Register svedomiu repugnantných liečiv

Lekárnici za život – Slovensko, o .z.
IČO: 51957175
Rabčianska 614
029 43 Zubrohlava
https://lzz.sk

④ Napomáha umelému oplodneniu	**✔ REKOVELLE 72 mikrogramov/2,16 ml injekčný roztok sol inj 1x2,16 ml/72 µg (náplň skl. + 9 x inj.ihla)**	⊗ Nikdy nevydávať

Dispenza?ný protokol 4.A - prípravky na ovariálnu stimuláciu s výlu?nou indikáciou ART

Interné údaje:

Dátum ostatnej revízie:	**2019-06-15 12:33:59**
Interné číslo záznamu:	**1783**

Registračné informácie:

Aplikačná forma:	**injekčný roztok**
Registračné číslo produktu:	**EU/1/16/1150/003**
Kód štátnej autority (ŠÚKL):	**2627C**
ATC klasifikácia III. stupňa:	**HLG03G - Gonadotropíny a iné stimulanciá ovulácie**
ATC klasifikácia IV. stupňa:	**HLG03GA - Gonadotropíny**
Stav:	**✔ Aktívny**
Výdaj:	**★ Viazaný**
V SR od:	**12/2016**
Cena orientačne [€]:	

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenie na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

REKOVELLE 12 mikrogramov/0,36 ml injekčný roztok

REKOVELLE 36 mikrogramov/1,08 ml injekčný roztok

REKOVELLE 72 mikrogramov/2,16 ml injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

REKOVELLE 12 mikrogramov/0,36 ml injekčný roztok

Jedna viacdávková náplň obsahuje 12 mikrogramov folitropínu delta* v 0,36 ml roztoku.

REKOVELLE 36 mikrogramov/1,08 ml injekčný roztok

Jedna viacdávková náplň obsahuje 36 mikrogramov folitropínu delta* v 1,08 ml roztoku.

REKOVELLE 72 mikrogramov/2,16 ml injekčný roztok

Jedna viacdávková náplň obsahuje 72 mikrogramov folitropínu delta* v 2,16 ml roztoku.

Jeden ml roztoku obsahuje 33,3 mikrogramov folitropínu delta*

*rekombinantný ľudský folikuly stimulujúci hormón (FSH) produkovaný ľudskými bunkovými

líniami (PER.C6) pomocou rekombinantnej DNA technológie.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok (injekcia).

Číry bezfarebný roztok s pH 6,0 - 7,0.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Kontrolovaná ovariálna stimulácia na vyvolaanie rastu viacerých folikulov u žien podstupujúcich asistovanú reprodukciu (ART), ako sú in vitro fertilizácia (IVF) alebo intracytoplazmatická injekcia spermie (ICSI). Neexistuje žiadna skúsenosť z klinického skúšania s REKOVELLE v dlhodobom protokole agonistov GnRH (pozri časť 5.1). 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania Liečba sa má začať pod dohľadom lekára, ktorý má skúsenosti s liečbou porúch plodnosti. Dávkovanie Dávkovanie REKOVELLE je individuálne u každej pacientky a jeho cieľom je získanie odpovede ovárií, ktorá je v zhode s priaznivým profilom bezpečnosti a účinnosti, t.j. cieľom je dosiahnutie dostatočného počtu oocytov a zníženie počtu intervencií, aby sa predišlo ovariálnemu hyperstimulačnému syndrómu (OHSS). REKOVELLE sa dávkuje v mikrogramoch (pozri časť 5.1).

Dávkovací režim je špecifický pre REKOVELLE a dávku v mikrogramoch nie je možné aplikovať u

iných gonadotropínov.

V prvom liečebnom cykle sa jednotlivá denná dávka stanoví na základe koncentrácie anti-Müllerovho

hormónu (AMH) v sére ženy a jej telesnej hmotnosti. Dávka má vychádzať z nedávneho stanovenia

AMH (t.j. v priebehu posledných 12 mesiacov) a má sa merať nasledovným diagnostickým testom

spoločnosti Roche: ELECSYS AMH Plus immunoassay (pozri časť 4.4). Individuálna denná dávka sa

má zachovať po celú dobu stimulácie. U žien s AMH < 15 pmol/l je denná dávka 12 mikrogramov

nezávisle od telesnej hmotnosti. U žien s AMH ≥ 15 pmol/l sa denná dávka zníži z 0,19 na

0,10 mikrogramov/kg pri rastúcej koncentrácii AMH (tabuľka 1). Dávka má byť zaokrúhlená na

najbližších 0,33 mikrogramov, čo zodpovedá dávkovacej škále na injekčnom pere. Maximálna denná

dávka v prvom liečebnom cykle je 12 mikrogramov.

Pre výpočet dávky REKOVELLE sa telesná hmotnosť meria bez topánok a vrchného odevu, tesne

pred začiatkom stimulácie.

Tabuľka 1 Dávkovací režim

AMH (pmol/l)	<15	15-16	17	18	19-20	21-22	23-24	25-27	28-32 33-39 ≥40
Fixná denná dávka REKOVELLE	12 µg	0,19 µg/kg	0,18	0,17	0,16	0,15	0,14	0,13	0,12 0,11 0,10

Koncentrácia AMH je vyjadrená v pmol/l a zaokrúhlená na najbližšie celé číslo. V prípade, že

koncentrácia AMH je v ng/ml, je potrebné ju pred použitím previesť na pmol/l vynásobením 7,14

(ng/ml x 7,14 = pmol/l).

µg: mikrogramy

Liečba s REKOVELLE sa má začať na 2. alebo 3. deň po začatí menštruácie a pokračovať až po

dosiahnutie adekvátneho vývinu folikulov (≥ 3 folikulov ≥ 17 mm), čo je v priemere na deviaty deň

liečby (v rozmedzí 5 až 20 dní). Na indukciu záverečného dozretia folikulov sa podá jednorazová

injekcia 250 mikrogramov rekombinantného humánneho choriového gonadotropínu (hCG) alebo

5 000 IU hCG. U pacientok s nadmerným vývinom folikulov (≥ 25 folikulov ≥ 12 mm) sa má liečba

s REKOVELLE ukončiť a hCG na vyvolanie záverečného dozretia folikulov nepodať.

