# 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 v naplnenom pere sol inj 1x2,16 ml/72 µg (pero napl.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 18:18:15** |
| Interné číslo záznamu: | **1786** |
| **Registračné informácie:** | |
| Aplikačná forma: | **injekčný roztok** |
| Registračné číslo produktu: | **EU/1/16/1150/006** |
| Kód štátnej autority (ŠÚKL): | **4581C** |
| 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 [€]: | |

**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.**

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

## 1. NÁZOV LIEKU

REKOVELLE 12 mikrogramov/0,36 ml injekčný roztok v naplnenom pere

REKOVELLE 36 mikrogramov/1,08 ml injekčný roztok v naplnenom pere

REKOVELLE 72 mikrogramov/2,16 ml injekčný roztok v naplnenom pere

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

REKOVELLE 12 mikrogramov/0,36 ml injekčný roztok

Jedno naplnené viacdávkové pero dodáva 12 mikrogramov folitropínu delta* v 0,36 ml roztoku. REKOVELLE 36 mikrogramov/1,08 ml injekčný roztok

Jedno naplnené viacdávkové pero dodáva 36 mikrogramov folitropínu delta* v 1,08 ml roztoku.

REKOVELLE 72 mikrogramov/2,16 ml injekčný roztok

Jedno naplnené viacdávkové pero dodáva 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 v naplnenom pere (injekcia).

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

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

Kontrolovaná ovariálna stimulácia na vyvolanie 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 2 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** | 12 | 0,19 | 0,18 | 0,17 | 0,16 | 0,15 | 0,14 | 0,13 | 0,12 | 0,11 | 0,10 |
| **REKOVELLE** | µg | µg/kg | | | | | | | | | |

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

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 v naplnenom pere sú uvedené v ”Návode na použitie”.

## 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**<br>**(≥ 1/100 až < 1/10)** | **Menej časté**<br>**(≥ 1/1 000 až < 1/100)** |
|---|---|---|
| Psychické poruchy | | zmeny nálady |
| Poruchy nervového systému | bolesť hlavy | somnolencia<br>závraty |
| Poruchy gastrointestinálneho traktu | nauzea | hnačka<br>vracanie<br>zápcha<br>brušný diskomfort |
| Poruchy reprodukčného systému a prsníkov | OHSS<br>bolesť v oblasti panvy<br>bolesť adnexov uteru<br>diskomfort v oblasti panvy | vaginálne krvácanie<br>bolesť prsníkov<br>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.

## 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. Balenie s 1 naplneným perom a 3 injekčnými ihlami (nehrdzavejúca oceľ).

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. Balenie s 1 naplneným perom a 6 injekčnými ihlami (nehrdzavejúca oceľ).

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. Balenie s 1 naplneným perom a 9 injekčnými ihlami (nehrdzavejúca oceľ).

### 6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

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

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/1/16/1150/004

EU/1/16/1150/005

EU/1/16/1150/006

## 9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 12. decembra 2016

## 10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

*Dátum zmeny: 29/06/2017*

Písomná informácia pre používateľa [PIL]:

**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.**

**Písomná informácia pre používateľku**

**REKOVELLE 72 mikrogramov/2,16 ml injekčný roztok v naplnenom pere**

folitropín delta

**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 anti- Müllerovho 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**

Návod na použitie naplneného pera sa musí dôsledne dodržiavať. Nepoužívajte naplnené pero, 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. Naplnené pero 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. H
lásením 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 naplneného pera 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.

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.

Každé naplnené pero s viacdávkovou náplňou 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 v naplnenom pere (injekcia). Dostupný je v baleniach s 1 naplneným perom a 9 injekčnými ihlami do pera.

