

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ovaleap 300 IU/0,5 ml injekční roztok  
Ovaleap 450 IU/0,75 ml injekční roztok  
Ovaleap 900 IU/1,5 ml injekční roztok

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml roztoku obsahuje follitropinum alfa\* 600 IU (odpovídá 44 mikrogramům).

### Ovaleap 300 IU/0,5 ml injekční roztok

Jedna zásobní vložka obsahuje follitropinum alfa 300 IU (odpovídá 22 mikrogramům) v 0,5 ml injekčního roztoku.

### Ovaleap 450 IU/0,75 ml injekční roztok

Jedna zásobní vložka obsahuje follitropinum alfa 450 IU (odpovídá 33 mikrogramům) v 0,75 ml injekčního roztoku.

### Ovaleap 900 IU/1,5 ml injekční roztok

Jedna zásobní vložka obsahuje follitropinum alfa 900 IU (odpovídá 66 mikrogramům) v 1,5 ml injekčního roztoku.

\*Folitropin alfa (rekombinantní lidský folikuly stimulující hormon [r-hFSH]) je vyráběn z ovariálních buněk (CHO DHFR<sup>-</sup>) křečička čínského technologií rekombinování DNA.

### Pomocná látka/pomocné látky se známým účinkem:

Ovaleap obsahuje 0,02 mg benzalkonium-chloridu v 1 ml

Ovaleap obsahuje 10,0 mg benzylalkoholu v 1 ml

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok (injekce).

Čirý, bezbarvý roztok.

pH naředěného roztoku je 6,8 až 7,2.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

#### Dospělé ženy

- Anovulace (včetně syndromu polycystických ovarii) u žen, které neodpovídaly na léčbu klomifen-citrátem.
- Stimulace tvorby vícečetných folikulů u žen podstupujících superovulaci za účelem asistované reprodukce (ART), např. *in vitro* fertilizaci (IVF), intra-fallopický přenos gamet a intra-fallopický přenos zygot.
- Spolu s luteinizačním hormonem (LH) je přípravek Ovaleap indikován ke stimulaci rozvoje folikulů u žen s vážnou nedostatečností LH a FSH.

## Dospělí muži

- Ovuleap je indikován spolu s lidským choriovým gonadotropinem (hCG) ke stimulaci spermatogeneze u mužů s kongenitálním či získaným hypogonadotropním hypogonadismem.

### **4.2 Dávkování a způsob podání**

Léčba folitropinem alfa má být zahájena pod dohledem lékaře se zkušenostmi s léčbou poruch fertility.

#### Dávkování

Doporučená dávka folitropinu alfa odpovídá dávkování používanému u močových FSH. Klinické hodnocení folitropinu alfa ukazuje, že by se jeho denní dávky, režim podávání a postupy pro monitorování léčby neměly lišit od jiných v současnosti používaných léčivých přípravků obsahujících močový FSH. Doporučuje se dodržovat zahajovací dávkování uvedené níže.

Srovnávací klinické studie ukázaly, že pacientky vyžadují v průměru nižší kumulativní dávku a kratší dobu léčby folitropinem alfa ve srovnání s urinárním FSH. Proto je za vhodnou považována nižší celková dávka folitropinu alfa, než je obecně používaná dávka urinárního FSH a to nejen pro optimalizaci vývoje folikulů, ale také pro minimalizaci rizika nežádoucí ovariální hyperstimulace (viz bod 5.1).

#### Ženy s anovulací (včetně syndromu polycystických ovarií)

Folitropin alfa může být podáván jako cyklus denních injekcí. U menstrujících žen má být léčba zahájena během prvních 7 dnů menstruačního cyklu.

Běžně používaný režim se zahajuje dávkou 75 až 150 IU FSH denně a zvyšuje se dle potřeby o 37,5 IU, nebo 75 IU v 7 či nejlépe 14denních intervalech do dosažení adekvátní, ne však nadměrné odpovědi. Léčba má být upravena dle individuální odpovědi pacientky zhodnocené měřením velikosti folikulu ultrazvukem a/nebo měřením sekrece estrogenu. Maximální denní dávka obvykle nepřekračuje 225 IU FSH. Pokud pacientka ani po 4 týdnech na léčbu neodpovídá, má být tento cyklus vynechán a pacientka má podstoupit další hodnocení, po kterém má znovu zahájit léčbu vyššími zahajovacími dávkami než ve vynechaném cyklu.

Po dosažení optimální odpovědi má být podána jednorázová injekce 250 mikrogramů rekombinantního lidského choriogonadotropinu alfa (r-hCG) nebo 5 000 IU až 10 000 IU hCG, a to 24 až 48 hodin po poslední injekci folitropinu alfa. Pacientce se doporučuje pohlavní styk v ten samý den a den po podání hCG. Alternativně může být provedena nitroděložní inseminace.

V případě dosažení nadměrné odpovědi má být léčba zastavena a hCG nepodán (viz bod 4.4). Léčba má být znovu zahájena v dalším cyklu v nižší dávce než v cyklu předchozím.

#### Ženy podstupující stimulaci ovarií za účelem tvorby vícečetných folikulů před in vitro fertilizací nebo jinou technikou ART.

Běžně užívaným režimem na superovulaci je podání 150 až 225 IU folitropinu alfa denně, které se zahajuje 2. nebo 3. dnem cyklu. Léčba pokračuje do dosažení adekvátní tvorby folikulů (což se měří monitorováním sekrece estrogenu a/nebo ultrazvukovým vyšetřením), dávka se upravuje dle odpovědi pacientky, obvykle nepřekračuje 450 IU denně. V průměru je adekvátní tvorby folikulů dosaženo desátý den léčby (v rozmezí 5-20 dnů).

24 až 48 hodin po poslední injekci folitropinu alfa se podá jednorázová injekce 250 mikrogramů r-hCG nebo 5 000 IU až 10 000 IU hCG k vyvolání finálního dozrání folikulů.

Down-regulace agonistou nebo antagonistou gonadotropin-uvolňujícího hormonu (GnRH) se dnes běžně používá k potlačení návalu endogenního LH a ke kontrole tonických hladin LH. V běžně

užívaném protokolu se folitropin alfa zahajuje přibližně 2 týdny po zahájení léčby agonistou, pokračuje se v podávání obou přípravků až do dosažení adekvátní tvorby folikulů. Např. po 2 týdnech léčby agonistou se podává 150 až 225 IU folitropinu alfa po dobu prvních 7 dnů. Dávka se potom upraví dle ovariální odpovědi.

Celkové zkušenosti s IVF ukazují, že procento úspěšnosti léčby zůstává stabilní během prvních 4 pokusů, a potom postupně klesá.

#### Ženy se závažnou nedostatečností LH a FSH.

U žen s nedostatečností LH a FSH je cílem léčby folitropinem alfa spolu s luteinizačním hormonem (LH) podpora vývoje folikulů s následným konečným dozráváním po podání hCG. Folitropin alfa má být podáván jako cyklus jedné injekce denně spolu s lutropinem alfa. Pokud pacientka trpí amenoreu a má nízkou sekreci endogenního estrogenu, léčba může být zahájena kdykoli.

Doporučuje se zahájení dávkou 75 IU lutropinu alfa denně se 75 až 150 IU FSH. Léčba má být přizpůsobena individuální odpovědi pacientky hodnocené měření velikosti folikulu ultrazvukem a dle estrogenní odpovědi.

Pokud je potřebné zvýšení dávky FSH, úprava dávky má probíhat v 7 až 14denních intervalech po 37,5 IU až 75 IU. Může být přijatelné prodloužit délku stimulace v jednom cyklu až na 5 týdnů.

