

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Ovitrelle 250 microgram poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Teneinde zeker te zijn van een dosering van 250 microgram, bevat elke flacon 285 microgram choriogonadotrofine alfa.

De productie van choriogonadotrofine alfa geschiedt door de toepassing van recombinant-DNA-technieken in cellen in het ovarium van de Chinese hamster.

Een dosis van 250 microgram komt overeen met ongeveer 6500 IE.

Hulpstoffen: 30 mg sucrose

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.

Uiterlijk van het poeder: witte tot gebroken witte pellet
Uiterlijk van het oplosmiddel: heldere, kleurloze oplossing

De pH-waarde van de gereconstitueerde oplossing is 6,5 – 7,5

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Ovitrelle is geïndiceerd voor de behandeling van:

Vrouwen die superovulatie ondergaan in het kader van kunstmatige voortplantingstechnieken zoals in-vitrofertilisatie (IVF):

Ovitrelle wordt toegediend om de laatste fase van de folliculaire rijping en luteïnisatie te induceren na stimulering van folliculaire groei.

Anovulatoire of oligo-ovulatoire vrouwen:

Ovitrelle wordt toegediend om ovulatie en luteïnisatie bij anovulatoire of oligo-ovulatoire patiënten te induceren na stimulering van folliculaire groei.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Ovitrelle dient subcutaan te worden toegediend. Het poeder moet onmiddellijk voor gebruik worden gereconstitueerd met het bijgevoegde oplosmiddel.

Behandeling met Ovitrelle dient plaats te vinden onder toezicht van een arts die ervaren is in de behandeling van fertiliteitsproblemen.

Het volgende doseringsschema dient te worden gebruikt:

Vrouwen die superovulatie ondergaan in het kader van kunstmatige voortplantingstechnieken zoals in-vitrofertilisatie (IVF):

Eén injectieflacon Ovitrelle (250 microgram) wordt toegediend 24 tot 48 uur na de laatste toediening van een FSH- of hMG-preparaat, d.w.z. wanneer optimale stimulatie van de folliculaire groei is bereikt.

Anovulatoire of oligo-ovulatoire vrouwen:

Eén injectieflacon Ovitrelle (250 microgram) wordt toegediend 24 tot 48 uur nadat optimale stimulatie van de folliculaire groei is bereikt. De patiënte wordt geadviseerd gemeenschap te hebben op de dag van de Ovitrelle injectie en op de dag erna.

4.3 Contra-indicaties

In verband met veiligheidsoverwegingen is Ovitrelle gecontra-indiceerd in de volgende gevallen:

- Tumoren van de hypothalamus en hypofyse
- Overgevoeligheid voor het werkzaam bestanddeel of voor één van de hulpstoffen
- Vergroting van de ovaria of cyste te wijten aan andere oorzaken dan het polycysteus ovariumsyndroom
- Gynaecologische bloedingen zonder onbekende oorzaak
- Ovarium-, uterus- of mammacarcinoom
- Buitenbaarmoederlijke zwangerschap in de voorafgaande 3 maanden
- Actieve trombo-embolische aandoeningen

Ovitrelle mag niet gebruikt worden wanneer een effectieve reactie niet bereikt kan worden door bijvoorbeeld:

- Primair ovariumfalen
- Misvorming van de geslachtsorganen die zwangerschap onmogelijk maken
- Baarmoedermyomen die zwangerschap onmogelijk maken
- Postmenopauzale vrouwen

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Tot op heden is er geen klinische ervaring met Ovitrelle bij andere indicaties die gewoonlijk met uit urine verkregen humaan choriogonadotropine worden behandeld.

Voorafgaand aan de behandeling moet de infertiliteit van de partners eenduidig vastgesteld zijn en moeten mogelijke contra-indicaties voor zwangerschap zijn onderzocht. In het bijzonder dienen patiënten onderzocht te worden op hypothyroïdie, bijnierschorsinsufficiëntie, hyperprolactinemie en hypofyse- of hypothalamustumoren en indien nodig adequaat behandeld te worden.

Speciale voorzorgsmaatregelen moeten worden genomen voordat Ovitrelle wordt toegediend aan patiënten met een klinisch relevante systemische ziekte die zou kunnen worden verergerd door zwangerschap.

Patiënten bij wie stimulering van follikelgroei wordt toegepast, staan bloot aan een verhoogd risico van het ovariële hyperstimulatiesyndroom (OHSS) als gevolg van meervoudige follikelontwikkeling.

Het ovariële hyperstimulatiesyndroom kan een ernstige beloop hebben, gekenmerkt door grote ovariële cysten die kunnen ruptureren en de aanwezigheid van ascites in een klinische context van circulatoire dysfunctie. Het ovariële hyperstimulatiesyndroom door een te sterke ovariële reactie kan worden vermeden door geen hCG toe te dienen. De patiënt moet worden geadviseerd zich tenminste 4 dagen van gemeenschap te onthouden of barrière contraceptiemethoden te gebruiken.

Nauwlettende controle van oestradiolspiegels en de ovariële respons via echografie bij alle patiënten wordt aanbevolen, zowel vóór als tijdens de stimulatie.

Het risico van meerlingzwangerschap als gevolg van kunstmatige voortplantingstechnieken hangt samen met het aantal embryo's dat teruggeplaatst wordt. Bij patiënten bij wie ovulatie-inductie wordt toegepast treden meerlingzwangerschappen en -geboorten (vaak tweelingen) vaker op dan bij vrouwen bij wie de zwangerschap op natuurlijke wijze tot stand is gekomen.

Om het risico van OHSS of van meerlingzwangerschap zo klein mogelijk te houden, wordt controle middels zowel echografie als bepalingen van oestradiol aanbevolen. Bij anovulatie neemt het risico van ovariële hyperstimulatie toe bij een serum oestradiolgehalte boven 1500 pg/ml (5400 pmol/l) en aanwezigheid van meer dan 3 follikels met een diameter van 14 mm of meer. Bij kunstmatige voortplantingstechnieken bestaat een verhoogde kans op OHSS bij een serum oestradiolgehalte boven 3000 pg/ml (11000 pmol/l) en 20 of meer follikels met een diameter van 12 mm of meer. Wanneer het oestradiolgehalte boven 5500 pg/ml (20000 pmol/l) is en er 40 of meer follikels in totaal zijn, kan het noodzakelijk zijn af te zien van hCG toediening.

Ernstig ovarieel hyperstimulatiesyndroom kan in zeldzame gevallen gecompliceerd worden door hemoperitoneum, acuut pulmonaal syndroom, ovariële torsie en trombo-embolie.

Het volgen van de aanbevolen Ovitrelle doseringen, toedieningsschema's en nauwlettende controle van de therapie zal de incidentie van ovariële hyperstimulatie en meerlingzwangerschappen minimaliseren.

Het percentage miskramen, zowel bij anovulatoire patiënten als bij vrouwen die kunstmatige voortplantingstechnieken ondergaan, is hoger dan in de normale populatie, maar is vergelijkbaar met percentages zoals geobserveerd bij vrouwen met andere fertiliteitsproblemen.

Bij therapie met Ovitrelle is een geringe stimulatie van de schildklier mogelijk, de klinische relevantie hiervan is onbekend.

Zelftoediening van Ovitrelle dient alleen gedaan te worden door patiënten die goed getraind zijn en die de mogelijkheid hebben advies te vragen aan experts.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn geen studies, specifiek gericht op interacties, verricht met Ovitrelle en andere medicijnen, er zijn echter geen klinisch relevante geneesmiddelinteracties gerapporteerd tijdens hCG behandeling. Ovitrelle kan tot tien dagen na toediening de immunologische bepaling van serum/urinair hCG verstoren en zo tot een vals positieve zwangerschapstest leiden.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Gelet op de indicatie, moet Ovitrelle niet tijdens de zwangerschap en het geven van borstvoeding worden toegediend. Er zijn geen klinische gegevens over blootstelling tijdens de zwangerschap. Voortplantingsstudies bij dieren die met choriogonadotropine werden behandeld zijn niet uitgevoerd (zie rubriek 5.3). Het potentiële gevaar voor de mens is niet bekend. Er zijn geen gegevens over de uitscheiding van choriogonadotropine in moedermelk.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en van het vermogen om machines te bedienen

Er is geen onderzoek verricht met betrekking tot de effecten op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

In vergelijkende onderzoeken met verschillende doseringen Ovitrelle werden de volgende bijwerkingen in verband gebracht met Ovitrelle op een dosisgerelateerde wijze: ovariële hyperstimulatiesyndroom, braken en misselijkheid. Het ovariële hyperstimulatiesyndroom werd bij

ongeveer 4 % van de met Ovitrelle behandelde patiënten gezien. Een ernstig ovarieel hyperstimulatiesyndroom werd bij minder dan 0,5 % van de patiënten gezien (zie rubriek 4.4).

