Κύηση και θηλασμός**

Μην χρησιμοποιήσετε το Ovitrelle εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε.

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

#### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Το Ovitrelle δεν αναμένεται να επηρεάσει την ικανότητά σας για οδήγηση και χειρισμό μηχανημάτων.

#### **Το Ovitrelle περιέχει νάτριο**

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

### **3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Ovitrelle**

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

#### **Πόσο να χρησιμοποιήσετε**

- Η συνιστώμενη δόση είναι 1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας (250 μικρογραμμάρια/0,5 ml) χορηγούμενο σε εφάπαξ ένεση.
- Ο γιατρός σας θα σας εξηγήσει ακριβώς πότε να κάνετε την ένεση.

#### **Χρήση αυτού του φαρμάκου**

- Εάν κάνετε αυτοχορήγηση του Ovitrelle, παρακαλούμε να διαβάσετε προσεκτικά και ακολουθήστε τις ξεχωριστές «Οδηγίες Χρήσης» που παρέχονται στο κουτί.
- Το Ovitrelle προορίζεται να χορηγείται με ένεση κάτω από το δέρμα (υποδόρια).
- Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας είναι για μία χρήση μόνο.
- Ο γιατρός ή η νοσηλεύτριά σας θα σας δείξει πώς να χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας του Ovitrelle για να κάνετε την ένεση του φαρμάκου.
- Κάνετε την ένεση του Ovitrelle όπως σας έχει εκπαιδεύσει ο γιατρός ή η νοσηλεύτριά σας.
- Μετά την ένεση, απορρίψτε τη χρησιμοποιημένη βελόνα με ασφάλεια και επίσης απορρίψτε τη συσκευή τύπου πένας.

#### **Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Ovitrelle από την κανονική**

Εάν χρησιμοποιηθεί πάρα πολύ Ovitrelle, υπάρχει πιθανότητα να συμβεί σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών. Επισκεφθείτε τον γιατρό σας αμέσως εάν έχετε άλγος στην κατώτερη κοιλιακή χώρα, παίρνετε βάρος γρήγορα, παρουσιάζετε ναυτία ή έμετο, ή έχετε δυσκολία στην αναπνοή.

#### **Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Ovitrelle**

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Ovitrelle, παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό σας αμέσως μόλις το αντιληφθείτε.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

#### 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

**Σταματήστε να χρησιμοποιείτε το Onitrelle και επισκεφθείτε γιατρό αμέσως εάν εμφανίσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες – μπορεί να χρειάζεστε επείγουσα ιατρική θεραπεία:**

- Αλλεργικές αντιδράσεις, όπως γρήγορος ή ακανόνιστος παλμός, οίδημα της γλώσσας και του λαιμού, φτέρνισμα, συριγμός, ή σοβαρή αναπνευστική δυσκολία, είναι πολύ σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα).
- Άλγος της κατώτερης κοιλιακής χώρας σε συνδυασμό με ναυτία ή έμετο μπορεί να αποτελούν συμπτώματα του συνδρόμου υπερδιέγερσης των ωοθηκών (OHSS). Αυτό μπορεί να υποδεικνύει ότι οι ωοθήκες αντέδρασαν υπερβολικά στη θεραπεία και ότι αναπτύχθηκαν μεγάλες κύστες (βλ. επίσης στην παράγραφο 2. κάτω από τον τίτλο «Σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών»). Αυτή η ενέργεια είναι συχνή (μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 10 άτομα).
- Το OHSS μπορεί να γίνει σοβαρό με εμφανώς διογκωμένες ωοθήκες, μειωμένη παραγωγή ούρων, αύξηση βάρους, δυσκολία στην αναπνοή και πιθανώς συσσώρευση υγρού στο στομάχι και στο θώρακα. Αυτή η ενέργεια είναι όχι συχνή (μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 100 άτομα).
- Σοβαρές επιπλοκές της πήξης του αίματος (θρομβοεμβολικά συμβάματα), ορισμένες φορές ανεξαρτήτως OHSS, μπορεί να παρουσιαστούν πολύ σπάνια. Αυτό μπορεί να προκαλέσει θωρακικό πόνο, δύσπνοια, εγκεφαλικό επεισόδιο ή καρδιακή προσβολή (βλ. επίσης στην παράγραφο 2. κάτω από τον τίτλο «Προβλήματα πήξης του αίματος»).

#### Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

- Κεφαλαλγία, αίσθημα κόπωσης.
- Τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης, όπως πόνος, ερυθρότητα ή οίδημα.

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα)

- Διάρροια.
- Αίσθημα κατάθλιψης, ευερεθιστικότητας ή ανησυχίας.
- Μαστοδυνία.