Po dosažení optimální odpovědi má být podána jednorázová injekce 250 mikrogramů r-hCG nebo 5 000 IU až 10 000 IU hCG, a to 24 až 48 hodin po poslední injekci folitropinu alfa a lutropinu alfa. Pacientce se doporučuje pohlavní styk v ten samý den a den po podání hCG. Případně může být provedeno nitroděložní oplodnění nebo jiný lékařský výkon asistované reprodukce podle posouzení klinického případu lékařem.

Může být zvážena podpora luteální fáze, neboť nedostatek látek s luteotropní aktivitou (LH/hCG) může vést k předčasnému zániku *corpus luteum*.

V případě dosažení nadměrné odpovědi má být léčba zastavena a hCG nepodán. Léčba má být znovu zahájena v dalším cyklu v nižších dávkách FSH než v cyklu předchozím (viz bod 4.4).

#### Muži s hypogonadotropním hypogonadismem

Folitropin alfa má být podáván v dávce 150 IU třikrát týdně současně s hCG, minimálně po dobu 4 měsíců. Pokud po této době pacient neodpovídá, může být v kombinované léčbě pokračováno; současné klinické zkušenosti ukazují, že k dosažení spermatogeneze může být nutná léčba nejméně 18 měsíců.

#### Zvláštní skupiny pacientů

##### Starší pacienti

Použití folitropinu alfa u starších pacientů není relevantní. Bezpečnost a účinnost folitropinu alfa u starších pacientů nebyla stanovena.

##### Porucha funkce ledvin nebo jater

Bezpečnost, účinnost a farmakokinetika folitropinu alfa u pacientů s poruchou funkce ledvin nebo jater nebyla stanovena.

##### Pediatrická populace

Použití folitropinu alfa u pediatrické populace není relevantní.

##### Způsob podání

Přípravek Ovaleap je určen k subkutánnímu podání. První injekce má být podávána pod přímým lékařským dohledem. Podávání přípravku samotnou pacientkou /samotným pacientem má být

prováděno pouze u pacientek/pacientů, kteří jsou dobře motivováni, adekvátně proškoleni a mají přístup k radě odborníka.

Jelikož vícedávková zásobní vložka je určena na několik injekcí, je třeba dát pacientovi přesné pokyny, aby se zabránilo chybnému použití přípravku.

Zásobní vložka přípravku Ovaleap je určena pro použití pouze ve spojení s perem Ovaleap, které je k dispozici samostatně. Návod k podávání přípravku pomocí pera Ovaleap je uveden v bodě 6.6.

#### **4.3 Kontraindikace**

- hypersenzitivita na léčivou látku folitropin alfa, FSH nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1,
- nádory hypotalamu nebo hypofýzy,
- zvětšení vaječnicků nebo ovariální cista neznámého původu nesouvisející s polycystickým ovariálním onemocněním,
- gynekologické krvácení neznámého původu,
- karcinom vaječnicků, dělohy nebo prsu.

Ovaleap se nesmí používat u stavů, kdy nelze předpokládat účinnou odpověď, jako jsou:

- primární selhání vaječnicků,
- malformace pohlavních orgánů inkompatibilní s těhotenstvím,
- fibroidní nádory dělohy inkompatibilní s těhotenstvím,
- primární nedostatečnost varlat.

#### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

##### Dohledatelnost

Pro zlepšení dohledatelnosti biologických léčivých přípravků má být obchodní název a číslo šarže podávaného léčivého přípravku jasně zaznamenáno v dokumentaci pacienta.

##### Obecné

Folitropin alfa je vysoce účinnou gonadotropní látkou, která může vyvolat mírné až závažné nežádoucí účinky a která má být používána pouze lékaři s velkými zkušenostmi v oblasti infertility a její léčby.

Léčba gonadotropinem klade určité časové nároky na lékaře a pomocný zdravotnický personál i na dostupnost vhodných monitorovacích zařízení. U žen vyžaduje bezpečné a účinné použití folitropinu alfa monitorování ovariální odpovědi ultrazvukem, buď samotným, nebo lépe v kombinaci s měřením sérových hladin estradiolu, a to pravidelně. Odpověď jednotlivých pacientů na podání FSH se může lišit, u některých pacientů je odpověď na FSH slabá, u jiných naopak velmi silná. U žen i mužů má být používána nejnižší ještě účinná dávka dle cíle léčby.

##### Porfyrie

Pacienti s porfyrií nebo s výskytem porfyrie v rodině mají být během léčby folitropinem alfa pečlivě sledováni. Zhoršení nebo projevení se tohoto stavu může vyžadovat ukončení léčby.

##### Léčba u žen

Před zahájením léčby má být určeno, že infertilita páru je vhodná k této léčbě a mají být zhodnoceny všechny předpokládané kontraindikace otěhotnění. Pacientky mají být zvláště vyšetřeny na hypotyreózu, insuficienci kůry nadledvin, hyperprolaktinemii a tyto stavy adekvátně léčeny.

Pacientky podstupující stimulaci růstu folikulů, buď z důvodu léčby anovulační infertility, nebo při ART zákroku, mají zvýšené riziko zvětšení ovarií či rozvoje hyperstimulace. Výskyt takových příhod může být omezen dodržáním doporučené dávky folitropinu alfa a způsobu podání a pečlivým

monitorováním během léčby. K přesné interpretaci známek rozvoje folikulu a jeho zrání je třeba, aby měl lékař zkušenosti s hodnocením příslušných testů.

V klinických studiích se prokázalo zvýšení ovariální senzitivity vůči folitropinu alfa při současném podávání s lutropinem alfa. Pokud se považuje za vhodné zvýšení dávky FSH, má být prováděno nejlépe v 7 až 14denních intervalech po 37,5 až 75 IU.

Nebylo provedeno přímé srovnání folitropinu alfa/LH s lidským menopauzálním gonadotropinem (hMG). Srovnání se staršími údaji nasvědčuje, že četnost ovulací dosažená s folitropinem alfa/LH je srovnatelná s hMG.

#### *Syndrom ovariální hyperstimulace (OHSS)*

Jedním z očekávaných účinků kontrované stimulace ovarií je určité zvětšení ovarií. Častěji k němu dochází u žen se syndromem polycystických ovarií a obvykle odezní bez léčby.

Na rozdíl od zvětšení ovarií bez komplikací je OHSS stav, který se může projevit s různou závažností. Je charakterizován výrazným zvětšením ovarií, vysokou hladinou pohlavních hormonů v séru a zvýšením vaskulární permeability, což může vést ke kumulaci tekutiny v peritoneální, pleurální a vzácně perikardiální dutině.

U závažných případů OHSS mohou být pozorovány následující příznaky: bolest břicha, abdominální distenze, závažné zvětšení ovarií, zvýšení tělesné hmotnosti, dyspnoe, oligurie a gastrointestinální symptomy jako nauzea, zvracení a průjem. Klinické vyšetření může odhalit hypovolemii, hemokoncentraci, elektrolytovou nerovnováhu, ascites, hemoperitoneum, pleurální výpotek, hydrothorax nebo akutní plicní nedostatečnost. Velmi vzácně může být vážný OHSS zkomplikován torzí ovaria nebo tromboembolickou příhodou, např. plicní embolií, ischemickou cévní mozkovou příhodou nebo infarktem myokardu.

K nezávislým rizikovým faktorům, které mohou vést k rozvoji syndromu OHSS, patří nízký věk, nízká tělesná hmotnost, syndrom polycystických ovarií, vysoké dávky exogenních gonadotropinů, vysoká absolutní nebo rychle se zvyšující hladina estradiolu v séru a předchozí příhody OHSS, velký počet rozvíjejících se ovariálních folikulů a velký počet oocytů odebraných při cyklech asistované reprodukce (ART).