In zeldzame gevallen zijn trombo-embolieën in verband gebracht met behandeling met menotropine/hCG. Hoewel deze bijwerking niet is waargenomen is het mogelijk dat dit ook zou kunnen voorkomen bij Ovitrelle.

Buitenbaarmoederlijke zwangerschap, verdraaiing van de ovaria en andere complicaties zijn gemeld bij patiënten na toediening van hCG. Deze worden beschouwd als bijverschijnselen gerelateerd aan kunstmatige voortplantingstechnieken (ART).

Volgens de beste beoordelingen van de gegevens kunnen de volgende bijwerkingen worden waargenomen na toediening van Ovitrelle. Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Vaak (>1/100, <1/10)

Maagdarmsstelselaandoeningen: braken/misselijkheid, abdominale pijnen

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen: milde vormen van ovarieel hyperstimulatiesyndroom

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen: hoofdpijn, vermoeidheid, lokale reactie/pijn op de injectieplaats.

Soms (>1/1.000, <1/100)

Psychische stoornissen: depressie, irritatie, rusteloosheid

Maagdarmsstelselaandoeningen: diarree

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen: ernstige vormen van ovarieel hyperstimulatiesyndroom, pijnlijke borsten

Zeer zelden (<1/10.000)

Immuunsysteemaandoeningen: allergische reacties

Huid- en onderhuidaandoeningen: milde reversibele huidreacties zich uitend als huiduitslag.

4.9 Overdosering

Er zijn geen gevallen van overdosering gerapporteerd.

Desalniettemin bestaat de mogelijkheid dat het ovarieel hyperstimulatiesyndroom (OHSS) kan ontstaan door overdosering met Ovitrelle (zie rubriek 4.4).

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: gonadotrofinen, ATC-code: G03G A08

Ovitrelle is een geneesmiddel met choriogonadotropine alfa geproduceerd met behulp van recombinant DNA technieken. Het product heeft dezelfde aminozuurvolgorde als uit urine verkregen hCG. Choriogonadotropine bindt aan de ovarieel theca- (en granulosa-)cellen aan een transmembraanreceptor die gedeeld wordt met het luteïniserend hormoon, de LH/CG receptor.

De belangrijkste farmacodynamische activiteit bij vrouwen is het hervatten van de meiose van de oöcyt, het openbreken van de follikel (ovulatie), vorming van het corpus luteum en productie van progesteron en oestradiol door het corpus luteum.

Bij vrouwen werkt choriogonadotropine als een surrogaat LH-piek die de ovulatie veroorzaakt.

Ovitrelle wordt gebruikt om de laatste fase van de follikelrijping en vroege luteïnisatie te bewerkstelligen na het gebruik van geneesmiddelproducten voor de stimulatie van de follikelgroei.

In vergelijkend klinisch onderzoek was toediening van 250 microgram Ovitrelle even effectief als 5.000 IE en 10.000 IE uit urine verkregen hCG voor de inductie van de laatste fase van de follikelrijping en vroege luteïnisatie bij kunstmatige voortplantingstechnieken, en even werkzaam als 5.000 IE uit urine verkregen hCG bij ovulatie-inductie.

Tot op heden zijn er geen aanwijzingen voor de vorming van antilichamen bij de mens door Ovitrelle. Herhaalde blootstelling aan Ovitrelle is alleen bij mannelijke patiënten onderzocht. Klinisch onderzoek bij vrouwen bij de indicatie ART en anovulatie is beperkt tot één behandelingscyclus.

5.2 Farmacokinetische gegevens

Na intraveneuze toediening wordt choriogonadotropine alfa verdeeld over de extracellulaire vloeistof met een distributie-halfwaardetijd van ongeveer 4,5 uur. Het steady-state verdelingsvolume en de totale lichaamsklaring zijn respectievelijk 6 en 0,2 l/uur. Er zijn geen aanwijzingen dat choriogonadotropine alfa op een andere wijze dan endogeen hCG wordt gemetaboliseerd en uitgescheiden.

Na subcutane toediening wordt choriogonadotropine alfa uitgescheiden uit het lichaam met een uiteindelijke halfwaardetijd van \pm 30 uur, en is de absolute biologische beschikbaarheid ongeveer 40 %.

Een vergelijkende studie tussen de gevriesdroogde en de vloeibare formulering heeft bio-equivalentie aangetoond tussen de twee formuleringen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventionele studies op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering en genotoxiciteit.

Studies naar carcinogeniteit werden niet uitgevoerd. Dit is verantwoord, aangezien het werkzame bestanddeel een eiwit is en de resultaten van de genotoxiciteitsonderzoeken negatief waren.

Er werden geen voortplantingsstudies bij dieren uitgevoerd.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Poeder voor oplossing voor injectie:

Sucrose
Geconcentreerd fosforzuur
Natriumhydroxide

Oplosmiddel:

Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

In verband met het ontbreken van onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar. Voor direct en eenmalig gebruik na de eerste opening en reconstitutie.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 25 °C. Bewaar in de oorspronkelijke verpakking.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Het poeder is verpakt in een injectieflacon van neutraal kleurloos (type 1, Ph. Eur.) glas met een broombutylrubber stop.

Het oplosmiddel is verpakt in een injectieflacon van neutraal kleurloos type 1 glas met een broombutylrubber stop of een ampul van neutraal kleurloos type 1 glas.

Het product wordt geleverd in verpakkingen van 1, 2 of 10 injectieflacons met een overeenkomende hoeveelheid injectieflacons of ampullen oplosmiddel.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Ovitrelle is voor eenmalig gebruik. Eén injectieflacon Ovitrelle kan voor gebruik gereconstitueerd worden met 1 ml oplosmiddel. De gereconstitueerde oplossing mag niet toegediend worden wanneer deze deeltjes bevat of niet helder is. Alle ongebruikte producten en afvalstoffen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Serono Europe Limited
56 Marsh Wall,
London E14 9TP
Verenigd Koninkrijk

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/00/165/001-006

9. DATUM VAN EERSTE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum eerste vergunning: 2 februari 2001
Datum laatste hernieuwing: 6 februari 2006

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Ovitrelle 250 microgram/0,5 ml, oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Choriogonadotrofine alfa, 250 microgram per 0,5 ml, geproduceerd in CHO cellen door toepassing van recombinant-DNA-technieken.

Een dosis van 250 microgram komt overeen met ongeveer 6500 IE.

Hulpstoffen: 27,3 mg mannitol, 0,05 mg poloxamer 188, 0,1 mg L-methionine

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit.

Heldere, kleurloze oplossing.

De pH-waarde van de oplossing is $7,0 \pm 0,3$, de osmolariteit 250-400 mOsm/L.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Ovitrelle is geïndiceerd voor de behandeling van:

Vrouwen die superovulatie ondergaan in het kader van kunstmatige voortplantingstechnieken zoals in-vitrofertilisatie (IVF):

Ovitrelle wordt toegediend om de laatste fase van de folliculaire rijping en luteïnisatie te induceren na stimulering van folliculaire groei.

Anovulatoire of oligo-ovulatoire vrouwen:

Ovitrelle wordt toegediend om ovulatie en luteïnisatie bij anovulatoire of oligo-ovulatoire patiënten te induceren na stimulering van folliculaire groei.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Ovitrelle dient subcutaan te worden toegediend.

Behandeling met Ovitrelle dient plaats te vinden onder toezicht van een arts die ervaren is in de behandeling van fertiliteitsproblemen.

Het volgende doseringsschema dient te worden gebruikt:

Vrouwen die superovulatie ondergaan in het kader van kunstmatige voortplantingstechnieken zoals in-vitrofertilisatie (IVF):

Eén injectieflacon Ovitrelle (250 microgram) wordt toegediend 24 tot 48 uur na de laatste toediening van een FSH- of hMG-preparaat, d.w.z. wanneer optimale stimulatie van de folliculaire groei is bereikt.