**Držiteľ rozhodnutia o registrácii**

Ferring Pharmaceuticals A/S Kay Fiskers Plads 11
2300 Kodaň S
Dánsko

**Výrobcovia**

Ferring GmbH Wittland 11
D-24109 Kiel
Nemecko

Ferring Controlled Therapeutics 1 Redwood Place Peel Park Campus East Kilbride Glasgow G74 5PB Veľká Británia

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

| | |
|---|---|
| **België/Belgique/Belgien**<br>Ferring N.V.<br>Tel/Tél: +32 53 72 92 00<br>ferringnvsa@ferring.be | **Lietuva**<br>UAB PharmaSwiss<br>Tel: +370 5 2790762<br>lithuania.info@pharmaswiss.com |
| **България**<br>Аквахим АД<br>Тел: +359 2 807 5022<br>aquachim@aquachim.bg | **Luxembourg/Luxemburg**<br>Ferring N.V. Belgique/Belgien<br>Tel/Tél: +32 53 72 92 00<br>ferringnvsa@ferring.be |
| **Česká republika**<br>Ferring Pharmaceuticals CZ s.r.o.<br>Tel: +420 234 701 333<br>cz1-info@ferring.com | **Magyarország**<br>Ferring Magyarország Gyógyszerkereskedelmi Kft.<br>Tel: +36 1 236 3800<br>ferring@ferring.hu |

| | |
|---|---|
| **Danmark**<br>Ferring Lægemidler A/S<br>Tlf: +45 88 16 88 17 | **Deutschland**<br>Ferring Arzneimittel GmbH<br>Tel: +49 431 5852 0<br>info-service@ferring.de |
| **Malta**<br>E.J. Busuttil Ltd.<br>Tel: +356 21447184<br>info@ejbusuttil.com | **Nederland**<br>Ferring B.V.<br>Tel: +31 235680300<br>infoNL@ferring.com |
| **Eesti**<br>PharmaSwiss Eesti OÜ<br>Tel: +372 682 7400<br>estonia.info@pharmaswiss.com | **Norge**<br>Ferring Legemidler AS<br>Tlf: +47 22 02 08 80<br>mail@oslo.ferring.com |
| **Ελλάδα**<br>Ferring Ελλάς ΜΕΠΕ<br>Τηλ: +30 210 68 43 449 | **Österreich**<br>Ferring Arzneimittel Ges.m.b.H<br>Tel: +43 1 60 8080<br>office@ferring.at |
| **España**<br>Ferring S.A.U.<br>Tel: +34 91 387 70 00<br>Registros@ferring.com | **Polska**<br>Ferring Pharmaceuticals Poland Sp. z o.o.<br>Tel: +48 22 246 06 80<br>ferring@ferring.pl |

| | |
|---|---|
| **France**<br>Ferring S.A.S.<br>Tél: +33 1 49 08 67 60<br>information.medicale@ferring.com | **Portugal**<br>Ferring Portuguesa – Produtos Farmacêuticos,<br>Sociedade Unipessoal, Lda.<br>Tel: +351 21 940 51 90<br>geral@ferring.com |
| **Hrvatska**<br>Clinres farmacija d.o.o.<br>Tel: +385 1 2396 900 | **România**<br>Ferring Pharmaceuticals Romania SRL<br>Tel: +40 356 113 270 |
| **Ireland**<br>Ferring Ireland Ltd.<br>Tel: +353 1 4637355<br>enquiries.ireland@ferring.com | **Slovenija**<br>SALUS, Veletrgovina, d.o.o.<br>Tel: +386 1 5899 179<br>regulatory@salus.si |
| **Ísland**<br>Vistor hf.<br>Sími: +354 535 70 00 | **Slovenská republika**<br>Ferring Slovakia s.r.o.<br>Tel: +421 2 54 416 010<br>SK0-Recepcia@ferring.com |
| **Italia**<br>Ferring S.p.A.<br>Tel: +39 02 640 00 11 | **Κύπρος**<br>A.Potamitis Medicare Ltd<br>Τηλ: +357 22583333<br>a.potamitismedicare@cytanet.com.cy |

| | |
|---|---|
| **Suomi/Finland**<br>Ferring Lääkkeet Oy<br>Puh/Tel: +358 207 401 440<br>info@ferring.fi | **Sverige**<br>Ferring Läkemedel AB<br>Tel: +46 40 691 69 00<br>info@ferring.se |
| **Latvija**<br>SIA PharmaSwiss Latvia<br>Tālr: +371 6 750 2185<br>latvia.info@pharmaswiss.com | **United Kingdom**<br>Ferring Pharmaceuticals Ltd.<br>Tel: +44 844 931 0050<br>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.