Πολύ σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα)

- Ήπιου βαθμού αλλεργικές αντιδράσεις, όπως εξάνθημα.

Η κύηση εκτός της μήτρας, η συστροφή των ωοθηκών (μια κατάσταση που επηρεάζει τις ωοθήκες), και άλλες επιπλοκές μπορεί να προκύψουν από τις τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής που ενδέχεται να χρησιμοποιήσει ο γιατρός σας.

#### Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## 5. Πώς να φυλάσσετε το Onitrelle

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί μετά την ΛΗΞΗ/EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C-8°C). Μην καταψύχετε.

Να μη χρησιμοποιείτε το Onitrelle εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε σημεία αλλοίωσης, εάν το υγρό περιέχει σωματίδια ή δεν είναι διαυγές.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## 6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### Τι περιέχει το Onitrelle

- Η δραστική ουσία είναι η χοριακή γοναδοτροπίνη άλφα παρασκευαζόμενη με την τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.
- Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας περιέχει 250 μικρογραμμάρια χοριακής γοναδοτροπίνης άλφα σε 0,5 ml (ισοδύναμα με περίπου 6.500 Διεθνείς Μονάδες, IU).
- Τα άλλα συστατικά είναι μαννιτόλη, μεθειονίνη, διυδρικό φωσφορικό δινάτριο, μονοϋδρικό δισόξινο φωσφορικό νάτριο, πολοξαμερές 188, φωσφορικό οξύ (για ρύθμιση του pH), υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH) και ύδωρ για ενέσιμα.

### Εμφάνιση του Onitrelle και περιεχόμενα της συσκευασίας

- Το Onitrelle παρέχεται ως διαυγές, άχρωμο έως υποκίτρινο ενέσιμο υγρό σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας.
- Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας περιέχει 0,5 ml διαλύματος.
- Παρέχεται σε συσκευασίες με 1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας και 1 βελόνη σύριγγας.

### Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

### Παρασκευαστής

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

### Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

**Οδηγίες χρήσης**  
**OVITRELLE 250** μικρογραμμάρια ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας  
Χοριακή γοναδοτροπίνη άλφα

**ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ**

1. Πώς να χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη συσκευή σας τύπου πέννας Ovitrelle
2. Πριν αρχίσετε τη χρήση της προγεμισμένης συσκευής σας τύπου πέννας Ovitrelle
3. Ετοιμάζοντας την προγεμισμένη συσκευή σας τύπου πέννας Ovitrelle για έγχυση
4. Ρύθμιση της δόσης – “Πώς να ρυθμίσετε τη δόση στα 250”
5. Χορήγηση της δόσης
6. Μετά την ένεση

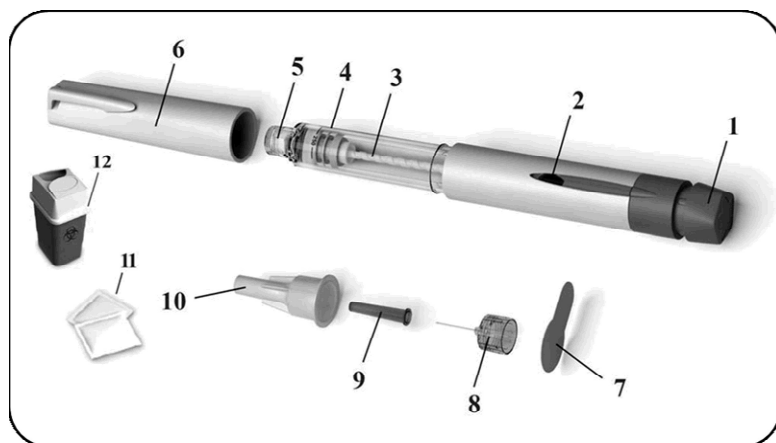
**Προειδοποίηση:** Παρακαλείσθε να διαβάσετε αυτές τις οδηγίες χρήσης πριν χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη συσκευή σας τύπου πέννας Ovitrelle. Ακολουθήστε ακριβώς τη διαδικασία, καθώς μπορεί να διαφέρει από την προηγούμενη εμπειρία σας.

**1. Πώς να χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη συσκευή σας τύπου πέννας Ovitrelle**

- Η συσκευή τύπου πέννας προορίζεται για υποδόρια ένεση μόνο.
- Ενέστε το Ovitrelle όπως σας έχει δείξει ο γιατρός ή η νοσηλεύτριά σας.
- Αυτή η προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας προορίζεται για μία χρήση μόνο. Μην χρησιμοποιείτε από κοινού τη συσκευή τύπου πέννας.