Anovulatoire of oligo-ovulatoire vrouwen:

Eén injectieflacon Ovitrelle (250 microgram) wordt toegediend 24 tot 48 uur nadat optimale stimulatie van de folliculaire groei is bereikt. De patiënte wordt geadviseerd gemeenschap te hebben op de dag van de Ovitrelle injectie en op de dag erna.

4.3 Contra-indicaties

In verband met veiligheidsoverwegingen is Ovitrelle gecontra-indiceerd in de volgende gevallen:

- Tumoren van de hypothalamus en hypofyse
- Overgevoeligheid voor het werkzaam bestanddeel of voor één van de hulpstoffen
- Vergroting van de ovaria of cyste te wijten aan andere oorzaken dan het polycysteus ovariumsyndroom
- Gynaecologische bloedingen zonder onbekende oorzaak
- Ovarium-, uterus- of mammacarcinoom
- Buitenbaarmoederlijke zwangerschap in de voorafgaande 3 maanden
- Actieve trombo-embolische aandoeningen

Ovitrelle mag niet gebruikt worden wanneer een effectieve reactie niet bereikt kan worden door bijvoorbeeld:

- Primair ovariumfalen
- Misvorming van de geslachtsorganen die zwangerschap onmogelijk maken
- Baarmoedermyomen die zwangerschap onmogelijk maken
- Postmenopauzale vrouwen

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Tot op heden is er geen klinische ervaring met Ovitrelle bij andere indicaties die gewoonlijk met uit urine verkregen humaan choriogonadotropine worden behandeld.

Voorafgaand aan de behandeling moet de infertiliteit van de partners eenduidig vastgesteld zijn en moeten mogelijke contra-indicaties voor zwangerschap zijn onderzocht. In het bijzonder dienen patiënten onderzocht te worden op hypothyroïdie, bijnierschorsinsufficiëntie, hyperprolactinemie en hypofyse- of hypothalamustumoren en indien nodig adequaat behandeld te worden.

Speciale voorzorgsmaatregelen moeten worden genomen voordat Ovitrelle wordt toegediend aan patiënten met een klinisch relevante systemische ziekte die zou kunnen worden verergerd door zwangerschap.

Patiënten bij wie stimulering van follikelgroei wordt toegepast, staan bloot aan een verhoogd risico van het ovariële hyperstimulatiesyndroom (OHSS) als gevolg van meervoudige follikelontwikkeling.

Het ovariële hyperstimulatiesyndroom kan een ernstige beloop hebben, gekenmerkt door grote ovariële cysten die kunnen ruptureren en de aanwezigheid van ascites in een klinische context van circulatoire dysfunctie. Het ovariële hyperstimulatiesyndroom door een te sterke ovariële reactie kan worden vermeden door geen hCG toe te dienen. De patiënt moet worden geadviseerd zich tenminste 4 dagen van gemeenschap te onthouden of barrière contraceptiemethoden te gebruiken.

Nauwlettende controle van oestradiolspiegels en de ovariële respons via echografie bij alle patiënten wordt aanbevolen, zowel vóór als tijdens de stimulatie.

Het risico van meerlingzwangerschap als gevolg van kunstmatige voortplantingstechnieken hangt samen met het aantal embryo's dat teruggeplaatst wordt. Bij patiënten bij wie ovulatie-inductie wordt toegepast treden meerlingzwangerschappen en -geboorten (vaak tweelingen) vaker op dan bij vrouwen bij wie de zwangerschap op natuurlijke wijze tot stand is gekomen.

Om het risico van OHSS of van meerlingzwangerschap zo klein mogelijk te houden, wordt controle middels zowel echografie als bepalingen van oestradiol aanbevolen. Bij anovulatie neemt het risico van ovariële hyperstimulatie toe bij een serum oestradiolgehalte boven 1500 pg/ml (5400 pmol/l) en aanwezigheid van meer dan 3 follikels met een diameter van 14 mm of meer. Bij kunstmatige voortplantingstechnieken bestaat een verhoogde kans op OHSS bij een serum oestradiolgehalte boven 3000 pg/ml (11000 pmol/l) en 20 of meer follikels met een diameter van 12 mm of meer. Wanneer het oestradiolgehalte boven 5500 pg/ml (20000 pmol/l) is en er 40 of meer follikels in totaal zijn, kan het noodzakelijk zijn af te zien van hCG toediening.

Ernstig ovarieel hyperstimulatiesyndroom kan in zeldzame gevallen gecompliceerd worden door hemoperitoneum, acuut pulmonaal syndroom, ovariële torsie en trombo-embolie.

Het volgen van de aanbevolen Ovitrelle doseringen, toedieningsschema's en nauwlettende controle van de therapie zal de incidentie van ovariële hyperstimulatie en meerlingzwangerschappen minimaliseren.

Het percentage miskramen, zowel bij anovulatoire patiënten als bij vrouwen die kunstmatige voortplantingstechnieken ondergaan, is hoger dan in de normale populatie, maar is vergelijkbaar met percentages zoals geobserveerd bij vrouwen met andere fertiliteitsproblemen.

Bij therapie met Ovitrelle is een geringe stimulatie van de schildklier mogelijk, het is niet bekend of dit fenomeen klinische consequenties heeft.

Zelftoediening van Ovitrelle dient alleen gedaan te worden door patiënten die goed getraind zijn en die de mogelijkheid hebben advies te vragen aan experts.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn geen specifieke studies gedaan met Ovitrelle en andere medicijnen, echter zijn er geen klinisch relevante geneesmiddelinteracties gerapporteerd tijdens hCG behandeling. Ovitrelle kan tot tien dagen na toediening de immunologische bepaling van serum/urinair hCG verstoren en zo tot een vals positieve zwangerschapstest leiden.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Gelet op de indicatie, moet Ovitrelle niet tijdens de zwangerschap en het geven van borstvoeding worden toegediend. Er zijn geen klinische gegevens over blootstelling tijdens de zwangerschap. Voortplantingsstudies bij dieren die met choriogonadotropine werden behandeld zijn niet uitgevoerd (zie rubriek 5.3). Het potentiële gevaar voor de mens is niet bekend. Er zijn geen gegevens over de uitscheiding van choriogonadotropine in moedermelk.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en van het vermogen om machines te bedienen

Er is geen onderzoek verricht met betrekking tot de effecten op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

In vergelijkende onderzoeken met verschillende doseringen Ovitrelle werden de volgende bijwerkingen in verband gebracht met Ovitrelle op een dosisgerelateerde wijze: ovariële hyperstimulatiesyndroom, braken en misselijkheid. Het ovariële hyperstimulatiesyndroom werd bij ongeveer 4 % van de met Ovitrelle behandelde patiënten gezien. Een ernstig ovarieel hyperstimulatiesyndroom werd bij minder dan 0,5 % van de patiënten gezien (zie rubriek 4.4).

In zeldzame gevallen zijn trombo-embolieën in verband gebracht met behandeling met menotropine/hCG. Hoewel deze bijwerking niet is waargenomen is het mogelijk dat dit ook zou kunnen voorkomen bij Ovitrelle.

Buitenbaarmoederlijke zwangerschap, verdraaiing van de ovaria en andere complicaties zijn gemeld bij patiënten na toediening van hCG. Deze worden beschouwd als bijverschijnselen gerelateerd aan kunstmatige voortplantingstechnieken (ART).

Volgens de beste beoordelingen van de gegevens kunnen de volgende bijwerkingen worden waargenomen na toediening van Ovitrelle. Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Vaak (>1/100, <1/10)

Maagdarmsstelselaandoeningen: braken/misselijkheid, abdominale pijnen

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen: milde vormen van ovarieel hyperstimulatiesyndroom

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen: hoofdpijn, vermoeidheid, lokale reactie/pijn op de injectieplaats.

Soms (>1/1.000, <1/100)

Psychische stoornissen: depressie, irritatie, rusteloosheid

Maagdarmsstelselaandoeningen: diarree

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen: ernstige vormen van ovarieel hyperstimulatiesyndroom, pijnlijke borsten

Zeer zelden (<1/10.000)

Immuunsysteemaandoeningen: allergische reacties

Huid- en onderhuidaandoeningen: milde reversibele huidreacties zich uitend als huiduitslag.