Dodržování doporučené dávky folitropinu alfa a režimů podávání a pečlivé sledování léčby minimalizuje výskyt ovariální hyperstimulace a vícečetného těhotenství (viz body 4.2 a 4.8). K včasné identifikaci rizikových faktorů se doporučuje sledovat stimulační cykly ultrazvukovým vyšetřením a měřením hladiny estradiolu.

Podle některých důkazů lze usuzovat na to, že hCG hraje klíčovou roli jako spouštěč OHSS a že tento syndrom může být v případě, že dojde k otěhotnění, závažnější a dlouhodobější. Proto pokud se objeví příznaky hyperstimulace ovarií, např. zvýšení hladiny estradiolu v séru  $>5\ 500$  pg/ml nebo  $> 20\ 200$  pmol/l a/nebo  $\geq 40$  folikulů celkem, doporučuje se hCG nepodávat a pacientce doporučit, aby vynechala pohlavní styk nebo použila bariérové metody antikoncepce po dobu nejméně 4 dnů. OHSS se může velmi rychle (během 24 hodin) nebo během několika dní rozvinout v závažnou zdravotní příhodu. Objeví se většinou po přerušení hormonální léčby a svého maxima dosahuje asi 7 až 10 dní po další léčbě. Pacientky po podání hCG mají být sledovány alespoň po dobu 2 týdnů.

Při ART může odsátí všech folikulů před ovulací snížit výskyt hyperstimulace.

Mírný až středně závažný OHSS obvykle odezní spontánně. Pokud se vyskytne závažný OHSS, doporučuje se léčbu gonadotropinem ukončit, pokud ještě probíhá. Pacientka má být hospitalizována a má být zahájena vhodná léčba.

#### *Vícečetné těhotenství*

U pacientek podstupujících indukci ovulace je výskyt vícečetných těhotenství zvýšený ve srovnání s přirozeným početím. Většinou se jedná o dvojčata. S vícečetným těhotenstvím, zvláště při dvou a více plodech, je spojeno zvýšené riziko pro matku i plod.

K minimalizaci rizika vícečetného těhotenství se doporučuje pečlivé monitorování ovariální odpovědi.

U pacientek podstupujících ART souvisí riziko vícečetného těhotenství hlavně s počtem umístěných embryí, jejich kvalitou a věkem pacientky.

Před zahájením léčby mají být pacientky upozorněny na riziko vícečetného porodu.

#### *Potraty*

U pacientek podstupujících stimulaci růstu folikulů pro indukci ovulace nebo ART je riziko potratu ve srovnání s přirozeným početím vyšší.

#### *Mimoděložní těhotenství*

Ženy s anamnézou onemocnění vejcovodů mají zvýšené riziko mimoděložního těhotenství, ať k němu dojde spontánním početím nebo po léčbě infertility. Bylo zjištěno, že prevalence mimoděložního těhotenství je ve srovnání s normální populací vyšší.

#### *Nádorová onemocnění reprodukčního systému*

U žen, které podstoupily více léčebných režimů léčby infertility, byla zaznamenána nádorová onemocnění reprodukčního systému, benigní i maligní. Nebylo dosud stanoveno, zda léčba gonadotropiny zvyšuje riziko těchto nádorů u infertilních žen či ne.

#### *Kongenitální malformace*

Prevalence kongenitálních malformací po ART může být mírně vyšší než po spontánním otěhotnění. Je to považováno za důsledek rozdílů v charakteristice rodičů (např. věk matky, kvalita spermatu) a důsledek vícečetných těhotenství.

#### *Tromboembolické příhody*

U žen, které v nedávné době prodělaly nebo ještě trpí nějakým tromboembolickým onemocněním a u žen s všeobecně známými rizikovými faktory tromboembolických příhod, jako je osobní či rodinná anamnéza, může léčba gonadotropiny ještě zvýšit riziko zhoršení, resp. vzniku takových příhod. U těchto žen je třeba zvážit přínos podávání gonadotropinu vůči riziku. Je však třeba poznamenat, že riziko tromboembolických příhod představuje i samotné těhotenství a OHSS.

#### Léčba u mužů

Zvýšené hladiny endogenního FSH nasvědčují primárnímu selhání varlat. Takoví pacienti neodpovídají na léčbu folitropinem alfa/hCG. Folitropin alfa se nesmí používat, jestliže nedošlo k účinné odpovědi.

Jako součást vyhodnocení odpovědi se doporučuje analýza semene 4 až 6 měsíců po zahájení léčby.

#### Obsah benzalkonium-chloridu

Ovaleap obsahuje 0,02 mg benzalkonium-chloridu v 1 ml

#### Obsah benzylalkoholu

Ovaleap obsahuje 10,0 mg benzylalkoholu v 1 ml

#### Benzylalkohol může způsobit alergické reakce.

Velké objemy se musí podávat s opatrností a pouze pokud je to nezbytné, zejména v případě, že pacient má poruchu funkce ledvin nebo jater, a rovněž u těhotných nebo kojících žen, protože existuje riziko kumulace a toxické reakce (metabolická acidóza).

## Obsah sodíku

Ovaleap obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Průvodní podávání folitropinu alfa s jinými přípravky používanými ke stimulaci ovulace (např. hCG, klomifen-citrát) může zvýšit folikulární odpověď, zatímco průvodní podávání GnRH agonisty nebo antagonisty k vyvolání hypofyzární desenzibilizace může zvýšit dávku folitropinu alfa nutnou k dosažení adekvátní ovariální odpovědi. Během léčby folitropinem alfa nebyly zaznamenány žádné další klinicky signifikantní interakce s jiným léčivým přípravkem.

### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

#### Těhotenství

Neexistuje indikace pro použití přípravku Ovaleap během těhotenství. Údaje získané z malého souboru těhotných žen (méně než 300 ukončených těhotenství) nenaznačují žádné malformační účinky nebo fetální/neonatální toxicitu folitropinu alfa.

Ve studiích na zvířatech nebyl pozorován žádný teratogenní účinek (viz bod 5.3). V případě používání během těhotenství nejsou k dispozici dostatečné klinické údaje k vyloučení případného teratogenního účinku folitropinu alfa.

#### Kojení

Ovaleap není indikován v období kojení.

#### Fertilita

Ovaleap je indikován pro použití v případě infertility (viz bod 4.1).

### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Ovaleap nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

### **4.8 Nežádoucí účinky**

#### Souhrn bezpečnostního profilu

K nejčastěji uváděným nežádoucím účinkům patří bolest hlavy, cysty na ovarích a reakce v místě vpichu injekční stříkačky (např. bolest, erytém, hematom, otok a/nebo podráždění v místě aplikace injekce).

Často je uváděn také mírný nebo středně závažný OHSS, který má být považován za riziko související se stimulací. Závažné případy OHSS jsou méně časté (viz bod 4.4).

Velmi vzácně pak může docházet k tromboembolickým příhodám (viz bod 4.4).

#### Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky jsou seřazeny podle frekvence pomocí následující definice: velmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), méně časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ), vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ), velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ ) a není známo (z dostupných údajů nelze určit). V rámci každé skupiny jsou nežádoucí účinky uvedeny v pořadí podle klesající závažnosti.