**2. Πριν αρχίσετε τη χρήση της προγεμισμένης συσκευής σας τύπου πέννας Ovitrelle**

- Πλύνετε τα χέρια σας με σαπούνι και νερό.
- Βρείτε έναν καθαρό χώρο και μια **επίπεδη επιφάνεια**.
- Επαληθεύστε την **ημερομηνία λήξης** στην ετικέτα της συσκευής τύπου πέννας.
- Συγκεντρώστε ό,τι χρειάζεστε και τακτοποιήστε τα μπροστά σας:

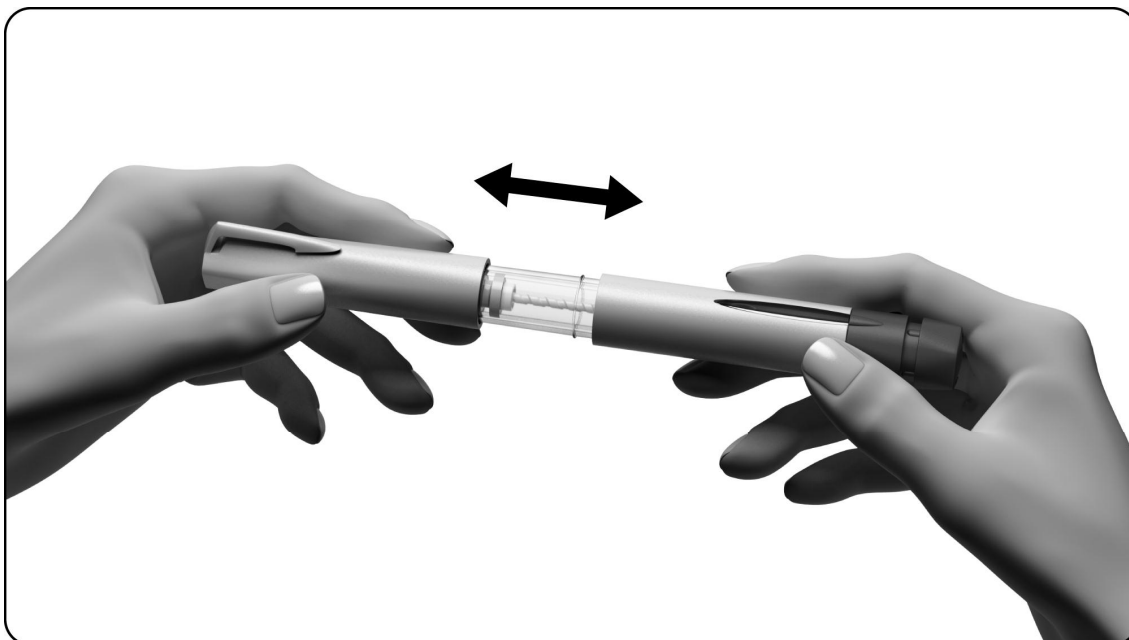


- |                            |  |
|----------------------------|--|
| 1. κουμπί ρύθμισης δόσης   | 7. ετικέτα σφράγισης περιβλήματος          |
| 2. οθόνη δόσης             | 8. αφαιρούμενη βελόνα                      |
| 3. έμβολο έγχυσης          | 9. εσωτερική ασπίδα βελόνας                |
| 4. συγκρατητήρας δεξαμενής | 10. εξωτερικό καπάκι βελόνας               |
| 5. σύνδεσμος βελόνας       | 11. τολύπια με οινόπνευμα                  |
| 6. καπάκι συσκευής         | 12. δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων |

Σημειώνεται ότι: τα τολύπια με οινόπνευμα και το δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων δεν παρέχονται στη συσκευασία.

### 3. Ετοιμάζοντας την προγεμισμένη συσκευή σας τύπου πέννας Onitrelle για έγχυση

#### 3.1 Αφαιρέστε το καπάκι της συσκευής



#### 3.2 Προετοιμάστε τη βελόνα σας για ένεση

- Πάρτε μια νέα βελόνα – χρησιμοποιείτε μόνο την αναλώσιμη βελόνα «μίας χρήσεως» που παρέχεται.
- Κρατήστε το εξωτερικό καπάκι της βελόνας σταθερά.
- Ελέγξτε εάν η ετικέτα αποκόλλησης στο εξωτερικό καπάκι της βελόνας δεν είναι χαλασμένη ή αποκολλημένη.
- Απομακρύνετε τη σφράγιση περιβλήματος.