Pri následných liečebných cykloch sa má denná dávka REKOVELLE zachovať alebo upraviť

v závislosti od odpovede ovárií u pacientky v predchádzajúcom cykle. V prípade, že odpoveď ovárií

u pacientky bola dostatočná v predchádzajúcom cykle, bez rozvoja OHSS, má sa použiť rovnaká

denná dávka. V prípade nedostatočnej odpovede ovárií v predchádzajúcom liečebnom cykle, denná

dávka v nasledujúcom cykle sa má zvýšiť o 25 % alebo 50 % v závislosti od rozsahu pozorovanej

odpovede. V prípade nadmernej odpovede ovárií v predchádzajúcom liečebnom cykle, denná dávka

v nasledujúcom cykle sa má znížiť o 20 % alebo 33 % v závislosti od rozsahu pozorovanej odpovede.

U pacientok, u ktorých sa vyvinul OHSS alebo u nich hrozilo riziko OHSS v predchádzajúcom cykle,

sa má v nasledujúcom cykle denná dávka znížiť o 33 % v porovnaní s dávkou použitou v cykle, kedy

vznikol OHSS alebo hrozilo riziko OHSS. Maximálna denná dávka je 24 mikrogramov.

Pacientky s poruchou funkcie obličiek a pečene

Bezpečnosť, účinnosť a farmakokinetika REKOVELLE u pacientok s poruchou funkcie obličiek alebo

pečene sa v klinických skúšaniach osobitne nesledovali. Existujú len obmedzené údaje, ktoré

nenaznačujú potrebu odlišného režimu dávkovania REKOVELLE u tejto skupiny pacientok (pozri

časť 4.4).

Syndróm polycystických ovárií u pacientok s anovuláciou

Pacientky s anovuláciou a so syndrómom polycystických ovárií sa nesledovali. Pacientky s ovuláciou

a so syndrómom polycystických ovárií boli zahrnuté do klinických skúšaní (pozri časť 5.1).

Staršie pacientky

Neexistuje žiadne relevantné použitie REKOVELLE v staršej populácii.

Pediatrická populácia

Neexistuje žiadne relevantné použitie REKOVELLE v pediatrickej populácii.

Spôsob podávania

Náplň je určená na použitie s injekčným perom REKOVELLE. REKOVELLE je určený na podkožné

použitie, prednostne do brušnej steny. Prvá injekcia sa má podať pod priamym lekárskym dohľadom.

Pacientky musia byť poučené o tom, ako používať REKOVELLE injekčné pero a ako podávať

injekcie. Pacientky si môžu podávať injekcie samy len vtedy, ak sú dostatočne motivované, adekvátne

zaškolené a majú prístup k odbornej pomoci.

Pokyny na podávanie REKOVELLE injekčným perom sú uvedené v ”Návode na použitie”, ktorý

sa dodáva spolu s perom.

4.3 Kontraindikácie

- • precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1

- • nádory hypotalamu alebo hypofýzy
- • zväčšenie ovárií alebo ovariálne cysty, ktoré nie sú spôsobené syndrómom polycystických ovárií
- • gynekologické krvácanie neznámej etiológie (pozri časť 4.4)
- • karcinóm ovárií, maternice alebo prsníka (pozri časť 4.4)

V nasledujúcich prípadoch je pozitívny výsledok liečby nepravdepodobný, a preto sa REKOVELLE

nemá podávať:

- • primárne zlyhanie ovárií
- • malformácia pohlavných orgánov nezlučiteľná s graviditou
- • fibroidné nádory maternice nezlučiteľné s graviditou

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

REKOVELLE obsahuje účinnú gonadotropnú látku, ktorá môže spôsobiť mierne závažné až závažné

nežiaduce reakcie a majú ho používať len lekári, ktorí sú oboznámení s problémami neplodnosti a ich

liečbou.

Liečba gonadotropínmi si určitý čas vyžaduje osobitný prístup lekárov a ošetrujúceho zdravotníckeho

personálu, ako aj dostupnosť vhodných monitorovacích zariadení. Bezpečné a účinné používanie

REKOVELLE si vyžaduje pravidelné monitorovanie odpovede ovárií, a to buď ultrazvukom

samotným, alebo v kombinácii s meraním hladiny estradiolu v sére. Dávka REKOVELLE je

individuálna pre každú pacientku s cieľom získať odpoveď ovárií s priaznivým profilom bezpečnosti

a účinnosti.

Jednotlivé pacientky môžu odpovedať na podanie FSH rôzne, u niektorých pacientok je odpoveď na

podanie FSH nedostatočná a u iných je nadmerná.

Pred začatím liečby sa má posúdiť neplodnosť páru a majú sa vyhodnotiť predpokladané

kontraindikácie gravidity. Pacientky sa majú vyšetriť najmä na hypotyreózu a hyperprolaktinémiu

a má sa im poskytnúť špecifická liečba.

Použitie výsledkov získaných pomocou iných testov ako je ELECSYS AMH Plus immunoassay

spoločnosti Roche na určenie dávky REKOVELLE sa neodporúča, pretože v súčasnej dobe neexistuje

štandardizácia dostupných AMH testov.

U pacientok, ktoré podstupujú stimuláciu rastu folikulov môže dôjsť k zväčšeniu ovárií a k riziku

vzniku ovariálneho hyperstimulačného syndrómu. Dodržiavaním odporúčanej dávky a schémy

podávania a starostlivé monitorovanie liečby minimalizujú výskyt takýchto prípadov.

Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)

Určitý stupeň zväčšenia ovárií je očakávaným účinkom kontrolovanej ovariálnej stimulácie. Častejšie

sa vyskytuje u žien so syndrómom polycystických ovárií a zvyčajne ustúpi bez liečby.