## Léčba u žen

**Tabulka 1: Nežádoucí účinky u žen**

<b>Třída orgánových systémů</b>	<b>Frekvence</b>	<b>Nežádoucí účinek</b>
<i>Poruchy imunitního systému</i>	Velmi vzácné	Mírné až středně závažné hypersenzitivní reakce, včetně anafylaktických reakcí a šoku
<i>Poruchy nervového systému</i>	Velmi časté	Bolest hlavy
<i>Cévní poruchy</i>	Velmi vzácné	Tromboembolismus, (jak související, tak nesouvisející s OHSS)
<i>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</i>	Velmi vzácné	Exacerbace či zhoršení astmatu
<i>Gastrointestinální poruchy</i>	Časté	Bolest břicha, distenze břicha, břišní diskomfort, nauzea, zvracení, průjem
	Velmi časté	Ovariální cysty
	Časté	Mírný až středně závažný OHSS (včetně související symptomatologie)
	Méně časté	Vážný OHSS (včetně související symptomatologie) (viz bod 4.4)
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i>	Vzácné	Komplikace závažného OHSS
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i>	Velmi časté	Reakce v místě aplikace injekce (např. bolest, zarudnutí, modřiny, otok a/nebo podráždění v místě aplikace injekce)

## Léčba u mužů

**Tabulka 2: Nežádoucí účinky u mužů**

<b>Třída orgánových systémů</b>	<b>Frekvence</b>	<b>Nežádoucí účinek</b>
<i>Poruchy imunitního systému</i>	Velmi vzácné	Mírné až středně závažné hypersenzitivní reakce, včetně anafylaktických reakcí a šoku
<i>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</i>	Velmi vzácné	Exacerbace či zhoršení astmatu
<i>Poruchy kůže a podkožní tkáň</i>	Časté:	Akné
<i>Poruchy reprodukčního systému a prsu</i>	Časté	Gynekomastie, varikokéla
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i>	Velmi časté	Reakce v místě aplikace injekce (např. bolest, zarudnutí, modřiny, otok a/nebo podráždění v místě aplikace injekce)
<i>Vyšetření</i>	Časté	Přírůstek tělesné hmotnosti

### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

## 4.9 Předávkování

Účinky předávkování folitropinem alfa nejsou známy, existuje však možnost vzniku OHSS (viz bod 4.4).

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: pohlavní hormony a modulátory genitálního systému, gonadotropiny, ATC kód: G03GA05

Ovaleap je tzv. podobným biologickým léčivým přípravkem („biosimilar“). Podrobné informace jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

#### Mechanismus účinku

Přední lalok hypofýzy vylučuje folikuly stimulující hormon (FSH) a luteinizační hormon (LH) jako odpověď na GnRH; LH i FSH se vzájemně doplňují při vývoji folikulů a ovulaci. FSH stimuluje vývoj ovariálních folikulů, zatímco působení LH se podílí na vývoji folikulů, steroidogenezi a dozrávání.

#### Farmakodynamické účinky

Hladina inhibinu a estradiolu (E2) se po podání r-hFSH zvyšuje a následně dochází k indukci folikulárního vývoje. Zvýšení sérové hladiny inhibinu je rychlé a lze je pozorovat již třetí den podávání r-hFSH, zatímco hladina E2 potřebuje více času a zvýšení je pozorováno až od čtvrtého dne léčby. Celkový objem folikulů se začíná zvyšovat přibližně po 4 až 5 dnech denního podávání r-hFSH a v závislosti na odpovědi pacientky je maximálního účinku dosaženo přibližně po 10 dnech od zahájení podávání r-hFSH.

#### Klinická účinnost a bezpečnost u žen

V klinických studiích byly pacientky se závažnou nedostatečností FSH a LH definovány endogenní hladinou LH v séru < 1,2 IU/l dle měření v referenční laboratoři. Je však třeba vzít v úvahu to, že existují rozdíly v měření LH v různých laboratořích.

V klinických studiích srovnávajících r-hFSH (folitropin alfa) a urinární FSH u ART (viz tabulka 3 níže) a u indukce ovulace byl folitropin alfa účinnější než urinární FSH ve smyslu nižší celkové dávky a kratší doby léčby, které jsou nutné pro spuštění dozrávání folikulu.

U ART vedla léčba folitropinem alfa v nižší celkové dávce a za kratší časové období než u urinárního FSH k vyššímu počtu získaných oocytů ve srovnání s urinárním FSH.

Tabulka 3: Výsledky studie GF 8407 (randomizovaná studie u paralelních skupin srovnávající účinnost a bezpečnost folitropinu alfa s urinárním FSH u ART)

	Folitropin alfa (n = 130)	Urinární FSH (n = 116)
Počet získaných oocytů	11,0 ± 5,9	8,8 ± 4,8
Počet dnů, kdy je nutná stimulace pomocí FSH	11,7 ± 1,9	14,5 ± 3,3
Celková požadovaná dávka FSH (počet ampulí s FSH 75 IU)	27,6 ± 10,2	40,7 ± 13,6
Potřeba zvýšit dávku (%)	56,2	85,3

Rozdíly mezi těmito 2 skupinami byly statisticky významné (p<0,05) pro všechna uvedená kritéria.

### Klinická účinnost a bezpečnost u mužů

U mužů s nedostatkem FSH vyvolává folitropin alfa podávaný současně s hCG nejméně po dobu 4 měsíců spermatogenezi.

#### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Při současném podávání follitropinu alfa a lutropinu alfa nedochází k farmakokinetické interakci.

#### Distribuce

Po intravenózním podání je folitropin alfa distribuován do extracelulární tekutiny s úvodním poločasem asi 2 hodiny a eliminován z těla s terminálním poločasem 14 až 17 hodin. Distribuční objem v rovnovážném stavu je v rozmezí 9 až 11 l.

Po subkutánním podání je absolutní biologická dostupnost asi 66 % a zdánlivý terminální poločas je v rozmezí 24 až 59 hodin. Proporcionalita dávky po subkutánním podání byla prokázána až do dávky 900 IU. Po opakovaném podání se folitropin alfa trojnásobně akumuluje a dosahuje rovnovážného stavu během 3 až 4 dní.

#### Eliminace

Celková clearance je 0,6 l/h a asi 12 % dávky follitropinu alfa se vyloučí močí.

#### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií toxicity po jednorázovém a opakovaném podání a genotoxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka kromě toho, které je již uvedené v jiných částech tohoto souhrnu údajů o přípravku.

Neporušená fertilita byla zaznamenána u potkanů vystavených farmakologickým dávkám folitropinu alfa ( $\geq 40$  IU/kg/d) prodlouženou dobu, ačkoli bylo zaznamenáno snížení plodnosti.

Je-li podáván ve vysokých dávkách ( $\geq 5$  IU/kg/d), folitropin alfa způsobil snížení počtu životoschopných plodů bez teratogenního účinku a děložní dystokii podobnou té, která je pozorována u urinárního menopauzálního gonadotropinu (hMG). Jelikož je však Ovaleap kontraindikován v těhotenství, tato data mají omezený klinický význam.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného  
Hydroxid sodný (2 M) (na úpravu pH)  
Mannitol  
Methionin  
Polysorbát 20  
Benzylalkohol  
Benzalkonium-chlorid  
Voda pro injekci

### **6.2 Inkompatibility**

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

### 6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

#### Doba použitelnosti a podmínky uchovávání po prvním otevření

Používaná zásobní vložka v peru musí být uchovávána po dobu maximálně 28 dnů. Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C. Pacient si musí zapsat datum prvního použití do deníku pacienta, který je poskytován s perem Ovaleap Pen.

Víčko pera se musí nasadit zpět na pero po každé injekci, aby byl přípravek chráněn před světlem.

### 6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C–8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte zásobní vložku ve vnějším obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Před otevřením a během doby použitelnosti může být léčivý přípravek vyjmut z chladničky a uchováván po dobu až 3 měsíců bez opětovného chlazení. Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C. Pokud není po 3 měsících léčivý přípravek spotřebován, musí být zlikvidován.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho prvním otevření jsou uvedeny v bodě 6.3.

### 6.5 Druh obalu a obsah balení

#### Ovaleap 300 IU/0,5 ml injekční roztok

Zásobní vložka (sklo třídy I) s pryžovým pístem (bromobutylová pryž) a odtrhovacím víčkem (hliník) s přepážkou (bromobutylová pryž) obsahující 0,5 ml roztoku.  
Injekční jehly (nerezová ocel; 0,33 mm x 12 mm, 29 G x ½").