#### **ΠΡΟΣΟΧΗ:**

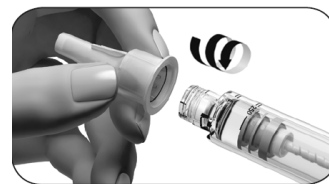
*Εάν η ετικέτα σφράγισης περιβλήματος έχει φθαρεί ή χαλαρώσει, μην χρησιμοποιήσετε τη βελόνα. Πετάξτε την σε ένα δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων. Ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πάρετε μια νέα βελόνα.*



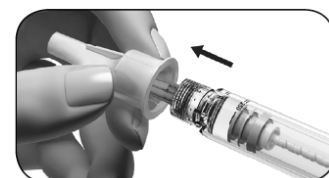
### 3.3 Προσαρτήστε τη βελόνα

- Βιδώστε το κοχλιωτό άκρο της προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας Ovitrelle μέσα στο εξωτερικό καπάκι της βελόνας μέχρι να αισθανθείτε ελαφριά αντίσταση.

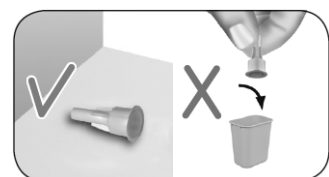
**Προειδοποίηση:** Μην προσαρτάτε τη βελόνα πολύ σφιχτά· η βελόνα μπορεί να είναι δύσκολο να αφαιρεθεί μετά την ένεση.



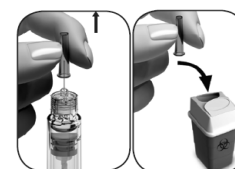
- Αφαιρέστε το εξωτερικό καπάκι της βελόνας τραβώντας το απαλά.



**Αφήστε το κατά μέρος για μεταγενέστερη χρήση.**

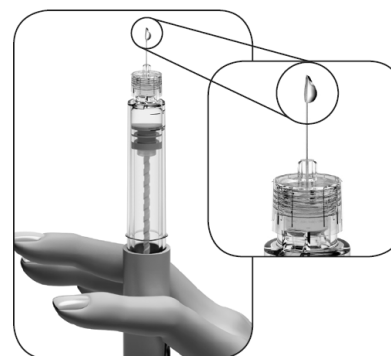


- Κρατήστε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Ovitrelle με τη βελόνα να δείχνει προς τα επάνω.
- Αφαιρέστε προσεκτικά και απορρίψτε την πράσινη εσωτερική ασπίδα.



### 3.4 Εξετάστε προσεκτικά το άκρο της βελόνας για τυχόν μικροσκοπική(ές) σταγόνα(ες) υγρού

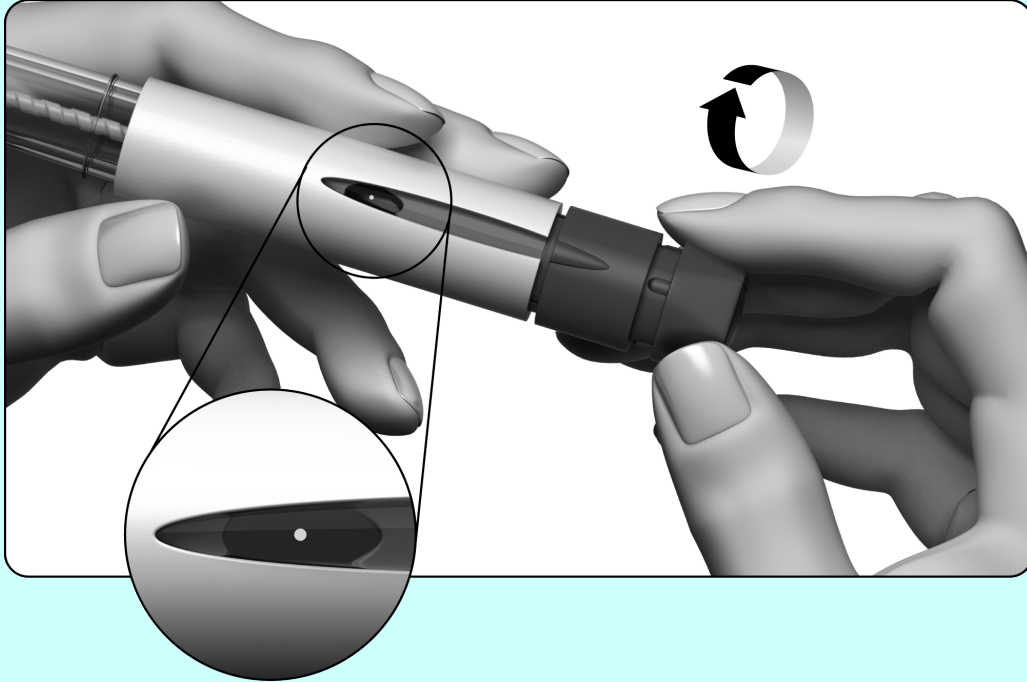
- Εάν παρατηρήσετε μια μικροσκοπική(ές) σταγόνα(ες) υγρού, συνεχίστε στην **παράγραφο 4: Ρύθμιση της δόσης στα 250**.