*Posledná zmena: 29/06/2017*

**Návod na použitie**

**Naplnené pero REKOVELLE**

**folitropín delta**

Váš lekár alebo zdravotná sestra vám pred prvým podaním injekcie ukáže, ako pripraviť a podať REKOVELLE správnym spôsobom.

Nepokúšajte sa podať si injekciu sama, kým vám lekár alebo zdravotná sestra neukáže správny spôsob podávania injekcií.

Pred použitím naplneného pera REKOVELLE a vždy, keď dostanete nové pero, si dôkladne prečítajte túto brožúru. Môže obsahovať nové informácie. Vždy postupujte podľa uvedených pokynov, a to aj vtedy, ak ste už v minulosti používali podobné injekčné pero. Použitie pera nesprávnym spôsobom môže mať za následok podanie nesprávnej dávky lieku.

Ak máte akékoľvek otázky týkajúce sa podania injekcie REKOVELLE, kontaktujte svojho lekára alebo zdravotnú sestru.

Naplnené pero REKOVELLE je jednorazové dávkovacie pero, ktoré možno použiť na podanie viac ako 1 dávky lieku REKOVELLE. Pero je dostupné v 3 rôznych silách:

12 mikrogramov/0,36 ml

36 mikrogramov/1,08 ml

72 mikrogramov/2,16 ml

**Naplnené pero REKOVELLE a jeho súčasti**

**Návod na použitie – REKOVELLE (folitropín delta) naplnené pero**

Dôležité informácie

• Naplnené pero REKOVELLE a ihly sú určené na používanie len jednou osobou a nesmú sa zdielať s inými osobami.

• Pero používajte iba na liečbu zdravotného stavu, pre ktorý bolo predpísané a podľa pokynov vášho lekára alebo zdravotnej sestry.

• Ak ste nevidiaca alebo máte slabý zrak a nedokážete prečítať dávkovaciu stupnicu na pere, nepoužívajte toto pero bez pomoci inej osoby. Požiadajte o pomoc osobu s dobrým zrakom, ktorá bola poučená o tom, ako pero používať.

• Ak máte otázky, pred podaním REKOVELLE injekcie kontaktujte svojho lekára alebo zdravotnú sestru alebo miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii (kontaktné údaje nájdete v písomnej informácii).

Informácie o naplnenom pere REKOVELLE

Pero sa môže nastaviť na dávky od 0,33 mikrogramov do 20 mikrogramov REKOVELLE v označených prírastkoch po 0,33 mikrogramov. Pozri “Príklady nastavenia dávky” na strane 20 až 211.

• Dávkovacia stupnica pera je číslovaná od 0 do 20 mikrogramov.

• Každé číslo je oddelené dvoma čiarkami, pričom každá čiarka sa rovná jednému prírastku 0,33 mikrogramov.

• Pri nastavovaní číselníka na vašu dávku budete počuť zvuk kliknutia a pri každom prírastku pocítite odpor na číselníku, čo vám pomôže nastaviť správnu dávku.

Čistenie

• Ak je to potrebné, vonkajšiu časť pera môžete očistiť handričkou navlhčenou vo vode.

• Nevkladajte pero do vody ani do inej kvapaliny.

Uchovávanie

• Pero vždy uchovávajte s nasadeným krytom a bez pripojenej ihly.

• Nepoužívajte pero po uplynutí mesiaca exspirácie (EXP) vytlačeného na štítku pera.

• Pero neuchovávajte pri extrémnych teplotách, priamom slnečnom žiarení alebo veľmi nízkych teplotách, napríklad v aute alebo v mrazničke.