4.9 Overdosering

Er zijn geen gevallen van overdosering gerapporteerd.

Desalniettemin bestaat de mogelijkheid dat het ovarieële hyperstimulatiesyndroom (OHSS) kan ontstaan door overdosering met Ovitrelle (zie rubriek 4.4).

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: gonadotrofinen alfa, ATC-code: G03G A08

Ovitrelle is een geneesmiddel met choriogonadotropine geproduceerd met behulp van recombinant DNA technieken. Het product heeft dezelfde aminozuurvolgorde als uit urine verkregen hCG. Choriogonadotropine bindt aan de ovarieële theca- (en granulosa-)cellen aan een transmembraanreceptor die gedeeld wordt met het luteïniserend hormoon, de LH/CG receptor.

De belangrijkste farmacodynamische activiteit bij vrouwen is het hervatten van de meiose van de oöcyt, het openbreken van de follikel (ovulatie), vorming van het corpus luteum en productie van progesteron en oestradiol door het corpus luteum.

Bij vrouwen werkt choriogonadotropine als een surrogaat LH-piek die de ovulatie veroorzaakt.

Ovitrelle wordt gebruikt om de laatste fase van de follikelrijping en vroege luteïnisatie te bewerkstelligen na het gebruik van geneesmiddelproducten voor de stimulatie van de follikelgroei.

In vergelijkend klinisch onderzoek was toediening van 250 microgram Ovitrelle even effectief als 5.000 IE en 10.000 IE uit urine verkregen hCG voor de inductie van de laatste fase van de follikelrijping en vroege luteïnisatie bij kunstmatige voortplantingstechnieken, en even werkzaam als 5.000 IE uit urine verkregen hCG bij ovulatie-inductie.

Tot op heden zijn er geen aanwijzingen voor de vorming van antilichamen bij de mens door Ovitrelle. Herhaalde blootstelling aan Ovitrelle is alleen bij mannelijke patiënten onderzocht. Klinisch onderzoek bij vrouwen bij de indicatie ART en anovulatie is beperkt tot één behandelingscyclus.

5.2 Farmacokinetische gegevens

Na intraveneuze toediening wordt choriogonadotropine alfa verdeeld over de extracellulaire vloeistof met een distributie-halfwaardetijd van ongeveer 4,5 uur. Het steady-state verdelingsvolume en de totale lichaamsklaring zijn respectievelijk 6 en 0,2 l/uur. Er zijn geen aanwijzingen dat choriogonadotropine alfa op een andere wijze dan endogeen hCG wordt gemetaboliseerd en uitgescheiden.

Na subcutane toediening wordt choriogonadotropine alfa uitgescheiden uit het lichaam met een uiteindelijke halfwaardetijd van ± 30 uur, en is de absolute biologische beschikbaarheid ongeveer 40 %.

Een vergelijkende studie tussen de gevriesdroogde formulering en de vloeibare formulering heeft bio-equivalentie aangetoond tussen de twee formuleringen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventionele studies op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering en genotoxiciteit.

Studies naar carcinogeniteit werden niet uitgevoerd. Dit is verantwoord, aangezien het werkzame bestanddeel een eiwit is en de resultaten van de genotoxiciteitsonderzoeken negatief waren.

Er werden geen voortplantingsstudies bij dieren uitgevoerd.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Poeder voor oplossing voor injectie:

Mannitol
Methionine
Poloxamer 188
Verdund fosforzuur
Natriumhydroxide

Oplosmiddel:

Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

In verband met het ontbreken van onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar. Na openen moet het product onmiddellijk worden gebruikt. Echter de stabiliteitsduur waarin het product gebruikt kan worden is bepaald op 24 uur bij 2 °C – 8 °C.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in een koelkast bij 2 °C – 8 °C . Bewaar in de oorspronkelijke verpakking. Gedurende de houdbaarheidstermijn kan het product gedurende 30 dagen bij of beneden 25 °C bewaard worden zonder dat in deze periode opnieuw gekoeld wordt. Indien niet gebruikt in deze periode moet het product worden weggegooid.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

0,5 ml oplossing in een voorgevulde spuit (type I glas) met zuiger (halobutyl rubber) en zuigerstang (plastic), met een naald (roestvrij) – verpakking à 1 stuks.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Alleen een heldere oplossing zonder deeltjes moet worden gebruikt.
Alle ongebruikte producten en afvalstoffen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften. Voor éénmalig gebruik.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Serono Europe Limited
56 Marsh Wall,
London E14 9TP
Verenigd Koninkrijk

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/00/165/007

9. DATUM VAN EERSTE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum eerste vergunning: 2 februari 2001
Datum laatste hernieuwing: 6 februari 2006

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT VAN HET BIOLOGISCH WERKZAME
BESTANDEEL EN HOUDER VAN DE VERGUNNING
VOOR DE VERVAARDIGING VERANTWOORDELIJK
VOOR VRIJGIFTE**

- B. VOORWAARDEN VERBONDEN AAN DE VERGUNNING
VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

A. FABRIKANT VAN HET BIOLOGISCH WERKZAME BESTANDDEEL EN HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR DE VERVAARDIGING VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant van het biologisch werkzame bestanddeel

Merck Serono S.A.
1170 Aubonne
Zwitserland

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

Merck Serono S.p.A.
Via delle Magnolie 15
I-70026 Modugno (Bari)
Italië

B. VOORWAARDEN VERBONDEN AAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

- **VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN OPGELEGD AAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET GEBRUIK**

Aan beperkt medisch recept onderworpen geneesmiddel (Zie bijlage I: samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

- **VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

Niet van toepassing

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD:

OVITRELLE 250 MICROGRAM, POEDER EN OPLOSMIDDEL VOOR OPLOSSING VOOR INJECTIE, OPLOSMIDDEL IN AMPULLEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Ovitrelle 250 microgram poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.
Choriogonadotropine alfa.

2. GEHALTE AAN WERKZAME BESTANDE(E)L(EN)

Samenstelling: één injectieflacon levert: Choriogonadotropine alfa 250 microgram (6500 IE).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: sucrose, fosforzuur, natriumhydroxide.
Eén ampul oplosmiddel bevat: 1 ml water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

1 injectieflacon poeder voor oplossing voor injectie. 1 ampul oplosmiddel.	EU/1/00/165/001
2 injectieflacons poeder voor oplossing voor injectie 2 ampullen oplosmiddel	EU/1/00/165/002
10 injectieflacons poeder voor oplossing voor injectie 10 ampullen oplosmiddel	EU/1/00/165/003

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan gebruik.

Voor het gebruik de bijsluiter lezen.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Houd het geneesmiddel buiten het bereik en het zicht van kinderen.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {MM/JJJJ}

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 25 °C.
Bewaar in de oorspronkelijke verpakking.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Gooi alle niet-gebruikte oplossing weg.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Serono Europe Limited
56 Marsh Wall,
London E14 9TP
Verenigd Koninkrijk

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/00/165/001	1 injectieflacon poeder voor oplossing voor injectie
EU/1/00/165/002	2 injectieflacons poeder voor oplossing voor injectie
EU/1/00/165/003	10 injectieflacons poeder voor oplossing voor injectie

13. PARTIJNUMMER

Charge
Charge oplossing voor injectie

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE OVER BRAILLE

ovitrelle 250

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD:

OVITRELLE 250 MICROGRAM, POEDER EN OPLOSMIDDEL VOOR OPLOSSING VOOR INJECTIE, OPLOSMIDDEL IN INJECTIEFLACONS

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Ovitrelle 250 microgram poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.
Choriogonadotropine alfa.

2. GEHALTE AAN WERKZAME BESTANDE(E)L(EN)

Samenstelling: één injectieflacon levert: Choriogonadotropine alfa 250 microgram (6500 IE).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: sucrose, fosforzuur, natriumhydroxide.
Eén injectieflacon oplosmiddel bevat: 1 ml water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

1 injectieflacon poeder voor oplossing voor injectie.	EU/1/00/165/004
1 injectieflacon oplosmiddel.	
2 injectieflacons poeder voor oplossing voor injectie	EU/1/00/165/005
2 injectieflacons oplosmiddel.	
10 injectieflacons poeder voor oplossing voor injectie	EU/1/00/165/006
10 injectieflacons oplosmiddel.	