Velikost balení 1 zásobní vložka a 10 injekčních jehel.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

#### Ovaleap 450 IU/0,75 ml injekční roztok

Zásobní vložka (sklo třídy I) s pryžovým pístem (bromobutylová pryž) a odtrhovacím víčkem (hliník) s přepážkou (bromobutylová pryž) obsahující 0,75 ml roztoku.  
Injekční jehly (nerezová ocel; 0,33 mm x 12 mm, 29 G x ½").

Velikost balení 1 zásobní vložka a 10 injekčních jehel.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

#### Ovaleap 900 IU/1,5 ml injekční roztok

Zásobní vložka (sklo třídy I) s pryžovým pístem (bromobutylová pryž) a odtrhovacím víčkem (hliník) s přepážkou (bromobutylová pryž) obsahující 1,5 ml roztoku.  
Injekční jehly (nerezová ocel; 0,33 mm x 12 mm, 29 G x ½").

Velikost balení 1 zásobní vložka a 20 injekčních jehel.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### 6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky na likvidaci.

Roztok nesmí být použit, pokud obsahuje částičky nebo není čirý.

Ovaleap je určen pouze pro použití s perem Ovaleap Pen. Pokyny k použití pera je třeba pečlivě dodržovat.

Jedna zásobní vložka musí být použita pouze jedním pacientem.

Prázdné zásobní vložky nesmí být znovu plněny. Zásobní vložky přípravku Ovaleap nejsou určeny pro mísení s jakýmkoli jiným léčivým přípravkem v zásobních vložkách. Použité jehly znehodnoťte okamžitě po aplikaci injekce.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Theramex Ireland Limited  
3<sup>rd</sup> Floor, Kilmore House,  
Park Lane, Spencer Dock,  
Dublin 1  
D01 YE64  
Irsko

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

Ovaleap 300 IU/0,5 ml injekční roztok  
EU/1/13/871/001

Ovaleap 450 IU/0,75 ml injekční roztok  
EU/1/13/871/002

Ovaleap 900 IU/1,5 ml injekční roztok  
EU/1/13/871/003

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 27. září 2013.

Datum posledního prodloužení registrace: 16. května 2018.

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

## **PŘÍLOHA II**

- A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCI  
ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ  
A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

## **A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**

### Název a adresa výrobce biologické léčivé látky

Teva Biotech GmbH  
Dornierstraße 10  
D-89079 Ulm  
Německo

### Název a adresa výrobců odpovědných za propouštění šarží

Merckle GmbH  
Graf-Arco-Straße 3  
89079 Ulm  
Německo

Rechon Life Science AB  
Soldattorpsvägen 5  
216 13 Limhamn  
Švédsko

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

## **B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2.)

## **C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**

### • **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti**

Požadavky pro předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

## **D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

### • **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

**PŘÍLOHA III**  
**OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**



## **A. OZNAČENÍ NA OBALU**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### VNĚJŠÍ KRABIČKA

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ovaleap 300 IU/0,5 ml injekční roztok

follitropinum alfa

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna zásobní vložka obsahuje follitropinum alfa 300 IU (odpovídá 22 mikrogramům) v 0,5 ml roztoku. Jeden ml roztoku obsahuje follitropinum alfa 600 IU (odpovídá 44 mikrogramům).

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, hydroxid sodný (2 M) (na úpravu pH), mannitol, methionin, polysorbát 20, benzylalkohol, benzalkonium-chlorid, voda pro injekci.

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

1 zásobní vložka obsahující 0,5 ml roztoku a 10 injekčních jehel

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pro použití s perem Ovaleap Pen.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

EXP

Během používání může být zásobní vložka v peru uchovávána při teplotě do 25 °C po dobu až 28 dnů.

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte zásobní vložku ve vnějším obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Před otevřením je možné přípravek uchovávat při teplotě do 25 °C po dobu až 3 měsíců. Pokud není po 3 měsících spotřebován, musí být zlikvidován.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Theramex Ireland Limited  
3<sup>rd</sup> Floor, Kilmore House,  
Park Lane, Spencer Dock,  
Dublin 1  
D01 YE64  
Irsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/13/871/001

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

LOT

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ****15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Ovaleap 300 IU/0,5 ml

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC:  
SN:  
NN:

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### VNĚJŠÍ KRABIČKA

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ovaleap 450 IU/0,75 ml injekční roztok

follitropinum alfa

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna zásobní vložka obsahuje follitropinum alfa 450 IU (odpovídá 33 mikrogramům) v 0,75 ml roztoku. Jeden ml roztoku obsahuje follitropinum alfa 600 IU (odpovídá 44 mikrogramům).

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, hydroxid sodný (2 M) (na úpravu pH), mannitol, methionin, polysorbát 20, benzylalkohol, benzalkonium-chlorid, voda pro injekci.

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

1 zásobní vložka obsahující 0,75 ml roztoku a 10 injekčních jehel

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pro použití s perem Ovaleap Pen.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

EXP

Během používání může být zásobní vložka v peru uchovávána při teplotě do 25 °C po dobu až 28 dnů.

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte zásobní vložku ve vnějším obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Před otevřením je možné přípravek uchovávat při teplotě do 25 °C po dobu až 3 měsíců. Pokud není po 3 měsících spotřebován, musí být zlikvidován

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Theramex Ireland Limited  
3<sup>rd</sup> Floor, Kilmore House,  
Park Lane, Spencer Dock,  
Dublin 1  
D01 YE64  
Irsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/13/871/002

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

LOT

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ****15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Ovaleap 450 IU/0,75 ml

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC:  
SN:  
NN:

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### VNĚJŠÍ KRABIČKA

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ovaleap 900 IU/1,5 ml injekční roztok

follitropinum alfa

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna zásobní vložka obsahuje follitropinum alfa 900 IU (odpovídá 66 mikrogramům) v 1,5 ml roztoku. Jeden ml roztoku obsahuje follitropinum alfa 600 IU (odpovídá 44 mikrogramům).

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, hydroxid sodný (2 M) (na úpravu pH), mannitol, methionin, polysorbát 20, benzylalkohol, benzalkonium-chlorid, voda pro injekci.

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

1 zásobní vložka obsahující 1,5 ml roztoku a 20 injekčních jehel

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pro použití s perem Ovaleap Pen.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

EXP

Během používání může být zásobní vložka v peru uchovávána při teplotě do 25 °C po dobu až 28 dnů.



**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte zásobní vložku ve vnějším obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Před otevřením je možné přípravek uchovávat při teplotě do 25 °C po dobu až 3 měsíců. Pokud není po 3 měsících spotřebován, musí být zlikvidován

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Theramex Ireland Limited  
3<sup>rd</sup> Floor, Kilmore House,  
Park Lane, Spencer Dock,  
Dublin 1  
D01 YE64  
Irsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/13/871/003

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

LOT

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ****15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Ovaleap 900 IU/1,5 ml

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**ZÁSOBNÍ VLOŽKA**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Ovaleap 300 IU/0,5 ml injekce

follitropinum alfa

s.c.

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

LOT

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

0,5 ml

**6. JINÉ**

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**ZÁSOBNÍ VLOŽKA**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Ovaleap 450 IU/0,75 ml injekce

follitropinum alfa

s.c.

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

LOT

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

0,75 ml

**6. JINÉ**

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**ZÁSOBNÍ VLOŽKA**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Ovaleap 900 IU/1,5 ml injekce

follitropinum alfa

s.c.

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

LOT

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

1,5 ml

**6. JINÉ**

## **B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **Příbalová informace: informace pro uživatele**

**Ovaleap 300 IU/0,5 ml injekční roztok**  
**Ovaleap 450 IU/0,75 ml injekční roztok**  
**Ovaleap 900 IU/1,5 ml injekční roztok**

follitropinum alfa

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci.