• Pero uchovávajte mimo dosahu detí a osôb, ktoré neboli poučené ako používať pero.

*Pred použitím:*

• Pero uchovávajte v chladničke pri teplote 2 °C až 8 °C. Neuchovávajte v mrazničke.

• Ak sa pero uchováva mimo chladničky (pri teplote 2 °C až 25 °C), vydrží 3 mesiace, vrátane doby používania. Ak pero nebolo po 3 mesiacoch použité, vyhoďte (zlikvidujte) ho.

*Po prvom použití (obdobie používania):*

• Pero sa môže uchovávať 28 dní pri teplote 2 °C až 25 °C.

**Pomôcky, ktoré budete potrebovať pri podávaní injekcie REKOVELLE**

**Pred použitím – (1. krok)**

· 1. krok:

• Umyte si ruky.

• Skontrolujte pero, či nie je poškodené. Ak je pero poškodené, nepoužívajte ho.

• Skontrolujte pero (náplň), aby ste sa uistili, že liek je číry a neobsahuje častice. Nepoužívajte pero, ak sú v náplni prítomné častice alebo ak liek v náplni nie je číry.

• Uistite sa, že máte správne pero so správnou silou.

• Skontrolujte exspiráciu na štítku pera.

**Pripojenie ihly – (2. až 6. krok)**

*Dôležité:*

• Na každú injekciu použite novú ihlu.

• Používajte len klikacie ihly určené na jedno použitie, ktoré sa dodávajú spolu s perom.

· 2. krok:

• Odstráňte kryt z pera.

· 3. krok:

• Stiahnite ochrannú fóliu z ihly.

· 4. krok:

• Zakliknite ihlu.

• Keď bude ihla bezpečne pripojená, budete počuť alebo cítiť kliknutie.

• Ihlu môžete tiež naskrutkovať. Keď pocítite ľahký odpor, ihla je bezpečne pripojená.

· 5. krok:

• Odstráňte vonkajší kryt ihly.

• Neodhadzujte vonkajší kryt ihly. Budete ho potrebovať na vyhodenie (likvidáciu) ihly po podaní lieku.

· 6. krok:

• Odstráňte vnútorný kryt ihly a vyhoďte ho.

**Prestrieknutie – (7. až 9. krok)**

• Pred prvým použitím pera je potrebné odstrániť z náplne vzduchové bubliny (prestrieknutie), aby ste zabezpečili správnu dávku lieku.

• Urobte tak iba pri prvom použití pera.

• 7. až 9. krok vykonajte aj vtedy, ak nevidíte žiadne vzduchové bubliny.

• Ak už bolo pero použité, prejdite priamo na krok 10.

· 7. krok:

• Otáčajte dávkovacím gombíkom v smere hodinových ručičiek, až kým sa symbol kvapôčky nezarovná s indikátorom dávky.

• Ak vyberiete nesprávnu dávku na prestrieknutie, môžete ju opraviť smerom nahor alebo nadol bez straty lieku otáčaním dávkovacieho gombíka v oboch smeroch, až kým sa symbol kvapôčky nezarovná s indikátorom dávky.

· 8. krok:

• Držte pero ihlou smerom nahor.

• Prstom poklepte na držiak náplne, aby sa všetky vzduchové bubliny v náplni presunuli do vrchnej časti náplne.

· 9. krok:

• Ihla musí smerovať nahor (ďalej od tváre). Úplne stlačte injekčné tlačidlo, až kým neuvidíte číslo ‘0’ zarovnané s indikátorom dávky.

• Skontrolujte, či sa na špičke ihly objavila kvapôčka kvapaliny.

• Ak sa neobjavila žiadna kvapôčka, opakujte kroky 7 až 9 (prestrieknutie), až kým sa neobjaví kvapôčka.