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan gebruik.

Voor het gebruik de bijsluiter lezen

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Houd het geneesmiddel buiten het bereik en het zicht van kinderen.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {JJ/MMMM}

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 25 °C.
Bewaar in de oorspronkelijke verpakking.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Gooi alle niet-gebruikte oplossing weg.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Serono Europe Limited
56 Marsh Wall
London E14 9TP
Verenigd Koninkrijk

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/00/165/004	1 injectieflacon poeder voor oplossing voor injectie
EU/1/00/165/005	2 injectieflacons poeder voor oplossing voor injectie
EU/1/00/165/006	10 injectieflacons poeder voor oplossing voor injectie

13. PARTIJNUMMER

Charge
Charge oplossing voor injectie

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE OVER BRAILLE

ovitrelle 250

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD:

OVITRELLE 250 MICROGRAM, OPLOSSING VOOR INJECTIE

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Ovitrelle 250 microgram/0,5 ml oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit.
Choriogonadotropine alfa.

2. GEHALTE AAN WERKZAME BESTANDE(E)L(EN)

Eén voorgevulde spuit bevat:
Choriogonadotropine alfa 250 microgram (6500 IE).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: mannitol, methionine, poloxamer 188, verdund fosforzuur, natriumhydroxide, water voor injecties

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

1 voorgevulde spuit met 0,5 ml oplossing voor injectie.

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan gebruik.
Voor éénmalig gebruik.
Lees voor gebruik de bijsluiter.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Houd het geneesmiddel buiten het bereik en het zicht van kinderen.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {MM/JJJJ}

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in een koelkast bij 2 °C -8 °C. Bewaar in de oorspronkelijke verpakking. Kan worden bewaard bij of beneden 25°C gedurende 30 dagen zonder dat in deze periode opnieuw gekoeld wordt. Indien niet gebruikt in deze periode moet de verpakking worden weggegooid.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Alle ongebruikte producten en afvalstoffen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

SERONO EUROPE LIMITED

56, Marsh Wall
London E14 9TP
Verenigd Koninkrijk

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/00/165/007

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE OVER BRAILLE

ovitrelle 250/0,5 ml

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

OVITRELLE 250 MICROGRAM, POEDER

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)

Ovitrelle 250 microgram poeder voor oplossing voor injectie

Subcutaan gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {MM/JJJ}

4. PARTIJNUMMER

Charge

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

250 microgram

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

OVITRELLE 250 MICROGRAM, INJECTIEFLACON EN AMPUL MET OPLOSMIDDEL

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)

Water voor injecties

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {MM/JJJJ}

4. PARTIJNUMMER

Charge

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1 ml

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

OVITRELLE 250 MICROGRAM, VOORGEVULDE SPIJT

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)

Ovitrelle 250 microgram/0,5 ml oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
Choriogonadotropine alfa
Subcutaan gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {MM/JJJJ}

4. PARTIJNUMMER

Charge

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

250 microgram/0,5 ml

6. OVERIGE

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIK(ST)ER
(oplosmiddel in ampul)

Ovitrelle 250 microgram poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.
Choriogonadotropine alfa.

Lees de hele bijsluiter aandachtig door alvorens dit geneesmiddel te gebruiken.

- Bewaar deze bijsluiter, het kan nodig zijn om deze nogmaals door te lezen.
- Heeft u nog vragen, raadpleeg dan uw arts of apotheker.
- Dit geneesmiddel is aan u persoonlijk voorgeschreven. Geef dit geneesmiddel niet door aan iemand anders. Dit geneesmiddel kan schadelijk voor hen zijn, zelfs als de verschijnselen dezelfde zijn als waarvoor u het geneesmiddel heeft gekregen
- Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of in geval er bij u een bijwerking optreedt die niet in de bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

In deze bijsluiter:

1. Wat is Ovitrelle en waarvoor wordt het gebruikt
2. Wat u moet weten voordat u Ovitrelle gebruikt
3. Hoe wordt Ovitrelle gebruikt
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u Ovitrelle
6. Aanvullende informatie

1. WAT IS OVITRELLE EN WAARVOOR WORDT HET GEBRUIKT

Ovitrelle is een geneesmiddel dat choriogonadotropine alfa bevat, dat sterk lijkt op het choriogonadotropine dat van nature bij mensen voorkomt, het wordt echter gemaakt in het laboratorium met behulp van speciale recombinant-DNA-technieken. Het behoort tot een groep van hormonen genaamd gonadotrofinen, die betrokken zijn bij de normale regulering van de voortplanting.

Ovitrelle wordt gebruikt voor vrouwen bij wie kunstmatige voortplantingstechnieken zoals in-vitrofertilisatie (IVF) worden toegepast. Eerst worden andere geneesmiddelen gegeven om de groei en de ontwikkeling van meerdere follikels die eicellen produceren op gang te brengen. Daarna wordt Ovitrelle gegeven om deze follikels tot rijping te laten komen.

Ovitrelle wordt ook gegeven aan vrouwen die geen eicellen produceren (een aandoening die anovulatie genoemd wordt), of die te weinig eicellen produceren (oligo-ovulatie genaamd). Het wordt gegeven om de afgifte van de eicellen tot stand te brengen (ovulatie), nadat andere geneesmiddelen zijn gegeven voor de ontwikkeling van de follikels.

2. WAT U MOET WETEN VOORDAT U OVITRELLE GEBRUIKT

De vruchtbaarheid van u en uw partner moet onderzocht worden voordat met de behandeling wordt begonnen.

Gebruik Ovitrelle niet

- Als u zwanger bent of borstvoeding geeft
- Als u vergrote eierstokken heeft of één of meer grote ovarium cysten
- Als u vaginale bloedingen heeft zonder dat de oorzaak bekend is
- Als er bij u eierstok-, baarmoeder- of borstkanker is vastgesteld
- Als u een tumor heeft gehad in de hypothalamus of de hypofyse
- Als u lijdt aan ernstige aderontstekingen of stolselvorming in de bloedvaten (actieve trombo-embolie)

- Als u allergisch (overgevoelig) bent voor choriogonadotropine of voor één van de andere bestanddelen van Ovitrelle.
- Als u een aandoening heeft die een normale zwangerschap onmogelijk maakt (bijvoorbeeld geen baarmoeder, eierstokken die niet goed ontwikkeld zijn, vleesbomen) of postmenopauzaal bent
- Als u een buitenbaarmoederlijke zwangerschap heeft gehad binnen de afgelopen 3 maanden

Wees extra voorzichtig met Ovitrelle:

Behandeling met Ovitrelle kan het risico verhogen dat bij u een aandoening genaamd het ovariële hyperstimulatie syndroom (OHSS) ontstaat (zie ook “Mogelijke Bijwerkingen”). Dit ontstaat wanneer de eierstokken te sterk reageren op de behandeling en te veel follikels ontwikkelen. Het meest voorkomende symptoom is buikpijn.

Als u opmerkelijk veel buikpijn of ongemak heeft, gebruik de injectie dan **niet**, en neem zo snel mogelijk contact op met uw arts of verpleegkundige. U moet zich dan minstens 4 dagen onthouden van gemeenschap, of anders een barrière voorbehoedmiddel gebruiken.

Meerlingzwangerschappen en -geboorten komen vaker voor bij patiënten die deze behandeling krijgen dan wanneer de zwangerschap op natuurlijke wijze tot stand is gekomen. De meeste hiervan zijn tweelingen. Bij kunstmatige voortplantingstechnieken hangt het aantal baby's af van het aantal embryo's dat wordt teruggeplaatst.

Uw risico op OHSS of meerlingzwangerschap en geboorten wordt minder wanneer de gebruikelijke dosering Ovitrelle wordt gebruikt en wanneer uw toestand goed wordt gevolgd gedurende uw behandelingscyclus (bijvoorbeeld bloedtesten op de hoeveelheid oestradiol en echo's).

Gebruik in combinatie met andere geneesmiddelen:

Vertel uw arts of apotheker wanneer u andere geneesmiddelen gebruikt of kort geleden heeft gebruikt. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder recept kunt krijgen.

Zwangerschap en borstvoeding

U mag Ovitrelle niet gebruiken als u zwanger bent of borstvoeding geeft.