Na rozdiel od nekomplikovaného zväčšenia ovárií, OHSS je stav, ktorý sa môže prejavovať

zvyšujúcimi sa stupňami závažnosti. Ide o výrazné zväčšenie ovárií, vysokú hladinu pohlavných

steroidov v sére a zvýšenú permeabilitu ciev, čo môže mať za následok hromadenie tekutiny

v peritoneálnych, pleurálnych a zriedkavo aj perikardiálnych dutinách.

Je dôležité zdôrazniť význam starostlivého a pravidelného monitorovania vývinu folikulov, aby sa

znížilo riziko vzniku OHSS. V závažných prípadoch OHSS možno pozorovať nasledovné príznaky:

bolesť brucha, diskomfort a distenzia, závažné zväčšenie ovárií, prírastok telesnej hmotnosti, dyspnoe, oligúria a gastrointestinálne symptómy, vrátane nauzey, vracania a hnačky. Klinické vyhodnotenie môže odhaliť hypovolémiu, hemokoncentráciu, porušenie rovnováhy elektrolytov, ascites, hemoperitoneum, pleurálnu efúziu, hydrotorax alebo akútnu dychovú tieseň. Závažný OHSS môže veľmi zriedkavo skomplikovať torzia ovárií alebo trombembolické príhody, ako sú pľúcna embólia, ischemická cievna mozgová príhoda alebo infarkt myokardu.

Nadmerná ovariálna odpoveď na liečbu gonadotropínmi málokedy vedie k OHSS, pokiaľ sa nepodá

hCG na spustenie záverečného dozrievania folikulov. Okrem toho, syndróm môže byť oveľa

závažnejší a dlhodobejší v prípade, ak dôjde k otehotneniu. Preto je potrebné v prípadoch ovariálnej

hyperstimulácie hCG nepodať a odporučiť pacientke, aby aspoň 4 dni nemala pohlavný styk alebo

používala bariérové kontraceptívne metódy. OHSS môže rýchlo progredovať (za 24 hodín až niekoľko

dní) a stať sa z lekárskeho hľadiska závažným. Najčastejšie sa vyskytuje po ukončení hormonálnej

liečby. Taktiež môže dôjsť k rozvoju neskorého OHSS v dôsledku hormonálnych zmien počas

tehotenstva. Vzhľadom na riziko vzniku OHSS treba pacientky sledovať najmenej dva týždne po

spustení záverečného dozrievania folikulov.

Trombembolické príhody

U žien s nedávno prekonaným alebo pretrvávajúcim trombembolickým ochorením alebo u žien so

všeobecne známymi rizikovými faktormi pre trombembolické príhody, ako osobná alebo rodinná

anamnéza, závažná obezita (Body Mass Index > 30 kg/m2) alebo trombofília, môže byť počas alebo po liečbe gonadotropínmi zvýšené riziko cievnych alebo arteriálnych trombembolických príhod.

Liečba gonadotropínmi môže ešte viac zvýšiť riziko zhoršenia alebo výskytu týchto príhod. U týchto žien je potrebné zvážiť prínos podávania gonadotropínov oproti rizikám. Treba však poznamenať, že samotná gravidita, ako aj OHSS, prinášajú tiež zvýšené riziko trombembolických príhod.

Torzia vaječníkov

U ART cyklov bol zaznamenaný výskyt ovariálnej torzie. Môže suvisieť s inými rizikovými faktormi,

ako sú OHSS, gravidita, prekonaná brušná operácia, ovariálna torzia v anamnéze, cysta na vaječníku

v minulosti, nedávna alebo pretrvávajúca cysta na vaječníku a polycystické vaječníky. Včasná

diagnóza a okamžitá detorzia môžu zmierniť poškodenie ovárií spôsobené zníženým prívodom krvi.

Viacpočetná gravidita

Viacpočetná gravidita prináša so sebou zvýšené riziko nepriaznivých následkov pre matku a dieťa. U

pacientok podstupujúcich metódy ART riziko viacpočetných gravidít súvisí hlavne s počtom

prenesených embryí, ich kvalitou a vekom pacientky, hoci v ojedinelých prípadoch sa môžu

z transferu jedného embrya vyvinúť dvojičky. Pacientky sa majú pred začiatkom liečby oboznámiť

s potenciálnym rizikom viacpočetnej gravidity.

Ukončenie gravidity

Incidencia spontánnych potratov alebo umelých potratov je vyššia u pacientok podrobujúcich sa kontrolovanej ovariálnej stimulácii pri ART než pri prirodzenom počatí.

Mimomaternicová gravidita

U žien s anamnézou ochorenia vajcovodov je zvýšené riziko mimomaternicového tehotenstva, či už

ide o počatie spontánne alebo po liečbe neplodnosti. Prevalencia mimomaternicového tehotenstva po

ART bola vyššia než v bežnej populácii.

Nádory reprodukčného systému

Pozoroval sa vznik nádorov na ováriách a v iných reprodukčných orgánoch, tak benígnych ako aj

malígnych u žien, ktoré sa podrobili viacnásobným liečebným cyklom v liečbe infertility. Nie je

preukázané, či liečba gonadotropínmi zvyšuje riziko týchto nádorov u neplodných žien.

Vrodené malformácie

Výskyt vrodených malformácií po ART môže byť v porovnaní s prirodzeným počatím mierne

zvýšený. Pravdepodobne to môže byť zapríčinené rozdielmi v charakteristikách rodičov (napr. vek

matky, charakter spermií) a viacpočetnými graviditami.

Iné zdravotné ťažkosti

Pred začiatkom liečby s REKOVELLE treba zhodnotiť tiež zdravotné stavy, ktoré sú kontraindikáciou

gravidity.

Porucha funkcie obličiek a pečene

REKOVELLE sa neštudoval u pacientok so stredne závažnými a závažnými poruchami funkcie

obličiek a pečene.