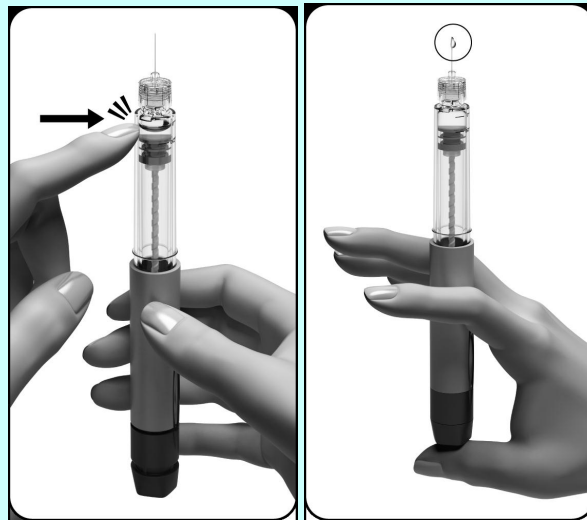
#### **ΠΡΟΣΟΧΗ:**

*Εάν δεν παρατηρήσετε μια μικροσκοπική(ές) σταγόνα(ες) στο άκρο ή κοντά στο άκρο της βελόνας, πρέπει να εκτελέσετε τα βήματα στην επόμενη σελίδα.*

**Εάν δεν παρατηρήσετε μια μικροσκοπική(ές) σταγόνα(ες) υγρού στο άκρο ή κοντά στο άκρο:**



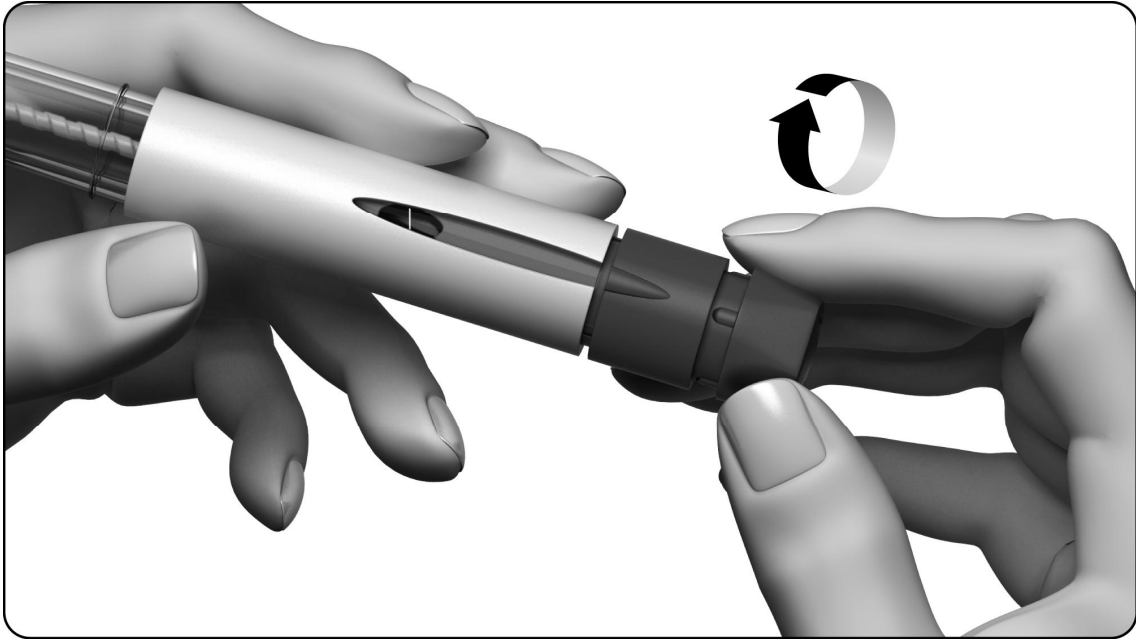
1. Γυρίστε ελαφρά το κουμπί ρύθμισης δόσης προς τα δεξιά μέχρι να δείτε ένα σημείο (●) στην οθόνη δόσεων. Εάν προσπεράσετε αυτήν τη θέση, γυρίστε απλά το κουμπί ρύθμισης δόσεων πίσω στο σημείο (●).
2. Κρατήστε τη συσκευή τύπου πέννας με τη βελόνα να δείχνει προς τα επάνω.
3. Χτυπήστε ελαφρά τον συγκρατητήρα της δεξαμενής.
4. Πιέστε το κουμπί ρύθμισης δόσης **όσο πάει**. Μία μικροσκοπική σταγόνα υγρό θα εμφανιστεί στην άκρη της βελόνας: αυτό δείχνει ότι η προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας είναι έτοιμη για την έγχυση.