3. HOE WORDT OVITRELLE GEBRUIKT

Volg bij gebruik van Ovitrelle nauwgezet het advies van uw arts. Raadpleeg bij twijfel uw arts of apotheker.

De gebruikelijke dosering van Ovitrelle is 1 injectieflacon (250 microgram) als eenmalige injectie. Uw arts heeft u precies uitgelegd wanneer de injectie toegediend moet worden.

Ovitrelle is bedoeld voor onderhuids gebruik, wat betekent dat het wordt toegediend middels onderhuidse injectie. Elke injectieflacon is voor eenmalig gebruik.

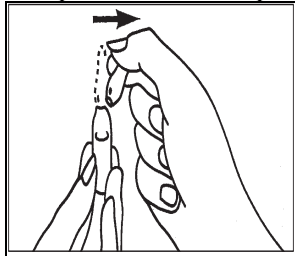
Soms zal de injectie worden gegeven door uw arts of verpleegkundige, ook u of uw partner kan geleerd worden de injectie thuis te geven.

Leest u de volgende instructie zorgvuldig door wanneer u zichzelf injecteert met Ovitrelle:

1. Was uw handen. Het is van groot belang dat uw handen en de benodigde materialen zo schoon mogelijk zijn.

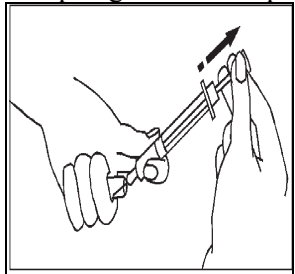
2. Verzamel alle benodigdheden. N.B.: Alcoholdoekjes, injectiespuiten en naalden worden niet bijgeleverd. Zoek een schone plek en leg alles zorgvuldig neer:
- twee alcoholdoekjes
 - één ampul oplosmiddel
 - één injectieflacon met het geneesmiddel
 - één injectiespuit
 - één grote naald om de oplossing klaar te maken
 - één kleine naald voor de onderhuidse injectie

3. Het openen van de ampul met het oplosmiddel:



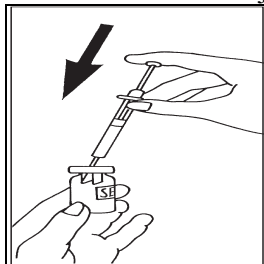
Op de bovenkant van de ampul ziet u een kleine gekleurde stip. Direct daaronder bevindt zich de plek waar de verdunning van de ampul is voorbehandeld, zodat hij gemakkelijk afbreekt. Tik eerst zachtjes tegen het bovenstuk zodat zich hierin bevindende vloeistof naar beneden zakt. Breek nu de ampul op de plaats van de hals, waarbij u het bovenstuk van de stip af beweegt. Plaats de geopende ampul voorzichtig rechtop op het werkblad.

4. Het opzuigen van het oplosmiddel:

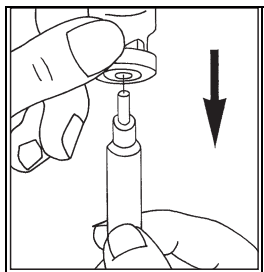


Zet de **opzuignaald** op de injectiespuit, neem de spuit in één hand, neem de geopende ampul in de andere hand, steek de naald erin en zuig tenslotte alle oplosmiddel op. Leg de injectiespuit vervolgens voorzichtig neer op het werkblad waarbij u erop let dat de naald nergens mee in aanraking komt.

5. Het bereiden van de injectieoplossing:

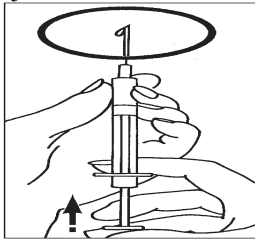


Verwijder het beschermkapje van de **injectieflacon met Ovitrelle poeder**, pak de injectiespuit en spuit het oplosmiddel langzaam in de injectieflacon Ovitrelle. Rustig omzwenken. **Niet schudden**. Het poeder moet onmiddellijk oplossen tot een heldere oplossing.

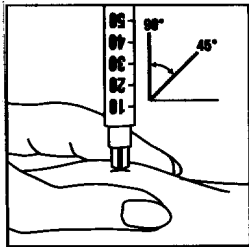


Houd de injectieflacon ondersteboven en zuig de oplossing rustig terug in de injectiespuit.

6. Injectie:



Vervang de opzuignaald door **de kleine injectienaald** en verwijder eventuele luchtbelletjes: wanneer u luchtbelletjes ziet in de injectiespuit, houdt u hem dan met de naald naar boven en tik zachtjes tegen de spuit totdat alle lucht zich bovenin verzameld heeft. Duw de plunjer zachtjes in totdat alle lucht verdwenen is.



Ga direct door met de injectie: Uw arts of verpleegkundige zal u hebben verteld op welke plek u moet injecteren (bijvoorbeeld uw buik of de voorkant van uw dij). Veeg de gekozen plaats schoon met een alcoholdoekje. Neem een huidplooi stevig vast en breng de naald in onder een hoek van 45° tot 90° met een beweging alsof u een pijltje gooit. Injecteer onderhuids zoals u is geleerd. Spuit niet in een ader. Spuit de oplossing in door zachtjes op de plunjer te duwen. Neem alle tijd om alle oplossing in te spuiten. Trek de naald direct terug en maak de huid schoon met een alcoholdoekje met een cirkelvormige beweging.

7. Gooi alle gebruikte materialen weg:

Als u klaar bent met injecteren, dient u direct alle naalden en lege ampullen en injectieflacons in een container voor naalden en glas te werpen. Enig overgebleven oplossing moet worden weggegooid.

Wat u moet doen als u meer van Ovitrelle heeft gebruikt dan u zou mogen:

Wanneer te veel Ovitrelle is gebruikt, is er de mogelijkheid dat het ovariële hyperstimulatiesyndroom optreedt. Dit is verder beschreven in: “Wees extra voorzichtig met Ovitrelle” en “Mogelijke Bijwerkingen”.

U dient uw arts te raadplegen als symptomen van dit syndroom optreden.

Wat u moet doen als u Ovitrelle vergeet te gebruiken:

Neemt u dan contact op met uw arts.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals alle geneesmiddelen kan Ovitrelle bijwerkingen veroorzaken, hoewel niet iedereen ze krijgt. Het grootste deel van de tot nu toe waargenomen bijwerkingen waren mild tot matig. De meest gerapporteerde bijwerkingen zijn vermoeidheid, pijn en lokale reacties op de plaats van injectie.

Het ovariële hyperstimulatiesyndroom is waargenomen bij ongeveer 4% van de patiënten in de klinische onderzoeken; in de meeste gevallen was dit van milde of van matige aard.

Bloed in de peritoneale ruimte, ademhalingsmoeilijkheden zijn mogelijke complicaties van ovarieel hyperstimulatiesyndroom.

Dit syndroom wordt gekarakteriseerd door grote eierstok cysten. De eerste symptomen van ovariële hyperstimulatie zijn pijn in de onderbuik, mogelijk in combinatie met misselijkheid, braken en gewichtstoename. Indien de hierboven genoemde symptomen voorkomen, dan is een zorgvuldig medisch onderzoek zo spoedig mogelijk nodig.

Vaak voorkomende bijwerkingen zijn onder andere buikpijn, misselijkheid en braken, hoofdpijn, ontstekingen en reacties op de injectieplaats, duizeligheid. Diarree, depressie, geïrriteerdheid,

rusteloosheid en pijn in de borsten zijn ook in sommige gevallen gemeld en worden beschouwd als soms voorkomende bijwerkingen.

Buitenbaarmoederlijke zwangerschap, verdraaiing van de eierstokken (een conditie die de eierstokken beïnvloedt) en andere complicaties kunnen ontstaan door de kunstmatige voortplantingstechnieken die uw arts toepast.

Er zijn afzonderlijke gevallen gemeld van lichte allergische reacties op Ovitrelle (uitslag).

Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of in geval er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

5. HOE BEWAART U OVITRELLE

Buiten het bereik en het zicht van kinderen houden.

Gebruik Ovitrelle niet meer na de vervaldatum die staat vermeld op het etiket na EXP. De vervaldatum verwijst naar de laatste dag van die maand.

Bewaren beneden 25 °C.

Bewaar in de oorspronkelijke verpakking.