Obsah sodíka

REKOVELLE obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t.j. v podstate zanedbateľné

množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

S REKOVELLE sa neuskutočnili žiadne interakčné štúdie. Počas liečby s REKOVELLE neboli

hlásené klinicky významné interakcie s inými liekmi, ani sa nepredpokladajú.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

REKOVELLE nie je indikovaný počas tehotenstva. Pri klinickom používaní gonadotropínov na

kontrolovanú ovariálnu stimuláciu sa nezaznamenalo žiadne teratogénne riziko. Nie sú žiadne údaje

o neúmyselnej expozícii tehotných žien REKOVELLE. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú

toxicitu s dávkami REKOVELLE vyššími ako je odporúčaná maximálna dávka pre človeka (pozri

časť 5.3).

Dojčenie

REKOVELLE nie je indikovaný počas dojčenia.

Fertilita

REKOVELLE je indikovaný na použitie pri neplodnosti (pozri časť 4.1).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

REKOVELLE nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať

stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie nežiaduce reakcie pri liečbe s REKOVELLE sú bolesť hlavy, diskomfort v panvovej

oblasti, OHSS, bolesť v panvovej oblasti, nauzea, bolesť adnexa uteri a únava. Frekvencia týchto

nežiaducich reakcií sa môže znížiť s opakovaním cyklov, ako to bolo pozorované v klinických

skúšaniach.

Nežiaduce reakcie v tabuľkovej forme

Tabuľka nižšie (tabuľka 2) uvádza nežiaduce reakcie u pacientok liečených REKOVELLE

v pivotných klinických skúšaniach podľa MedDRA triedy orgánových systémov a frekvencie: časté

(≥ 1/100 až < 1/10) a menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100). V každej skupine sú nežiaduce reakcie

prezentované v poradí klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 2 Nežiaduce reakcie v pivotných klinických štúdiách

Trieda orgánových systémov	**Časté (≥ 1/100 až < 1/10)**	**Menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100)**
Psychické poruchy		zmeny nálady
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy	somnolencia závraty

Poruchy gastrointestinálneho traktu	nauzea	hnačka vracanie zápcha brušný diskomfort
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	OHSS bolesť v oblasti panvy bolesť adnexov uteru diskomfort v oblasti panvy	vaginálne krvácanie bolesť prsníkov citlivosť prsníkov
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	únava	

Opis vybraných nežiaducich reakcií

OHSS je prirodzeným rizikom ovariálnej stimulácie. Medzi známe gastrointestinálne symptómy

spojené s OHSS patria bolesť brucha, diskomfort a distenzia, nauzea, vracanie a hnačka. Ovariálna

torzia a trombembolické príhody sú známe ako zriedkavé komplikácie ovariálnej stimulácie (pozri

časť 4.4).

Imunogenicita z hľadiska tvorby anti-FSH protilátok predstavuje potenciálne riziko liečby

gonadotropínmi (pozri časť 5.1).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné

monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili

akékoľvek podozrenie na nežiaduce reakcie na národný systém hlásenia uvedený v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Účinok predávkovania nie je známy, existuje však možnosť výskytu OHSS (pozri časť 4.4).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: pohlavné hormóny a modulátory genitálneho systému, gonadotropíny,

ATC kód: G03GA10

Mechanizmus účinku

Najvýznamnejším účinkom pri parenterálnom podaní FSH je vývin mnohopočetných zrelých

folikulov.

Folitropín delta je rekombinantný ľudský FSH. Aminokyselinové sekvencie dvoch FSH podjednotiek

vo folitropíne delta sú identické s ľudskými endogénnymi sekvenciami FSH. Pretože folitropín delta je

produkovaný ľudskou bunkovou líniou PER.C6, profil glykolyzácie sa líši od folitropínu alfa

a folitropínu beta.

Farmakodynamické účinky

V nadväznosti na denné podávanie rovnakých IU dávok REKOVELLE a folitropínu alfa, ako je

stanovené u potkanov v in vivo biologickom teste (Steelmanov-Pohleyho test), vyššia ovariálna

odpoveď (t.j. estradiol, inhibín B a folikulárny objem) sa pozorovala u pacientok po podaní

REKOVELLE v porovnaní s folitropínom alfa. Pretože biologická skúška na potkanoch nemusí plne

odrážať účinnosť FSH v REKOVELLE u ľudí, REKOVELLE sa dávkuje v mikrogramoch a nie v IU.

Počet získaných oocytov sa zvyšuje s dávkou REKOVELLE a koncentráciou AMH v sére. Naopak,

zvýšenie telesnej hmotnosti vedie k zníženiu počtu získaných oocytov (klinicky relevantné len pre

REKOVELLE v dávkach nižších ako 12 mikrogramov). Výsledný dávkovací režim REKOVELLE je

uvedený v časti 4.2.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

ESTHER-1 bolo randomizované, hodnotiteľom zaslepené, kontrolované skúšanie zahŕňajúce súbor

1 326 IVF/ICSI pacientok. Skúšanie porovnávalo individuálny režim dávkovania REKOVELLE, kde

je denná dávka stanovená u každej pacientky a nemení sa po celú dobu stimulácie (pozri časť 4.2)

s dávkovaním folitropínu alfa (filled-by-mass) pri úvodnej dávke 11 mikrogramov (150 IU) počas

prvých piatich dní. Potom nasleduje úprava dávky od 6. dňa stimulácie na základe vývinu folikulov

v protokole antagonistov GnRH. Pacientky boli vo veku do 40 rokov a mali pravidelné menštruačné

cykly s predpokladom ovulácie. Transfer jednej blastocysty na 5. deň bol povinný s výnimkou

pacientok vo veku 38 - 40 rokov, u ktorých bol vykonaný dvojitý transfer blastocysty, ak neboli

dostupné blastocysty dobrej kvality. Dva primárne cieľové ukazovatele boli miera pokračujúcej

gravidity a miera pokračujúcej implantácie v novom cykle, definované ako najmenej jeden

intrauterinný životaschopný plod 10 - 11 týždňov po transfere, respektíve ako počet intrauterinných

životaschopných plodov 10 - 11 týždňov po transfere delený počtom prenesených blastocýst.