• Ak sa po 5 pokusoch neobjaví žiadna kvapôčka, odstráňte ihlu (pozri krok 13), pripojte novú ihlu (pozri kroky 3 až 6) a zopakujte prestrieknutie (pozri kroky 7 až 9).

**Nastavenie dávky – (10. krok)**

Pozri “Príklady nastavenia dávky” na strane 20 až 211.

· 10. krok:

• Otáčajte dávkovacím gombíkom v smere hodinových ručičiek, až kým sa predpísaná dávka nezarovná s indikátorom dávky v dávkovacom okienku.

• Dávku môžete opraviť smerom nahor alebo nadol bez straty lieku otáčaním dávkovacieho gombíka v oboch smeroch, až kým sa správna dávka nezarovná s indikátorom dávky.

• Počas nastavovania dávky nestláčajte injekčné tlačidlo, aby nedošlo k strate lieku.

Rozdelené dávkovanie:

• Na dokončenie vašej predpísanej dávky možno budete potrebovať viac ako jedno pero.

• Ak si nemôžete nastaviť vašu úplnú dávku, znamená to, že v pere už nie je dostatok lieku.

Budete si musieť podať injekciu s rozdelenou dávkou alebo vyhodiť (zlikvidovať) súčasné pero a na injekciu použiť nové pero.

Pozri “Podanie rozdelenej dávky REKOVELLE“ na strane 22 až 231 kde nájdete príklady výpočtu a zaznamenávania rozdelenej dávky.

**Injekčné podanie dávky – (11. až 12. krok)**

*Dôležité:*

• Nepoužívajte pero, ak liek obsahuje častice alebo ak liek nie je číry.

• Pred podaním injekcie si prečítajte kroky 11 a 12 na strane 14 až 151.

• Tento liek sa podáva injekčne pod kožu (subkutánne) do oblasti brucha.

• Každú injekciu podajte na nové miesto, aby sa znížilo riziko kožnej reakcie, ako je začervenanie a podráždenie.

• Nepodávajte injekciu do oblasti, ktorá je zapálená (citlivá), pomliaždená, červená, stvrdnutá, zjazvená alebo kde máte strie.

· 11. a 12. krok:

• Pokožku v mieste vpichu očistite alkoholovým tampónom. Pred podaním injekcie sa očistenej oblasti nedotýkajte.

• Držte pero tak, aby bolo počas podávania injekcie viditeľné dávkovacie okienko.

• Vytvorte kožný záhyb a vpichnite ihlu priamo do kože, ako vám to ukázal váš lekár alebo zdravotná sestra. Nedotýkajte sa ešte injekčného tlačidla.

• Po vpichnutí ihly položte palec na injekčné tlačidlo.

• Stlačte injekčné tlačidlo úplne nadol a držte ho.

• Podržte stlačené injekčné tlačidlo a keď uvidíte číslo ‘0’ zarovnané s indikátorom dávky, počkajte 5 sekúnd (pomaly napočítajte do 5). Tým sa zabezpečí podanie celej dávky.

• Po stlačení injekčného tlačidla po dobu 5 sekúnd uvoľnite injekčné tlačidlo. Potom pomaly odstráňte ihlu z mieta vpichu tak, že ju priamo vytiahnete z kože.

• Ak sa v mieste vpichu objaví krv, jemne naň pritlačte gázu alebo vatovú guličku.

*Poznámka:*

• Nenakláňajte pero počas aplikovania injekcie až do vytiahnutia ihly z kože.

• Naklonenie pera môže spôsobiť ohnutie alebo zlomenie ihly.

• Ak zlomená ihla zostane uviaznutá v tele alebo zostane pod kožou, okamžite vyhľadajte lekársku pomoc.

**Likvidácia ihly – (13. krok)**

· 13. krok:

• Opatrne nasaďte na ihlu vonkajší kryt a pevne zatlačte (A).

• Odskrutkujte ihlu otáčaním proti smeru hodinových ručičiek, aby ste odstránili ihlu z pera (B+C).

• Opatrne vyhoďte (zlikvidujte) použitú ihlu (D).