### **Co naleznete v této příbalové informaci**

1. Co je přípravek Ovaleap a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Ovaleap používat
3. Jak se přípravek Ovaleap používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Ovaleap uchovávat
6. Obsah balení a další informace

#### **1. Co je přípravek Ovaleap a k čemu se používá**

##### **Co je přípravek Ovaleap**

Tento přípravek obsahuje léčivou látku folitropin alfa, která je téměř identická s přirozeným hormonem vytvářeným ve Vašem těle označeným jako „folikuly stimulující hormon“ (FSH). FSH je gonadotropin, druh hormonu, které hraje důležitou roli v plodnosti a rozmnožování člověka. U žen je FSH potřebný pro růst a vývoj vajíček obsahujících vajíčka (folikulů) ve vaječnících. U mužů je FSH potřebný pro tvorbu spermií.

##### **K čemu se přípravek Ovaleap používá**

U dospělých žen se přípravek Ovaleap používá:

- k podpoře ovulace (uvolnění zralého vajíčka z vaječníku) u žen, které nemohou ovulovat a které neodpovídají na léčbu lékem zvaným „klomifen-citrát“,
- k vyvolání tvorby folikulů u žen podstupujících procedury asistované reprodukce (procedury, které Vám mohou pomoci otěhotnět), jako např. „*in vitro* fertilizaci“, „intra-fallopický přenos gamet“ nebo „intra-fallopický přenos zygot“,
- společně s dalším lékem nazývaným „lutropin alfa“ (druh jiného gonadotropinu, „luteinizačního hormonu“ nebo LH) k podpoře ovulace u žen jejichž tělo vytváří příliš malé množství FSH a LH.

U dospělých mužů se Ovaleap používá:

- v kombinaci s dalším lékem nazývaným „lidský choriový gonadotropin“ (hCG), k vyvolání tvorby spermatu u mužů, kteří trpí neplodností z důvodu nízkých hladin některých hormonů.

## 2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Ovaleap používat

### Nepoužívejte přípravek Ovaleap:

- jestliže jste alergická(ý) na folitropin alfa, folikuly stimulující hormon (FSH) nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6),
- jestliže máte nádor hypotalamu nebo hypofýzy (části mozku),
- jste-li **žena** a:
  - máte-li zvětšené vaječníky nebo váčky s tekutinou na vaječnicích (ovariální cysty) neznámého původu,
  - trpíte-li nevysvětleným krvácením z pochvy,
  - máte-li rakovinu vaječníků, dělohy nebo prsu,
  - trpíte-li jakýmkoli onemocněním, které obvykle brání normálnímu otěhotnění, např. tzv. ovariálním selháním (předčasnou menopauzou), fibroidními nádory dělohy nebo deformací reprodukčních orgánů,
- jste-li **muž** a:
  - trpíte-li poškozením varlat, které je neléčitelné.

Pokud se Vás některý z výše popsaných stavů týká, tento přípravek nepoužívejte. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se s lékařem nebo lékárníkem, než začnete tento přípravek používat.

### Upozornění a opatření

Před zahájením léčby máte být Vy a Váš partner vyšetřeni s ohledem na plodnost lékařem, který má zkušenosti s léčbou poruch plodnosti.

Před použitím přípravku Ovaleap se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

### Porfyrie

Před začátkem léčby informujte svého lékaře, pokud Vy nebo někdo z Vaší rodiny má porfyrii. To je onemocnění, které se může přenášet z rodičů na děti, a nemůžete při něm rozkládat porfyryny (organické látky).

Lékaře informujte ihned, jestliže:

- Vaše pokožka začne slábnout a začnou se na ní snadno tvořit puchýře, zvláště v místech, která jsou často vystavena slunečnímu světlu a/nebo
- Vás bude bolet žaludek nebo končetiny.

Pokud se u Vás objeví výše uvedené příznaky, může lékař doporučit ukončení léčby.

### Syndrom ovariální hyperstimulace (OHSS)

U žen tento lék zvyšuje riziko rozvoje OHSS. To je stav, kdy se folikuly rozvinou příliš a stanou se z nich velké cysty.

Informujte ihned svého lékaře, pokud:

- máte bolesti v dolní části břicha,
- se rychle zvýší Vaše tělesná hmotnost,
- se cítíte špatně nebo zvrácíte,
- máte problémy s dýcháním.

Pokud se u Vás objeví výše uvedené příznaky, Váš lékař Vás může požádat, abyste ukončila používání tohoto přípravku (viz také bod 4 „Závažné nežádoucí účinky u žen“).

Pokud nemáte ovulaci a pokud se dodržují doporučené dávky a podávání je správně načasováno, je OHSS málo pravděpodobný. Léčba přípravkem Ovaleap zřídka způsobuje závažný OHSS, pokud není podán lék používaný k vyvolání finálního dozrávání folikulů (obsahující lidský choriový gonadotropin, hCG). Pokud se u Vás OHSS projeví, je možné, že Vám lékař v průběhu daného cyklu léčby nebude podávat hCG. Můžete být požádána, abyste se po dobu aspoň 4 dnů zdržela pohlavního styku nebo používala některou z bariérových metod antikoncepce.

### Vícečetné těhotenství



Při používání tohoto přípravku máte vyšší riziko, že otěhotníte s více než jedním plodem zároveň (tzv. „vícečetné těhotenství“, typicky se jedná o dvojčata), než kdyby bylo dítě počato přirozeně. S vícečetným těhotenstvím mohou být spojeny zdravotní komplikace pro Vás nebo pro Vaše děti. Riziko vícečetného těhotenství můžete snížit používáním správné dávky tohoto přípravku ve správnou dobu. Míra rizika vícečetného těhotenství při podstupování asistované reprodukce závisí na Vašem věku, kvalitě a počtu umístěných oplodněných vajíček nebo embryí.

#### Potrat

Při podstupování asistované reprodukce nebo stimulace Vašich vaječnicků, aby produkovaly vajíčka, máte vyšší pravděpodobnost potratu, než tomu průměrně u žen bývá.

#### Mimoděložní těhotenství

Pokud podstupujete asistovanou reprodukci a pokud máte poruchu vejcovodů, je větší pravděpodobnost, že Vaše těhotenství bude mimo dělohu (mimoděložní těhotenství), než tomu průměrně u žen bývá.

#### Vrozené vady

Při početí pomocí technologie asistované reprodukce může mít dítě mírně vyšší riziko vrozených vad než při přirozeném početí. To může souviset s vícečetnými těhotenstvími nebo s charakteristikami rodiče, jako je věk matky a vlastnosti spermií.

#### Problémy se srážlivostí krve (tromboembolické příhody)

Jestliže jste někdy v minulosti trpěla krevními sraženinami v nohách nebo plicích, nebo jste prodělala srdeční infarkt či mozkovou cévní příhodu, případně těmito onemocněními trpěl někdo z Vaší rodiny, informujte svého lékaře. Riziko, že se u Vás takové problémy během léčby přípravkem Ovaleap projeví nebo zhorší, může být vyšší.

#### Muži se zvýšenou hladinou FSH v krvi

U mužů může být zvýšená hladina přirozeného FSH v krvi známkou poškození varlat. V takových případech obvykle není tento přípravek účinný. Rozhodne-li se u Vás lékař léčbu přípravkem Ovaleap vyzkoušet, může Vás v rámci sledování léčby požádat o poskytnutí semene na testy 4 až 6 měsíců po zahájení léčby.

#### **Děti a dospívající**

Tento přípravek není určen k použití u dětí a dospívajících ve věku do 18 let.