Skúšanie preukázalo, že REKOVELLE bol minimálne rovnako účinný ako folitropín alfa, čo sa týka

miery pokračujúcej gravidity a miery pokračujúcej implantácie, ako je uvedené v tabuľke 3.

Tabuľka 3 Miera pokračujúcej gravidity a miera pokračujúcej implantácie v skúšaní ESTHER-1

	REKOVELLE v individuálnom dávkovacom režime (N = 665)	Folitropín alfa (N = 661)	Rozdiel [95 % CI]
Miera pokračujúcej gravidity	30,7%	31,6%	-0,9 % [-5,9 %; 4,1 %]
Miera pokračujúcej implantácie	35,2%	35,8%	-0,6 % [-6,1 %; 4,8 %]

Populácia: celá randomizovaná a exponovaná

Dopad AMH dávkovacieho režimu REKOVELLE sa hodnotil tiež v sekundárnych koncových bodoch,

ako sú odpoveď ovárií a riadenie rizík OHSS.

Priemerný počet získaných oocytov v celkovej skúšanej populácii bol 10,0 ± 5,6 s REKOVELLE

(N = 636) s použitím individuálneho dávkovacieho režimu a 10,4 ± 6,5 s folitropínom alfa (N = 643)

so štartovacou dávkou 150 IU a jej následnými úpravami.

Medzi pacientkami s AMH ≥ 15 pmol/l bola odpoveď ovárií s REKOVELLE (N = 355) a folitropínom

alfa (N = 353) v uvedenom poradí nasledovná: priemerný počet získaných oocytov 11,6 ± 5,9

a 13,3 ± 6,9 a podiel pacientok s ≥ 20 oocytov 10,1 (36/355) a 15,6 % (55/353).

U ovulujúcich pacientok s polycystickými ováriami bol pri použití REKOVELLE výskyt včasného

stredne závažného a závažného OHSS a/alebo preventívnych intervencií pri včasnom OHSS 7,7 %

a 26,7 % pri použití folitropínu alfa.

Bezpečnosť – imunogenicita

Protilátky anti-FSH sa merali pred dávkovaním a po dávkovaní u pacientok podstupujúcich až tri

opakované liečebné cykly s REKOVELLE (665 pacientok v cykle 1 v skúšaní ESTHER- 1, ako aj

252 pacientok v cykle 2 a 95 pacientok v cykle 3 v skúšaní ESTHER- 2). Výskyt anti-FSH protilátok

po liečbe REKOVELLE bol 1,1 % v cykle 1, 0,8 % v cykle 2 a 1,1 % v cykle 3. Tieto hodnoty boli

podobné výskytu už existujúcich protilátok anti-FSH pred expozíciou REKOVELLE v cykle 1, ktorý

predstavoval 1,4 % a porovnateľné s výskytom anti-FSH protilátok po liečbe folitropínom alfa. U

všetkých pacientok s anti-FSH protilátkami boli titre nedetekovateľné alebo veľmi nízke a bez

neutralizačnej kapacity. Opakovaná liečba s REKOVELLE u pacientok s už prítomnými alebo liečbou

indukovanými anti-FSH protilátkami nezvýšila titer protilátok, nebola spojená so zníženou ovariálnou

odpoveďou a neindukovala nežiaduce reakcie súvisiace s imunitou.

Neexistuje žiadna skúsenosť založená na klinickom skúšaní s REKOVELLE v dlhodobom protokole

agonistov GnRH.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetický profil folitropínu delta sa skúmal u zdravých žien a pacientok s IVF/ICSI

podstupujúcich kontrolovanú ovariálnu hyperstimuláciu. Po opakovaných denných subkutánnych

aplikáciách dosiahne REKOVELLE rovnovážny stav v priebehu 6 až 7 dní s trojnásobne vyššou

koncentráciou v porovnaní s koncentráciou po prvej dávke. Cirkulujúce hladiny folitropínu delta sú

nepriamo úmerné telesnej hmotnosti, čo podporuje individuálne dávkovanie na základe telesnej

hmotnosti. Folitropín delta vedie k väčšej expozícii než folitropín alfa.

Absorpcia

Po dennom subkutánnom podaní REKOVELLE je doba na dosiahnutie maximálnej koncentrácie

v sére 10 hodín. Absolútna biologická dostupnosť je približne 64 %.

Distribúcia

Predpokladaný distribučný objem je približne 25 l po subkutánnom podaní a distribučný objem

v rovnovážnom stave je 9 l po intravenóznom podaní. V rozsahu terapeutických dávok sa expozícia

folitropínu delta zvyšuje úmerne s dávkou.

Eliminácia

Po subkutánnom podaní je predpokladaný klírens folitropínu delta 0,6 l/hod a klírens po

intravenóznom podaní je 0,3 l/hod. Terminálny polčas eliminácie po jednorazovom subkutánnom

podaní je 40 hodín a po opakovanom subkutánnom podaní je 28 hodín. Predpokladaný klírens

folitropínu delta je nízky, t.j. 0,6 l/hod po viacnásobnom subkutánnom podaní, čo vedie k vyššej

expozícii. Folitropín delta sa vylučuje podobne ako iné folitropíny, t.j. prevažne obličkami. Frakcia

folitropínu delta vylúčená v nezmenenej forme močom sa odhadovala na 9 %.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí na základe obvyklých farmakologických

štúdií bezpečnosti, toxicity opakovaných dávok a lokálnej tolerancie. Predávkovanie folitropínom

delta malo za následok farmakologické alebo nadmerné farmakologické účinky. Folitropín delta mal

negatívny vplyv na fertilitu a včasný embryonálny vývin u potkanov pri dávkach

≥ 0,8 mikrogramov/kg/deň, čo je viac ako je odporúčaná maximálna dávka u ľudí. Význam týchto

zistení pre klinické použitie REKOVELLE je obmedzený.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

fenol

polysorbát 20

L-metionín

síran sodný, dekahydrát

hydrogenfosforečnan sodný,dodekahydrát

kyselina fosforečná, koncentrovaná (na úpravu pH)

hydroxid sodný (na úpravu pH)

voda na injekciu

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

Po otvorení: 28 dní, ak sa uchováva pri teplote neprevyšujúcej 25 °C. Náplň sa má ponechať

v REKOVELLE injekčnom pere.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte v chladničke (2 °C – 8 °C).