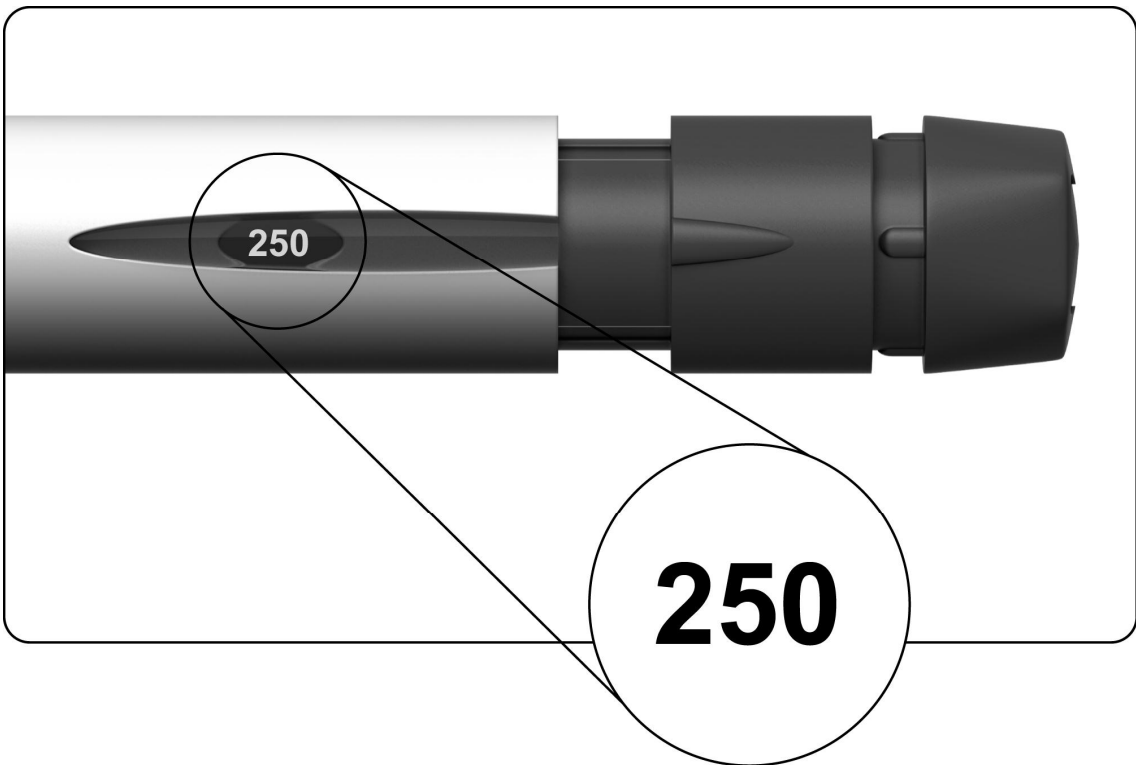
5. Εάν δεν εμφανιστεί καθόλου υγρό, μπορείτε να προσπαθήσετε μια δεύτερη φορά (μπορείτε να το κάνετε αυτό το πολύ δύο φορές) ξεκινώντας από το βήμα 1 της παραγράφου “Εάν δεν παρατηρήσετε μια μικροσκοπική(ές) σταγόνα(ες) υγρού στο άκρο ή κοντά στο άκρο” παραπάνω.

#### **4. Ρύθμιση της δόσης στα 250**

- Γυρίστε προσεκτικά το κουμπί ρύθμισης δόσεων δεξιόστροφα. Η οθόνη δόσεων θα εμφανίζει μια ευθεία γραμμή και πρέπει να συνεχίζετε να γυρίζετε έως ότου μπορείτε να διαβάσετε τον αριθμό ‘250’.
- Μη σπρώχνετε και μην τραβάτε το κουμπί ρύθμισης δόσεων ενώ το γυρίζετε.



- Η οθόνη δόσεων πρέπει να δείχνει “250”, όπως φαίνεται στο παρακάτω σχήμα.

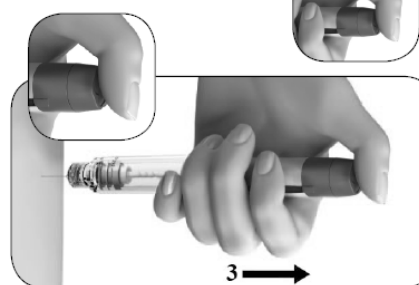


## 5. Χορήγηση της δόσης

- 5.1 Επιλέξτε το σημείο ένεσης στην περιοχή που σας έχει πει ο γιατρός ή η νοσηλεύτριά σας για να χορηγήσετε την ένεση.
- 5.2 Καθαρίστε το δέρμα στο σημείο της ένεσης σκουπίζοντας με ένα τολύπιο με οινόπνευμα.
- 5.3 Επαληθεύστε πάλι ότι ο αριθμός στην **οθόνη δόσεων δείχνει ‘250’**. Εάν όχι, πρέπει να τον ρυθμίσετε (βλ. το βήμα "4. Ρύθμιση της δόσης στα 250").