#### **Další léčivé přípravky a přípravek Ovaleap**

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

- Používáte-li Ovaleap s dalšími léky, které podporují ovulaci, jako je lidský choriový gonadotropin (hCG) nebo klomifen-citrát, může to zvyšovat odpověď folikulů na léčbu.
- Používáte-li Ovaleap ve stejnou dobu jako agonistu nebo antagonistu „hormonu uvolňujícího gonadotropin“ (GnRH) (léky, které snižují hladinu pohlavních hormonů a zabraňují ovulaci), je možné, že budete k vytváření folikulů muset používat vyšší dávku přípravku Ovaleap.

#### **Těhotenství a kojení**

Pokud jste těhotná nebo kojíte, tento přípravek nepoužívejte.

#### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Tento přípravek neovlivňuje schopnost řídit a obsluhovat stroje.

#### **Přípravek Ovaleap obsahuje sodík, benzalkonium-chlorid a benzylalkohol**

Tento přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Tento léčivý přípravek obsahuje také 0,02 mg benzalkonium-chloridu v 1 ml a 10,0 mg benzylalkoholu v 1 ml. Požádejte o radu svého lékaře nebo lékárníka, pokud máte onemocnění ledvin nebo jater či pokud jste těhotná nebo kojíte. Po podání většího množství benzylalkoholu totiž může dojít k jeho nahromadění v těle, což může vyvolat nežádoucí účinky (tzv. „metabolická acidóza“).

### 3. Jak se přípravek Ovaleap používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Tento lék se podává injekcí do tkáně těsně pod kůži (subkutánní injekce). Váš lékař nebo zdravotní sestra Vám ukáží, jak si podávat injekci přípravku. Pokud si budete podávat přípravek sám(sama), přečtěte si pečlivě „Pokyny k použití“ pera a dodržujte je.

#### Doporučená dávka přípravku je

O tom, kolik léčivých přípravků a jak často budete používat, rozhodne Váš lékař. Níže popisované dávky jsou uváděny v mezinárodních jednotkách (IU).

#### Ženy

##### Jestliže neovulujete a máte nepravidelnou menstruaci, případně nemenstruujete vůbec

- Tento přípravek je obvykle podáván denně.
- Máte-li nepravidelnou menstruaci, začněte tento přípravek používat během prvních 7 dnů menstruačního cyklu. Pokud nemenstruujete vůbec, můžete ho začít používat kterýkoli den, kdy se Vám to bude hodit.
- Obvyklá počáteční dávka tohoto přípravku je 75 až 150 IU denně.
- Dávka tohoto přípravku Vám může být zvyšována vždy jednou za 7 nebo 14 dnů o 37,5 až 75 IU, dokud se u Vás neprojeví žádoucí odpověď.
- Maximální denní dávka tohoto přípravku obvykle nebývá vyšší než 225 IU.
- Jakmile se u Vás projeví žádoucí odpověď, dostanete hCG nebo „rekombinantní hCG“ (r-hCG, tedy hCG získaný v laboratoři pomocí speciální metody s použitím DNA). Jedna injekce bude obsahovat 250 mikrogramů r-hCG nebo 5 000 až 10 000 IU hCG a to v době 24 až 48 hodin po poslední injekci přípravku Ovaleap. Nejlepší doba na pohlavní styk je v den injekce hCG a den poté. Nebo může být provedeno nitroděložní oplodnění zavedením spermií do děložní dutiny.

Pokud u Vás lékař žádoucí odpověď nezaznamená do 4 týdnů, má být cyklus léčby přípravkem Ovaleap ukončen. V dalším léčebném cyklu Vám pak lékař bude podávat vyšší počáteční dávku tohoto přípravku než předtím.

Bude-li odpověď Vašeho organismu naopak příliš silná, bude léčba ukončena a nedostanete žádný hCG [viz také bod 2, „Syndrom ovariální hyperstimulace (OHSS)“]. V dalším cyklu Vám bude lékař podávat nižší dávku přípravku Ovaleap než předtím.

##### Je-li třeba, aby Vaše tělo vytvořilo několik vajíček k odběru před zákrokem asistované reprodukce

- Obvyklá počáteční dávka tohoto přípravku je 150 až 225 IU denně počínaje 2. nebo 3. dnem menstruačního cyklu.
- Dávku je možné podle Vaší odpovědi zvyšovat. Maximální denní dávka je 450 IU.
- V léčbě se pokračuje, dokud se vajíčka nevyvinou do požadovaného stadia. Obvykle to trvá asi 10 dnů, ale může to trvat od 5 do 20 dnů. Ke zjištění, kdy požadované stadium nastane, použije Váš lékař krevní testy a případně vyšetření ultrazvukem.
- Až budou vajíčka připravená, dostanete hCG nebo r-hCG. Jedna injekce bude obsahovat 250 mikrogramů r-hCG nebo 5 000 až 10 000 IU hCG, a to v době 24 až 48 hodin po poslední injekci přípravku Ovaleap. Vajíčka pak budou připravena k odebrání.

V ostatních případech je možné, že lékař nejprve přeruší ovulaci tím, že Vám podá agonistu nebo antagonistu hormonu uvolňujícího gonadotropin (GnRH). S léčbou přípravkem Ovaleap se pak začíná přibližně 2 týdny po zahájení podávání agonisty. Přípravek Ovaleap a agonista GnRH jsou podávány až do doby, než se folikuly rozvinou do požadovaného stadia.

#### Jestliže Vám byla zjištěna velmi nízká hladina hormonů FSH a LH

- Obvyklá počáteční dávka přípravku Ovaleap je 75 až 150 IU podávaná společně se 75 IU lutropinu alfa.
- Oba tyto léky budete používat denně po dobu až 5 týdnů.
- Dávka přípravku Ovaleap Vám může být zvyšována vždy jednou za 7 nebo 14 dnů o 37,5 až 75 IU, dokud se u Vás neprojeví žádoucí odpověď.
- Jakmile se u Vás projeví žádoucí odpověď, dostanete hCG nebo r-hCG. Jedna injekce bude obsahovat 250 mikrogramů r-hCG nebo 5 000 až 10 000 IU hCG, a to v době 24 až 48 hodin po poslední injekci přípravku Ovaleap. Nejlepší doba na pohlavní styk je v den injekce hCG a den poté. Jako alternativa může být provedeno také nitroděložní oplodnění nebo jiný lékařský výkon asistované reprodukce podle posouzení lékaře.

Pokud u Vás lékař žádoucí odpověď nezaznamená do 5 týdnů, má být cyklus léčby ukončen. V dalším léčebném cyklu Vám pak lékař bude podávat vyšší počáteční dávku tohoto přípravku než předtím.

Bude-li odpověď Vašeho organismu naopak příliš silná, bude léčba ukončena a nedostanete žádný hCG [viz také bod 2, „Syndrom ovariální hyperstimulace (OHSS)“]. V dalším cyklu Vám bude lékař podávat nižší dávku přípravku Ovaleap než předtím.

#### Muži

- Obvyklá dávka tohoto přípravku je 150 IU podávaná společně s hCG.
- Tyto dva léčivé přípravky budete používat třikrát týdně po dobu minimálně 4 měsíců.
- Pokud u Vás lékař nezaznamená odpověď na léčbu do 4 měsíců, navrhne Vám, abyste tyto dva přípravky používal po dobu dalších aspoň 18 měsíců.

#### **Jak se injekce podávají?**

Tento lék se podává injekcí do tkáně těsně pod kůži (subkutánní injekce) pomocí pera Ovaleap Pen. Pero Ovaleap Pen je zdravotnický prostředek určený pro podávání injekcí do tkáně těsně pod kůži („pero“).

Váš lékař Vám může navrhnout, že se naučíte, jak si podávat injekci s tímto přípravkem samostatně. Váš lékař nebo zdravotní sestra Vám poskytnou instrukce, jak to provést, a návod můžete také najít v samostatných pokynech pro použití pera. Nepokoušejte se podávat si sám/sama tento přípravek bez tohoto tréninku, který Vám poskytne Váš lékař nebo zdravotní sestra.