• Pozri “Likvidácia” na strane 181.

*Poznámka:*

• Ihlu odstráňte po každom použití. Ihly sú určené len na jednorazové použitie.

• Neuchovávajte pero s pripojenou ihlou.

**Nasadenie krytu pera – (14. krok)**

· 14. krok:

• Na pero pevne nasaďte kryt, aby bolo chránené medzi podávaním injekcií.

*Poznámka:*

• Kryt pera sa nedá nasadiť cez ihlu.

• Ak aplikujete injekciu s rozdelenou dávkou, pero vyhoďte (zlikvidujte) až vtedy, keď bude prázdne.

• Ak použijete nové pero na podanie celej predpísanej dávky namiesto podania injekcie s rozdelením dávky, vyhoďte (zlikvidujte) pero, ak neobsahuje dostatočné množstvo na úplnú dávku.

• Ak sa pero nepoužíva, nasaďte naň kryt pera.

**Likvidácia**

*Ihly:*

Použité ihly vložte do nádoby odolnej voči prepichnutiu, ako je napríklad nádoba na likvidáciu ostrých predmetov ihneď po použití. Nevyhadzujte (nelikvidujte) nádobu na likvidáciu ostrých predmetov do domáceho odpadu.

Ak nemáte nádobu na likvidáciu ostrých predmetov, môžete použiť nádobu do domácnosti, ktorá je:

• vyrobená z vysoko odolného plastu,

• môže byť uzavretá priliehavým uzáverom odolným voči prepichnutiu, aby nemohlo dôjsť k vypadnutiu ostrých predmetov,

• vzpriamená a stabilná počas používania,

• nepresakuje a

• je správne označená tak, aby varovala pred nebezpečným odpadom vo vnútri nádoby.

Keď je nádoba na likvidáciu ostrých predmetov takmer plná, musíte postupovať v súlade s komunitnými pravidlami pre správnu likvidáciu nádoby na ostré predmety. Môžu existovať národné alebo miestne zákony o tom, ako likvidovať použité ihly.

*Naplnené perá REKOVELLE:*

• Použité perá vyhoďte (zlikvidujte) v súlade s miestnymi predpismi o odpadoch.

**Príklady nastavenia dávky**

Príklady nastavenia dávky použitím naplneného pera REKOVELLE

V tabuľke nižšie sú uvedené príklady predpísaných dávok, spôsob nastavovania príkladov predpísaných dávok a to, ako vyzerá dávkovacie okienko pre predpísané dávky.

| **Príklady predpísaných dávok (v mikrogramoch)** | **Dávka, ktorá má byť nastavená na pere** | **Dávkovacie okienko pre daný príklad predpísanej dávky** |
|---|---|---|
| 0,33 | 0 a 1 čiarka<br>(nastavte na 0 plus 1 kliknutie) | |
| 0,66 (dávka na prestrieknutie) | 0 a 2 čiarky<br>(nastavte na 0 plus 2 kliknutia) | |
| 2,33 | 2 a 1 čiarka<br>(nastavte na 2 plus 1 kliknutie) | |
| 11,00 | 11<br>(nastavte na 11) | |
| 12,33 | 12 a 1 čiarka<br>(nastavte na 12 plus 1 kliknutie) | |
| 18,66 | 18 a 2 čiarky<br>(nastavte na 18 plus 2 kliknutia) | |
| 20,00 | 20 (nastavte na 20) | |

**Podanie rozdelenej dávky REKOVELLE**

Ak nemôžete nastaviť úplnú predpísanú dávku, znamená to, že v pere už nie je dostatok lieku na predpísanú dávku. Časť vašej predpísanej dávky budete musieť

podať použitím vášho súčasného pera a zvyšok dávky pomocou nového pera (injekcia s rozdelením dávky) alebo môžete zlikvidovať pero, ktoré používate a použiť nové pero, ktorým podáte celú predpísanú dávku v 1 injekcii. Ak sa rozhodnete podať injekciu s rozdelením dávok, postupujte podľa týchto pokynov a do denníka rozdelených dávok na strane 231 si zapíšte, koľko lieku máte podať.