#### 5.4 Χορηγήστε τη δόση όπως σας εκπαίδευσε ο γιατρός ή η νοσηλεύτριά σας.

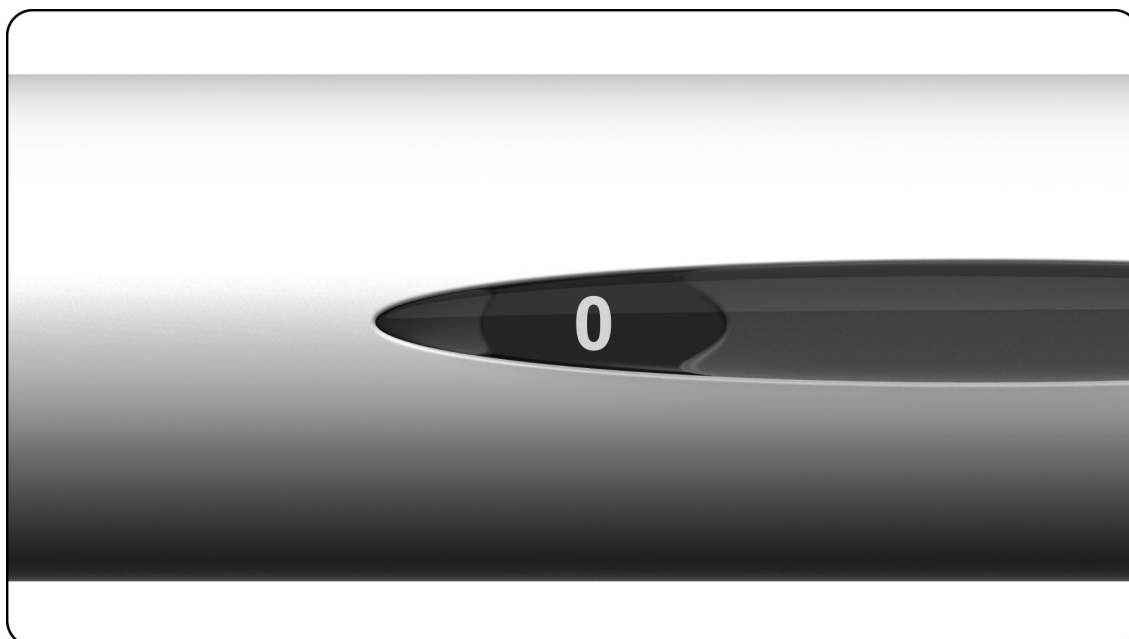
- Σπρώξτε αργά τη βελόνα μέσα στο δέρμα τελείως (1).
- Πιέστε το κουμπί δόσης προς τα κάτω μέχρι το **τέρμα** και κρατήστε το για να ολοκληρώσετε την πλήρη ένεση.
- Κρατήστε το κουμπί δόσης πιεσμένο για τουλάχιστον 5 δευτερόλεπτα για να διασφαλίσετε ότι χορηγείτε την πλήρη δόση (2).
- Ο αριθμός δόσης που εμφανίζεται στην οθόνη δόσεων θα επιστρέψει στο '0'. Αυτό δείχνει ότι χορηγήθηκε η πλήρης δόση.
- Μετά από τουλάχιστον 5 δευτερόλεπτα, απομακρύνετε τη βελόνα από το δέρμα ενώ κρατάτε το κουμπί ρύθμισης δόσης πιεσμένο (3).
- Απελευθερώστε το κουμπί ρύθμισης δόσης.