První injekce tohoto přípravku má být podána v přítomnosti lékaře nebo zdravotní sestry. Ovaleap injekční roztok v zásobních vložkách byl vyvinut pro použití s perem Ovaleap Pen. Musíte pečlivě dodržovat zvláštní pokyny pro použití pera Ovaleap Pen. Návod k použití pera bude poskytnut společně s perem Ovaleap Pen. Správná léčba však vyžaduje úzkou a stálou spolupráci s Vaším lékařem.

Použité jehly zlikvidujte ihned po aplikaci injekce.

#### **Jestliže jste použil(a) více přípravku Ovaleap, než jste měl(a)**

Účinky předávkování přípravkem Ovaleap nejsou známy. Lze však očekávat syndrom ovariální hyperstimulace (OHSS), který je popsán v bodě 4 „Závažné nežádoucí účinky u žen“. K OHSS však může dojít jen po současném podání hCG [viz také bod 2 „Syndrom ovariální hyperstimulace (OHSS)“].

#### **Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Ovaleap**

Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku. Jakmile to zjistíte, poraďte se se svým lékařem.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

#### **4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

##### **Důležité nežádoucí účinky**

###### Závažné nežádoucí účinky u žen a mužů

- Alergické reakce, jako je kožní vyrážka, vyvýšené svědivé plochy na kůži a závažné alergické reakce se slabostí, poklesem krevního tlaku, problémy s dýcháním a otokem obličeje byly hlášeny velmi vzácně (mohou se vyskytnout až u 1 z 10 000 osob). Pokud si myslíte, že máte tento typ reakce, musíte ihned ukončit používání injekcí Ovaleap a vyhledat lékařskou pomoc.

###### Závažné nežádoucí účinky u žen

- Bolest v podbřišku v kombinaci s pocitem na zvracení nebo zvracením může být příznakem tzv. syndromu ovariální hyperstimulace (OHSS). To může znamenat, že vaječníky reagovaly na léčbu nadměrně a vytvořily se velké vaječnickové cysty [viz též bod 2 „Syndrom ovariální hyperstimulace (OHSS)“]. Takový nežádoucí účinek je častý (může se vyskytnout až u 1 z 10 osob).
- OHSS může být závažný s jasně zvětšenými vaječníky, sníženou tvorbou moči, přírůstkem tělesné hmotnosti, dýchacími potížemi a případně hromaděním tekutiny v břiše nebo v hrudníku. Takový nežádoucí účinek je méně častý (může se vyskytnout až u 1 ze 100 osob).
- Vzácně mohou být s OHSS spojeny komplikace v podobě přetočení vaječníku nebo vzniku krevní sraženiny (mohou se vyskytnout až u 1 z 1 000 osob).
- Ve velmi vzácných případech se mohou objevit komplikace spojené se vznikem krevních sraženin (tromboembolické příhody) někdy nezávisle na OHSS (mohou se vyskytnout až u 1 z 10 000 osob). Ty pak mohou způsobovat například bolest na hrudi, dušnost, cévní mozkovou příhodu nebo srdeční infarkt [viz též bod 2 „Syndrom ovariální hyperstimulace (OHSS)“].

Zpozorujete-li jakýkoli z výše uvedených nežádoucích účinků, obraťte se ihned na svého lékaře, který Vás možná požádá, abyste přestal(a) přípravek Ovaleap používat.

##### **Další nežádoucí účinky u žen**

###### Velmi časté (mohou se vyskytnout u více než 1 z 10 osob)

- Místní reakce v místě aplikace injekce, jako je bolest, zarudnutí, vznik krevní podlitiny, otok nebo podráždění
- Bolest hlavy
- Váčky s tekutinou na vaječnicích (ovariální cysty)

###### Časté (mohou se vyskytnout až u 1 z 10 osob)

- Bolest břicha
- Nadýmání
- Křeče v břiše
- Pocit na zvracení
- Zvracení
- Průjem

###### Velmi vzácné (mohou se vyskytnout až u 1 z 10 000 osob)

- Může se Vám zhoršit astma.

## Další nežádoucí účinky u mužů

Velmi časté (mohou se vyskytnout u více než 1 z 10 osob)

- Místní reakce v místě aplikace injekce, např. bolest, zarudnutí, vznik krevní podlitiny, otok nebo podráždění

Časté (mohou se vyskytnout až u 1 z 10 osob)

- Otok žil nad varlaty nebo za nimi (varikokéla)
- Zvětšení prsů
- Akné
- Nárůst tělesné hmotnosti

Velmi vzácné (mohou se vyskytnout až u 1 z 10 000 osob)

- Může se Vám zhoršit astma.

## Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

## 5. Jak přípravek Ovaleap uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku a vnější krabičce za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C–8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte zásobní vložku ve vnější krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Před otevřením a během doby použitelnosti může být tento přípravek uchováván po dobu až 3 měsíců bez opětovného uchovávání v chladničce. Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C. Pokud není přípravek po 3 měsících spotřebován, musí být zlikvidován.

Používaná zásobní vložka v peru může být uchovávána po dobu maximálně 28 dnů. Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C. Zapište si datum prvního použití do deníku pacienta, který bude poskytnut s perem Ovaleap Pen.

Nasaďte víčko pera zpátky na pero Ovaleap Pen po každé injekci, aby byla zásobní vložka chráněna před světlem.

Nepoužívejte tento přípravek, pokud si všimnete, že je zakalený nebo pokud obsahuje částičky.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## 6. Obsah balení a další informace

### Co přípravek Ovaleap obsahuje

- Léčivou látkou je follitropinum alfa.  
Ovaleap 300 IU/0,5 ml: Jedna zásobní vložka obsahuje follitropinum alfa 300 IU (odpovídá 22 mikrogramům) v 0,5 ml injekčního roztoku.
- Ovaleap 450 IU/0,75 ml: Jedna zásobní vložka obsahuje follitropinum alfa 450 IU (odpovídá 33 mikrogramům) v 0,75 ml injekčního roztoku.
- Ovaleap 900 IU/1,5 ml: Jedna zásobní vložka obsahuje follitropinum alfa 900 IU (odpovídá 66 mikrogramům) v 1,5 ml injekčního roztoku.  
Jeden ml roztoku obsahuje follitropinum alfa 600 IU (odpovídá 44 mikrogramům).
- Pomocnými látkami jsou dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, hydroxid sodný (2 M) (na úpravu pH), mannitol, methionin, polysorbát 20, benzylalkohol, benzalkonium-chlorid, voda pro injekci  
Všechny síly uvedené výše obsahují všechny uvedené pomocné látky.

### **Jak přípravek Ovaleap vypadá a co obsahuje toto balení**

Ovaleap je injekční roztok (injekce). Ovaleap je čirý a bezbarvý roztok.

Ovaleap 300 IU/0,5 ml je k dispozici v baleních obsahujících 1 zásobní vložku a 10 injekčních jehel.  
Ovaleap 450 IU/0,75 ml je k dispozici v baleních obsahujících 1 zásobní vložku a 10 injekčních jehel.  
Ovaleap 900 IU/1,5 ml je k dispozici v baleních obsahujících 1 zásobní vložku a 20 injekčních jehel.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **Držitel rozhodnutí o registraci**

Theramex Ireland Limited  
3<sup>rd</sup> Floor, Kilmore House  
Park Lane, Spencer Dock  
Dublin 1  
D01 YE64  
Irsko

### **Výrobce**

Merckle GmbH  
Graf-Arco-Straße 3  
89079 Ulm  
Německo

Rechon Life Science AB  
Soldattorpsvägen 5  
216 13 Limhamn  
Švédsko

### **Tato příbalová informace byla naposledy revidována**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.