Wanneer het geneesmiddel is bereid (opgelost in het oplosmiddel), moet het direct gebruikt worden.

Gebruik Ovitrelle niet, als u enig zichtbare tekenen van bederf ziet.

De klaargemaakte oplossing moet niet worden toegediend wanneer deze deeltjes bevat of niet helder is. Ovitrelle is voor eenmalig gebruik. Enige ongebruikte oplossing moet worden weggegooid.

6. AANVULLENDE INFORMATIE

Wat bevat Ovitrelle

De werkzame stof is choriogonadotropine alfa, elke injectieflacon bevat 285 microgram.

Na reconstitutie is 250 microgram, overeenkomend met 6500 IE, beschikbaar, omdat een restant choriogonadotropine alfa in de injectieflacon, de injectiespuit en de naald achterblijft.

De andere bestanddelen zijn sucrose, fosforzuur en natriumhydroxide.

Het oplosmiddel is water voor injecties.

Hoe ziet Ovitrelle er uit en de inhoud van de verpakking

Ovitrelle wordt geleverd als poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie. Het is beschikbaar in verpakkingen van 1, 2 of 10 injectieflacons poeder met de werkzame stof vergezeld van een overeenkomend aantal ampullen oplosmiddel. Niet alle verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Elke injectieflacon poeder bevat 285 microgram choriogonadotropine alfa en elke verpakking oplosmiddel bevat 1 ml water voor injecties. Wanneer een injectieflacon wordt bereid met 1 ml oplosmiddel krijgt u een dosering van 250 microgram.

Registratiehouder

Serono Europe Limited, 56 Marsh Wall, London E14 9TP, Verenigd Koninkrijk

Fabrikant

Fabrikant: Merck Serono S.p.A., Via delle Magnolie 15, I-70026 Modugno (Bari), Italië

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

België/Belgique/Belgien

MERCK NV/SA
Brusselsesteenweg 288
B-3090 Overijse
Tél/Tel: +32-2-686 07 11

Luxembourg/Luxemburg

MERCK NV/SA
Brusselsesteenweg 288
B-3090 Overijse, Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32-2-686 07 11

България

MERCK d.o.o.
Dunajska cesta 119
SI 1000 Любляна, Словения
Тел: +386 1 560 3 800

Magyarország

Merck Kft.
Bocskai út 134-146.
H-1113 Budapest
Tel: +36-1-463-8100

Česká republika

Merck spol.s.r.o
Zděbradská 72
CZ-251 01 Říčany- Jazlovice
Tel. +420 323619211

Malta

Cherubino Ltd
Delf Building
Sliema Road
MT-GZR 06 Gzira Malta
Tel: +356-21-343270/1/2/3/4

Danmark

E. Merck AB
Strandvejen 102 B, 4th
DK-2900 Hellerup
Tlf: +45 35253550

Nederland

Merck BV
Tupolevlaan 41-61
NL-1119 NW Schiphol-Rijk
Tel: +31-20-6582800

Deutschland

Serono GmbH
Alsfelder Straße 17
D-64289 Darmstadt
Tel: +49-6151-6285-0

Norge

Merck Serono Norge
Luhrtoppen 2
1470 Lørenskog
Tlf: +47 67 90 35 90

Eesti

Merck Serono
Esindaja
C/o Ares Trading SA Baltic States
Zamenhofo 11-3, LT-44287
Kaunas, Leedu
Tel: +370 37320603

Österreich

Merck GesmbH.
Zimbagasse 5
A-1147 Wien
Tel: +43 1 57600-0

Ελλάδα

Merck A.E.
Κηφισίας 41-45, Κτίριο Β
GR-151 23 Μαρούσι
Αθήνα
Τηλ: +30-210-61 65 100

Polska

Merck Sp. z o.o.
Al. Jerozolimskie 178
02-486 Warszawa
Polska
Tel.: +48 22 53 59 700

España

Merck S.L.
María de Molina, 40
E-28006 Madrid
Línea de Información: 900 200 400
Tel: +34-91-745 44 00

France

Merck Lipha Santé s.a.s.
37, rue Saint-Romain
F-69379 Lyon cedex 08
Tél.: +33-4-72 78 25 25
Numéro vert : 0 800 888 024

Ireland

Merck Serono Ltd
Bedfont Cross, Stanwell Road
Feltham, Middlesex TW14 8NX
United Kingdom
Tel: +44-20 8818 7200

Ísland

Gróco ehf.
Þverholti 14
IS-105 Reykjavík
Sími: +354-568-8533

Italia

Merck Serono S.p.A.
Via Casilina 125
I-00176 Roma
Tel: +39-06-70 38 41

Κύπρος

Akis Panayiotou & Son Ltd
Γιάννου Κρανιδιώτη 4
CY-225 78, Λευκωσία
Τηλ: +357-22677038

Latvija

Merck Serono
Pārstāvniecība
C/o Ares Trading SA Baltic States
Zamenhofa 11-3,
LT-44287 Kauņa, Lietuva
Tel: +370 37320603

Lietuva

Merck Serono
Atstovybė
C/o Ares Trading SA Baltic States
Zamenhofa 11-3,
LT-44287 Kaunas
Tel: +370 37320603

Portugal

Merck, s.a.
Rua Alfredo da Silva, 3-C
P-1300-040 Lisboa
Tel: +351-21-361 35 00

România

MERCK d.o.o.,
Dunajska cesta 119
SI-1000 Lubliana, Slovenia
Tel: +386 1 560 3 800

Slovenija

MERCK d.o.o.
Dunajska cesta 119
SI-1000 Ljubljana
Tel: +386 1 560 3 800

Slovenská republika

Merck spol. s r.o.
Tuhovská 3
SK-831 06 Bratislava
Tel: + 421 2 49 267 111

Suomi/Finland

Merck Oy
Pihatörmä 1 C
FI-02240 Espoo
Puh/Tel: +358-9-8678 700

Sverige

E. Merck AB
S-195 87 Stockholm
Tel: +46-8-562 445 00

United Kingdom

Merck Serono Ltd
Bedfont Cross, Stanwell Road
Feltham, Middlesex TW14 8NX
Tel: +44-20 8818 7200

Deze bijsluiter werd voor de laatste keer goedgekeurd op

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIK(ST)ER
(oplosmiddel in injectieflacon)

Ovitrelle, 250 microgram, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.
Choriogonadotropine alfa.

Lees de hele bijsluiter aandachtig door alvorens dit geneesmiddel te gebruiken.

- Bewaar deze bijsluiter, het kan nodig zijn om deze nogmaals door te lezen.
- Heeft u nog vragen, raadpleeg dan uw arts of apotheker.
- Dit geneesmiddel is aan u persoonlijk voorgeschreven. Geef dit geneesmiddel niet door aan iemand anders. Dit geneesmiddel kan schadelijk voor hen zijn, zelfs als de verschijnselen dezelfde zijn als waarvoor u het geneesmiddel heeft gekregen.
- Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of in geval er bij u een bijwerking optreedt die niet in de bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

In deze bijsluiter:

1. Wat is Ovitrelle en waarvoor wordt het gebruikt
2. Wat u moet weten voordat u Ovitrelle gebruikt
3. Hoe wordt Ovitrelle gebruikt
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u Ovitrelle
6. Aanvullende informatie

1. WAT IS OVITRELLE EN WAARVOOR WORDT HET GEBRUIKT

Ovitrelle is een geneesmiddel dat choriogonadotropine alfa bevat, dat sterk lijkt op het choriogonadotropine dat van nature bij mensen voorkomt, het wordt echter gemaakt in het laboratorium met behulp van speciale recombinant-DNA-technieken. Het behoort tot een groep van hormonen genaamd gonadotrofinen, die betrokken zijn bij de normale regulering van de voortplanting.

Ovitrelle wordt toegepast bij vrouwen bij wie kunstmatige voortplantingstechnieken zoals in-vitrofertilisatie (IVF) worden toegepast. Eerst worden andere geneesmiddelen gegeven om de groei en de ontwikkeling van meerdere follikels die eicellen produceren op gang te brengen. Daarna wordt Ovitrelle gegeven om deze follikels tot rijping te laten komen.