Neuchovávajte v mrazničke.

Pred prvým použitím uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

REKOVELLE sa môže uchovávať mimo chladničky, bez opätovného uchovávania v chladničke, pri

teplote neprevyšujúcej 25 °C počas 3 mesiacov, vrátane doby po prvom použití. Následne sa musí

zlikvidovať.

Podmienky na uchovávanie po prvom otvorení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

REKOVELLE 12 mikrogramov/0,36 ml injekčný roztok

3 ml viacdávková náplň (sklo typu I) s piestovým uzáverom (halobutylová guma) a ochranný uzáver

(hliník) s vnútornou vložkou (guma). Každá náplň obsahuje 0,36 ml roztoku.

Veľkosť balenia s 1 náplňou a 3 injekčnými ihlami (nehrdzavejúca oceľ) na použitie s REKOVELLE

injekčným perom.

REKOVELLE 36 mikrogramov/1,08 ml injekčný roztok

3 ml viacdávková náplň (sklo typu I) s piestovým uzáverom (halobutylová guma) a ochranný uzáver

(hliník) s vnútornou vložkou (guma). Každá náplň obsahuje 1,08 ml roztoku.

Veľkosť balenia s 1 náplňou a 6 injekčnými ihlami (nehrdzavejúca oceľ) na použitie s REKOVELLE

injekčným perom.

REKOVELLE 72 mikrogramov/2,16 ml injekčný roztok

3 ml viacdávková náplň (sklo typu I) s piestovým uzáverom (halobutylová guma) a ochranný uzáver

(hliník) s vnútornou vložkou (guma). Každá náplň obsahuje 2,16 ml roztoku.

Veľkosť balenia s 1 náplňou a 9 injekčnými ihlami (nehrdzavejúca oceľ) na použitie s REKOVELLE

injekčným perom.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Roztok sa nesmie použiť, ak obsahuje častice, alebo ak nie je číry.

REKOVELLE je navrhnutý na použitie s REKOVELLE injekčným perom, ktoré sa dodáva

samostatne. Návod na použitie pera sa musí dodržiavať. Použité ihly zlikvidujte ihneď po podaní

injekcie.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými

požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Ferring Pharmaceuticals A/S

Kay Fiskers Plads 11

2300 Kodaň S

Dánsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/16/1150/001

EU/1/16/1150/002

EU/1/16/1150/003

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 12. decembra 2016

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Písomná informácia pre používateľa [PIL]:

Písomná informácia pre používateľku

REKOVELLE 72 mikrogramov/2,16 ml injekčný roztok

folitropín delta

Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o

bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú.

Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože

obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.

- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj

vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.

- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii.

Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete

1. Čo je REKOVELLE a na čo sa používa

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete REKOVELLE
3. Ako používať REKOVELLE
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať REKOVELLE
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je REKOVELLE a na čo sa používa

REKOVELLE obsahuje folitropín delta, folikuly stimulujúci hormón, ktorý patrí do skupiny

hormónov nazývaných gonadotropíny. Gonadotropíny sa zúčastňujú na rozmnožovaní a plodnosti.

REKOVELLE sa používa na liečbu neplodnosti u žien, ktoré sa podrobujú umelému oplodneniu

(asistovaná reprodukcia), ako je mimomaternicové oplodnenie (in vitro fertilizácia – IVF)

a intracytoplazmatická injekcia spermie (ICSI). REKOVELLE stimuluje vaječníky, aby produkovali

veľa vačkov s vajíčkami (folikuly), z ktorých sa vajíčka odoberú a oplodnia v laboratóriu.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete REKOVELLE

Pred začiatkom liečby týmto liekom vyšetrí lekár vás a vášho partnera na možné príčiny neplodnosti.

Nepoužívajte REKOVELLE, ak

- • ste alergická na folikuly stimulujúci hormón alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku

(uvedených v časti 6)

- • máte nádor maternice, vaječníkov, prsníkov, hypofýzy alebo hypotalamu
- • máte zväčšené vaječníky alebo cysty na vaječníkoch (pokiaľ to nie je zapríčinené

polycystickým ochorením vaječníkov)

- • krvácate z pošvy a príčina krvácania nie je známa

- • ste v predčasnej menopauze
- • máte deformované pohlavné orgány, čo bráni normálnemu tehotenstvu
- • máte fibroidy (nezhubné nádory) na maternici, čo bráni normálnemu tehotenstvu.

Upozornenia a opatrenia

Ovariálny hyperstimulačný syndróm

Gonadotropíny, ako je aj tento liek, môžu spôsobiť ovariálny hyperstimulačný syndróm. Stáva sa to

vtedy, keď sa vyvinie veľa folikulov, ktoré sa zmenia na veľké cysty.

Povedzte svojmu lekárovi, ak

- • máte bolesť brucha, nepríjemný pocit v oblasti brucha alebo máte nafúknuté brucho
- • cítite nevoľnosť
- • vraciate
- • máte hnačku
- • ste pribrali na váhe
- • máte ťažkosti s dýchaní

Lekár vás môže požiadať o ukončenie liečby týmto liekom (pozri časť 4).

Ak dodržiavate odporúčanú dávku a časový rozvrh podávania, výskyt ovariálneho hyperstimulačného

syndrómu je menej pravdepodobný.

Problémy so zrážaním krvi (trombembolické príhody)

Tvorba krvných zrazenín v krvných cievach (žily a tepny) sa častejšie vyskytuje u tehotných žien.