• V stĺpci A je uvedený príklad predpísanej dávky. Vašu predpísanú dávku zapíšte do stĺpca A.

• V stĺpci B je uvedený príklad dávky, ktorá zostala v pere (to sa rovná tomu, čo môžete nastaviť).

• Dávku, ktorá zostala v pere, zapíšte do stĺpca B. Podajte injekciu použitím zvyšku lieku, ktorý zostal v pere.

• Pripravte nové pero a prestrieknite ho (kroky 1 až 9).

• Vypočítajte zvyšnú dávku, ktorá má byť podaná, odpočítaním čísla v stĺpci B od čísla v stĺpci A a zapíšte ju do stĺpca C. V prípade potreby skontrolujte váš výpočet pomocou kalkulačky.

• V prípade potreby pozri “Príklady nastavenia dávky” na strane 20 až 211.

• Dávky sa zaokrúhľujú na najbližší prírastok, X,00, X,33 alebo X,66 mikrogramov. Ak je napríklad číslo v stĺpci C 5,34, zaokrúhlite zvyšnú dávku na hodnotu 5,33. Ak je číslo v stĺpci C 9,67, zaokrúhlite zvyšnú dávku na 9,66.

• Ak máte otázky týkajúce sa spôsobu výpočtu rozdelenej dávky, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru.

• Zvyšnú dávku lieku (číslo v stĺpci C) aplikujte použitím nového pera, aby ste dokončili predpísanú dávku. Denník rozdelených dávok

**Často kladené otázky**

1. Je krok prestrieknutia potrebný pred každou injekciou?

• Nie. Prestrieknutie sa musí vykonať iba pred podaním prvej injekcie s novým perom.

2. Ako zistím, že injekcia bola dokončená?

• Injekčné tlačidlo je pevne zatlačené až na doraz.

• Číslo ‘0’ je zarovnané s indikátorom dávky.

• Pomaly ste napočítali do 5, pričom ste stále držali stlačené injekčné tlačidlo a ihla bola stále zasunutá v koži.

3. Prečo musím počítať do 5 a držať stlačené injekčné tlačidlo?

• Držanie injekčného tlačidla po dobu 5 sekúnd umožní, aby sa podala a absorbovala pod kožu celá dávka.

4. Čo ak nie je možné otočiť dávkovací gombík na požadovanú dávku?

• V náplni pera nie je dostatok lieku na podanie predpísanej dávky.

• Pero vám neumožní nastaviť väčšiu dávku ako je dávka, ktorá zostala v náplni.

• Môžete podať množstvo lieku, ktoré zostalo v pere a dokončiť predpísanú dávku s novým perom (rozdelená dávka) alebo môžete použiť nové pero, ktorým podáte celú predpísanú dávku.

**Upozornenie**

• Nepoužívajte pero, ak spadlo alebo narazilo na tvrdý povrch.

• Ak sa injekčné tlačidlo nedá jednoducho stlačiť, nestláčajte ho použitím sily. Vymeňte ihlu. Ak sa injekčné tlačidlo nedá jednoducho stlačiť ani po výmene ihly, použite nové pero.

• Nepokúšajte sa opraviť poškodené pero. Ak je pero poškodené, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru alebo na miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii (kontaktné údaje nájdete v písomnej informácii).

**Dodatočné informácie**

Ihly

Ihly sa dodávajú spolu s perom. Ak potrebujete ďalšie ihly, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. Používajte iba tie ihly, ktoré sa dodávajú s naplneným perom REKOVELLE alebo ktoré vám predpísal váš lekár.

Kontakt

V prípade akýchkoľvek otázok alebo problémov súvisiacich s perom sa obráťte na svojho lekára alebo zdravotnú sestru alebo na miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii (kontaktné údaje nájdete v písomnej informácii).