#### 6. Μετά την ένεση

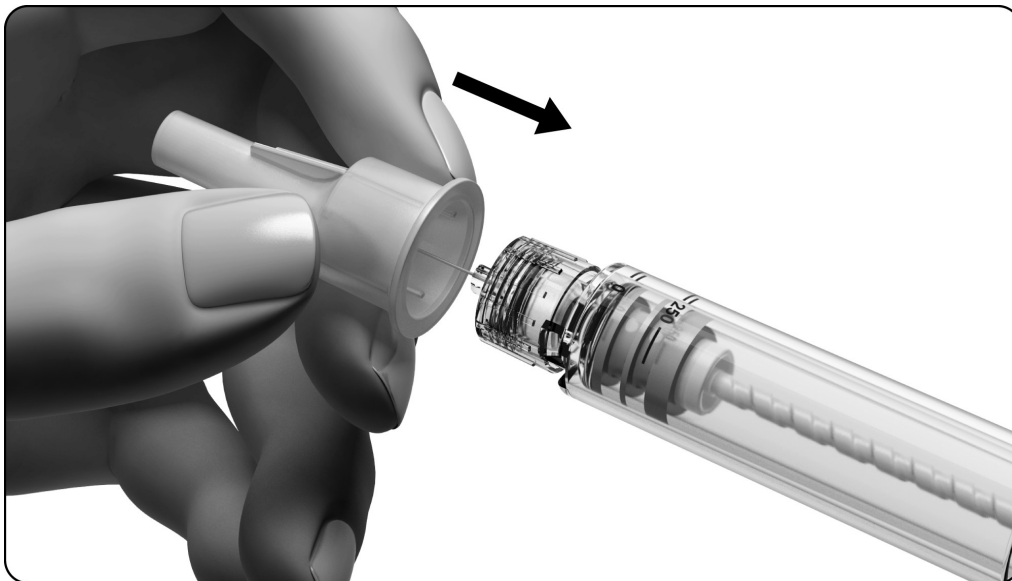
##### 6.1 Ελέγξτε εάν η οθόνη δόσης δείχνει '0'.

- Αυτό επιβεβαιώνει ότι η δόση έχει χορηγηθεί πλήρως. **Μην επιχειρήσετε να χορηγήσετε την ένεση μια δεύτερη φορά.**
- Σε περίπτωση που η οθόνη δεν δείχνει 0, επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

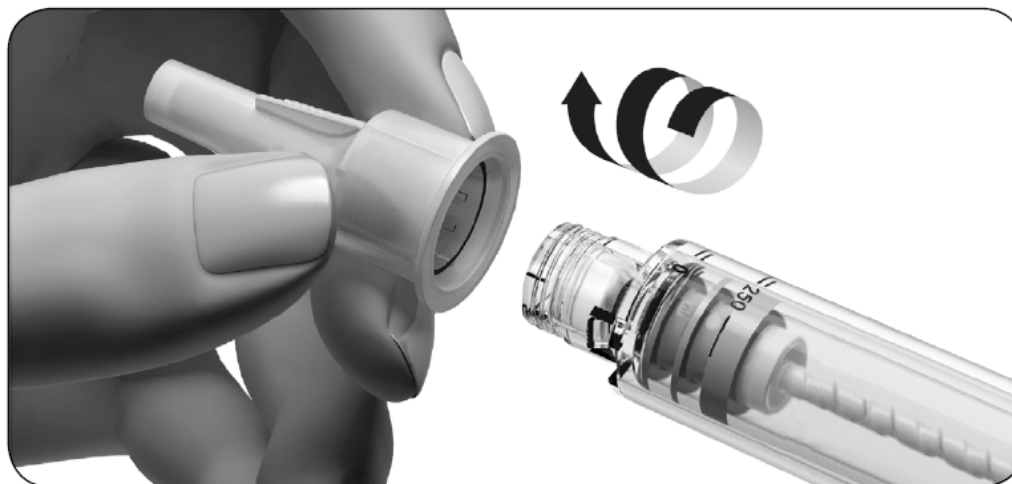


## 6.2 Αφαίρεση της βελόνας μετά από ένεση

- Κρατήστε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα σταθερά από τον συγκρατητήρα της δεξαμενής.
- Προσεχτικά επανατοποθετήστε το εξωτερικό καπάκι της βελόνας.



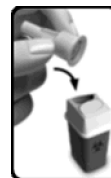
- Μετά, κρατήστε σφιχτά το εξωτερικό καπάκι της βελόνας και ξεβιδώστε τη βελόνα.



- Να είστε προσεκτικοί ώστε να μην τρυπηθείτε με τη βελόνα.
- Τώρα επανατοποθετήστε το καπάκι της πένα στην προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα.

### 6.3 Απόρριψη

- Χρησιμοποιήστε τη βελόνα και τη συσκευή τύπου πέννας μόνο μία φορά.
- Όταν ολοκληρώσετε την ένεσή σας, απορρίψτε τη χρησιμοποιημένη βελόνα με ασφάλεια.
- Απορρίψτε τη συσκευή τύπου πέννας. Είναι καλύτερα να την τοποθετήσετε πίσω στην αρχική συσκευασία της.
- Όταν η συσκευή τύπου πέννας είναι κενή, ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας πώς να την απορρίψετε.



**Προειδοποίηση:** Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα.

**Αυτές οι Οδηγίες Χρήσης αναθεωρήθηκαν για τελευταία φορά στις:**