Liečba neplodnosti môže zvýšiť riziko vzniku krvných zrazenín, zvlášť, ak máte nadváhu alebo ak vy

alebo niekto vo vašej rodine (pokrvný príbuzný) má poruchu zrážavosti krvi (trombofília). Povedzte

svojmu lekárovi, ak sa vás to týka.

Otočenie vaječníkov

Pri umelom oplodnení boli hlásené prípady otočenia vaječníkov (torzia vaječníkov). Otočenie

vaječníka môže spôsobiť, že krv prestane prúdiť do vaječníka.

Viacpočetné tehotenstvo a vrodené chyby

Keď podstupujete umelé oplodnenie, riziko viacpočetného tehotenstva (ako sú dvojičky) súvisí hlavne

s počtom embryí umiestnených vo vašej maternici, kvalitou embryí a vaším vekom. Viacpočetné

tehotenstvo môže vám a vašim deťom spôsobiť zdravotné ťažkosti. Mierne zvýšené riziko vrodených

chýb pri umelom oplodnení môže tiež súvisieť s charakteristikami rodičov (ako je váš vek alebo

kvalita spermií partnera) a viacpočetným tehotenstvom.

Ukončenie tehotenstva

Ak podstupujete umelé oplodnenie, je u vás výskyt potratu pravdepodobnejší ako keby ste otehotneli

prirodzeným spôsobom.

Mimomaternicové tehotenstvo

Ak podstupujete umelé oplodnenie, je u vás výskyt mimomaternicového tehotenstva

pravdepodobnejší, ako keby ste otehotneli prirodzeným spôsobom. Ak máte alebo ste mali ochorenie

vajcovodov, je u vás zvýšené riziko mimomaternicového tehotenstva.

Nádory vaječníkov a iných pohlavných orgánov

U žien podstupujúcich umelé oplodnenie boli hlásené nádory vaječníkov a iných pohlavných orgánov.

Nie je známe, či lieky na liečbu neplodnosti zvyšujú riziko týchto nádorov u žien s poruchami

plodnosti.

Iné zdravotné stavy

Pred začiatkom liečby týmto liekom, povedzte svojmu lekárovi:

- • ak vám iný lekár povedal, že tehotenstvo môže byť pre vás nebezpečné
- • ak máte ochorenie obličiek alebo pečene

Deti a dospievajúci (menej ako 18 rokov)

Tento liek nie je určený deťom a dospievajúcim.

Iné lieky a REKOVELLE

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, vrátane

liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, povedzte to svojmu lekárovi.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, nepoužívajte tento liek.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Tento liek nemá vplyv na vašu schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

REKOVELLE obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako používať REKOVELLE

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár a v dávke, ktorú vám povedal váš

lekár. Ak si nie ste niečím istá, overte si to u svojho lekára.

Dávku REKOVELLE podanú v prvom liečebnom cykle vypočíta váš lekár na základe hladiny antiMüllerovho hormónu (AMH, marker, ktorý sleduje odpoveď vaječníkov na stimuláciu

gonadotropínmi) v krvi a vašej hmotnosti. Preto pred začiatkom liečby má byť k dispozícii výsledok

AMH zo vzorky krvi (odobratej počas posledných 12 mesiacov). Pred začiatkom liečby je potrebné

tiež zistiť vašu telesnú hmotnosť. Začiatočná dávka REKOVELLE je v mikrogramoch.

Denná dávka REKOVELLE sa nemení počas celého liečebného cyklu, t.j. žiadna úprava dennej dávky

smerom dolu alebo nahor. Lekár bude sledovať účinok liečby s REKOVELLE a liečbu ukončí, keď sa

vytvorí primeraný počet vačkov s vajíčkami. Celkovo na úplné dozretie folikulov dostanete

jednorazovú injekciu lieku nazývaného ľudský chorionový gonadotropín (hCG) v dávke

250 mikrogramov alebo 5 000 IU.

Ak vaše telo odpovedá na liečbu príliš slabo alebo príliš silno, váš lekár môže rozhodnúť o ukončení

liečby s REKOVELLE. V tomto prípade vám lekár podá v nasledujúcom cykle vyššiu alebo nižšiu

dennú dávku REKOVELLE, ako predtým.

Ako sa podávajú injekcie

REKOVELLE je určený na použitie s REKOVELLE injekčným perom. Návod na použitie injekčného

pera, vrátane vloženia náplne, ktorý sa dodáva spolu s perom, sa musí dôsledne dodržiavať.

Nepoužívajte náplň, ak roztok obsahuje častice, alebo ak nevyzerá číry.

Prvá injekcia tohto lieku sa má podať pod vedením lekára alebo zdravotnej sestry. Na základe toho

lekár rozhodne, či si môžete ďalšie dávky tohto lieku podávať sama doma, avšak len po absolvovaní

primeraného školenia.

Tento liek je určený na podanie tesne pod kožu (subkutánne), obyčajne do brucha. Náplň možno

použiť na podanie niekoľkých injekcií.

Ak použijete viac REKOVELLE, ako máte

Účinky nadmerného použitia tohto lieku nie sú známe. Možno očakávať vznik ovariálneho

hyperstimulačného syndrómu, ktorý je opísaný v časti 4.

Ak zabudnete použiť REKOVELLE

Nepoužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Hneď ako zistíte, že ste zabudli

použiť dávku, povedzte to svojmu lekárovi.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Závažné vedľajšie účinky:

Hormóny používané na liečbu neplodnosti, akým je aj tento liek, môžu vyvolať nadmernú reakciu

vaječníkov (ovariálny hyperstimulačný syndróm). Príznaky môžu zahŕňať: bolesť brucha, nepríjemný

pocit v oblasti brucha alebo nafúknuté brucho, nevoľnosť, vracanie, hnačka, prírastok telesnej

hmotnosti alebo ťažkosti s dýchaním. Ak spozorujete akýkoľvek z týchto príznakov, ihneď kontaktujte

svojho lekára.

Riziko výskytu vedľajšieho účinku je opísané v nasledovných kategóriách:

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

- • bolesť hlavy
- • nevoľnosť
- • ovariálny hyperstimulačný syndróm (pozri vyššie)
- • bolesť v oblasti panvy a nepohodlie, vrátane oblasti vaječníkov
- • únava (vyčerpanosť)

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):

- • zmeny nálady
- • malátnosť/ospanlivosť
- • závraty
- • hnačka
- • vracanie
- • zápcha
- • nepríjemný pocit v oblasti brucha
- • krvácanie z pošvy
- • ťažkosti s prsníkmi (vrátane bolesti prsníkov, citlivosti prsníkov)

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa

týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v písomnej informácii. Vedľajšie

účinky môžete hlásiť aj priamo na národný systém hlásenia uvedený v Prílohe V. Hlásením vedľajších

účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať REKOVELLE

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na štítku náplne alebo škatuľke. Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávajte v mrazničke.

Pred prvým použitím uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

REKOVELLE sa môže uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25 °C po dobu najviac 3 mesiacov,

vrátane doby po prvom otvorení. Ak sa nepoužije do 3 mesiacov, nesmie sa znova vložiť do chladničky a musí sa zlikvidovať.

Po prvom otvorení: 28 dní, ak sa uchováva pri teplote neprevyšujúcej 25 °C. Náplň ponechajte

v REKOVELLE injekčnom pere.

Akýkoľvek nepoužitý roztok sa musí po ukončení liečby zlikvidovať.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne.

Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo REKOVELLE obsahuje

- Liečivo je folitropín delta.

Každá viacdávková náplň obsahuje 72 mikrogramov folitropínu delta v 2,16 mililitroch roztoku.

Jeden mililiter roztoku obsahuje 33,3 mikrogramov folitropínu delta v každom mililitri roztoku.

- Ďalšie zložky sú fenol, polysorbát 20, L-metionín, síran sodný, dekahydrát; hydrogenosforečnan

sodný, dodekahydrát; koncentrovaná kyselina fosforečná, hydroxid sodný a voda na injekciu.

Ako vyzerá REKOVELLE a ďalšie informácie

REKOVELLE je číry bezfarebný injekčný roztok (injekcia). Dostupný je v baleniach s 1 náplňou

a 9 injekčnými ihlami do pera.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Ferring Pharmaceuticals A/S

Kay Fiskers Plads 11

2300 Kodaň S

Dánsko

Výrobca

Ferring GmbH

Wittland 11

D-24109 Kiel

Nemecko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa

rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

Ferring N.V.

Tel/Tél: +32 53 72 92 00

ferringnvsa@ferring.be

Lietuva

UAB PharmaSwiss

Tel: +370 5 2790762

lithuania.info@pharmaswiss.com

България

Аквахим АД

Тел: +359 2 807 5022

aquachim@aquachim.bg

Luxembourg/Luxemburg

Ferring N.V.

Belgique/Belgien

Tel/Tél: +32 53 72 92 00

ferringnvsa@ferring.be

Česká republika

Ferring Pharmaceuticals CZ s.r.o.

Tel: +420 234 701 333

cz1-info@ferring.com

Magyarország

Ferring Magyarország Gyógyszerkereskedelmi Kft.

Tel: +36 1 236 3800

ferring@ferring.hu

Danmark

Ferring Lægemidler A/S

Tlf: +45 88 16 88 17

Malta

E.J. Busuttil Ltd.

Tel: +356 21447184

info@ejbusuttil.com

Deutschland

Ferring Arzneimittel GmbH

Tel: +49 431 5852 0

info-service@ferring.de

Nederland

Ferring B.V.

Tel: +31 235680300

infoNL@ferring.com

Eesti

PharmaSwiss Eesti OÜ

Tel: +372 682 7400

estonia.info@pharmaswiss.com

Norge

Ferring Legemidler AS

Tlf: +47 22 02 08 80

mail@oslo.ferring.com

Ελλάδα

Ferring Ελλάς ΜΕΠΕ

Τηλ: +30 210 68 43 449

Österreich

Ferring Arzneimittel Ges.m.b.H

Tel: +43 1 60 8080

office@ferring.at

España

Ferring S.A.U.

Tel: +34 91 387 70 00

Registros@ferring.com

Polska

Ferring Pharmaceuticals Poland Sp. z o.o.

Tel: +48 22 246 06 80

ferring@ferring.pl

France

Ferring S.A.S.

Tél: +33 1 49 08 67 60

information.medicale@ferring.com

Portugal

Ferring Portuguesa – Produtos Farmacêuticos,

Sociedade Unipessoal, Lda.Tel: +351 21 940 51 90

geral@ferring.com

Hrvatska

Clinres farmacija d.o.o.

Tel: +385 1 2396 900

România

Ferring Pharmaceuticals Romania SRL

Tel: +40 356 113 270

Ireland

Ferring Ireland Ltd.

Tel: +353 1 4637355

enquiries.ireland@ferring.com

Slovenija

SALUS, Veletrgovina, d.o.o.

Tel: +386 1 5899 179

regulatory@salus.si

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 70 00

Slovenská republika

Ferring Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 54 416 010

SK0-Recepcia@ferring.com

Italia

Ferring S.p.A.

Tel: +39 02 640 00 11

Suomi/Finland

Ferring Lääkkeet Oy

Puh/Tel: +358 207 401 440

info@ferring.fi

Κύπρος

A.Potamitis Medicare Ltd

Τηλ: +357 22583333

a.potamitismedicare@cytanet.com.cy

Sverige

Ferring Läkemedel AB

Tel: +46 40 691 69 00

info@ferring.se

Latvija

SIA PharmaSwiss Latvia

Tālr: +371 6 750 2185

latvia.info@pharmaswiss.com

United Kingdom

Ferring Pharmaceuticals Ltd.

Tel: +44 844 931 0050

contact2@ferring.com

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:

http://www.ema.europa.eu