Ovitrelle wordt ook gegeven aan vrouwen die geen eicellen produceren (een aandoening die anovulatie genoemd wordt) of bij vrouwen die te weinig eicellen produceren (oligo-ovulatie genaamd). Het wordt gegeven om de afgifte van de eicellen tot stand te brengen (ovulatie), nadat andere geneesmiddelen zijn gegeven voor de ontwikkeling van de follikels.

2. WAT U MOET WETEN VOORDAT U OVITRELLE GEBRUIKT

De vruchtbaarheid van u en uw partner moet onderzocht worden voordat met de behandeling wordt begonnen.

Gebruik Ovitrelle niet

- Als u zwanger bent of borstvoeding geeft
- Als u vergrote eierstokken heeft of één of meer grote ovarium cysten
- Als u vaginale bloedingen heeft zonder dat de oorzaak bekend is
- Als er bij u eierstok-, baarmoeder- of borstkanker is vastgesteld
- Als u een tumor heeft gehad in de hypothalamus of de hypofyse
- Als u lijdt aan ernstige aderontstekingen of stolselvorming in de bloedvaten (actieve trombo-embolie)

- Als u allergisch (overgevoelig) bent voor choriogonadotropine of voor één van de andere bestanddelen van Ovitrelle.
- Als u een aandoening heeft die een normale zwangerschap onmogelijk maakt (bijvoorbeeld geen baarmoeder, eierstokken die niet goed ontwikkeld zijn, vleesbomen) of postmenopauzaal bent
- Als u een buitenbaarmoederlijke zwangerschap heeft gehad binnen de afgelopen 3 maanden

Wees extra voorzichtig met Ovitrelle:

Behandeling met Ovitrelle kan het risico verhogen dat bij u een aandoening genaamd het ovariële hyperstimulatie syndroom (OHSS) ontstaat (zie ook “Mogelijke Bijwerkingen”). Dit ontstaat wanneer de eierstokken te sterk reageren op de behandeling en te veel follikels ontwikkelen. Het meest voorkomende symptoom is buikpijn.

Als u opmerkelijk veel buikpijn of ongemak heeft, gebruik de injectie dan **niet**, en neem zo snel mogelijk contact op met uw arts of verpleegkundige. U moet zich dan minstens 4 dagen onthouden van gemeenschap, of anders een barrière voorbehoedmiddel gebruiken.

Meerlingzwangerschappen en -geboorten komen vaker voor bij patiënten die deze behandeling krijgen dan wanneer de zwangerschap op natuurlijke wijze tot stand is gekomen. De meeste hiervan zijn tweelingen. Bij kunstmatige voortplantingstechnieken hangt het aantal baby's af van het aantal embryo's dat wordt teruggeplaatst.

Uw risico op OHSS of meerlingzwangerschap en geboorten wordt minder wanneer de gebruikelijke dosering Ovitrelle wordt gebruikt en wanneer uw toestand goed wordt gevolgd gedurende uw behandelingscyclus (bijvoorbeeld bloedtesten op de hoeveelheid oestradiol en echo's).

Gebruik van Ovitrelle samen met andere geneesmiddelen:

Vertel uw arts of apotheker wanneer u andere geneesmiddelen gebruikt of kort geleden heeft gebruikt. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder recept kunt krijgen.

Zwangerschap en borstvoeding

U mag Ovitrelle niet gebruiken als u zwanger bent of borstvoeding geeft.

3. HOE WORDT OVITRELLE GEBRUIKT

Volg bij gebruik van Ovitrelle nauwgezet het advies van uw arts. Raadpleeg bij twijfel uw arts of apotheker.

De gebruikelijke dosering van Ovitrelle is 1 injectieflacon (250 microgram) als eenmalige injectie. Uw arts heeft u precies uitgelegd wanneer de injectie toegediend moet worden.

Ovitrelle is bedoeld voor onderhuids gebruik, wat betekent dat het wordt toegediend middels onderhuidse injectie. Elke injectieflacon is voor eenmalig gebruik.

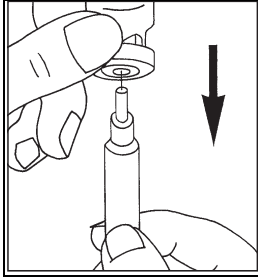
Soms zal de injectie worden gegeven door uw arts of verpleegkundige, ook u of uw partner kan geleerd worden de injectie thuis te geven.

Leest u de volgende instructie zorgvuldig door wanneer u zichzelf injecteert met Ovitrelle:

1. Was uw handen. Het is van groot belang dat uw handen en de benodigde materialen zo schoon mogelijk zijn.

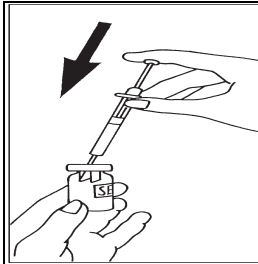
2. Verzamel alle benodigdheden. N.B.: Alcoholdoekjes, injectiespuiten en naalden worden niet bijgeleverd. Zoek een schone plek en leg alles zorgvuldig neer:
- twee alcoholdoekjes
 - één injectieflacon oplosmiddel
 - één injectieflacon met het geneesmiddel
 - één injectiespuit
 - één grote naald om de oplossing klaar te maken
 - één kleine naald voor de onderhuidse injectie

3. Het opzuigen van het oplosmiddel:

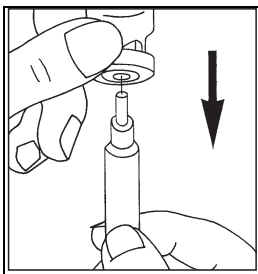


Verwijder het beschermkapje van de **injectieflacon met oplosmiddel**. Bevestig de **opzuignaald** (de grotere naald) aan de injectiespuit en zuig wat lucht in de spuit door de plunjer uit te trekken tot ongeveer het 1 ml teken. Breng de naald dan in de injectieflacon duw de lucht weer uit de spuit, houdt de injectieflacon ondersteboven en zuig langzaam al het oplosmiddel op. Leg de injectiespuit vervolgens voorzichtig neer op het werkblad waarbij u erop let dat de naald nergens mee in aanraking komt.

4. Het bereiden van de injectieoplossing:

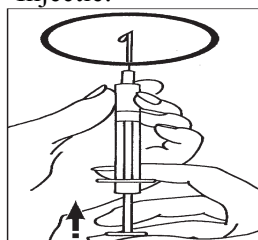


Verwijder het beschermkapje van de **injectieflacon met Ovitrelle poeder**, pak de injectiespuit en spuit het oplosmiddel langzaam in de injectieflacon Ovitrelle. Rustig omzwenken. **Niet schudden**. Het poeder moet onmiddellijk oplossen tot een heldere oplossing.

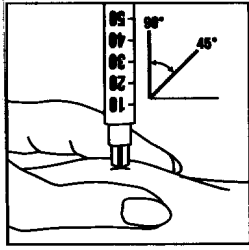


Houd de injectieflacon ondersteboven en zuig de oplossing rustig terug in de injectiespuit.

5. Injectie:



Vervang de opzuignaald door de **kleine injectienaald** en verwijder eventuele luchtbelletjes: wanneer u luchtbelletjes ziet in de injectiespuit, houdt u hem dan met de naald naar boven en tik zachtjes tegen de spuit totdat alle lucht zich bovenin verzameld heeft. Duw de plunjer zachtjes in totdat alle lucht verdwenen is.



Ga direct door met de injectie: Uw arts of verpleegkundige zal u hebben verteld op welke plek u moet injecteren (bijvoorbeeld uw buik of de voorkant van uw dij). Veeg de gekozen plaats schoon met een alcoholdoekje. Neem een huidplooi stevig vast en breng de naald in onder een hoek van 45° tot 90° met een beweging alsof u een pijltje gooit. Injecteer onderhuids zoals u is geleerd. Spuit niet in een ader. Spuit de oplossing in door zachtjes op de plunjer te duwen. Neem alle tijd om alle oplossing in te spuiten. Trek de naald direct terug en maak de huid schoon met een alcoholdoekje met een cirkelvormige beweging.

6. Gooi alle gebruikte materialen weg:
Als u klaar bent met injecteren, dient u direct alle naalden en injectieflacons in een container voor naalden en glas te werpen. Enig overgebleven oplossing moet worden weggegooid.

Wat u moet doen als u meer van Ovitrelle heeft gebruikt dan u zou mogen:

Wanneer te veel Ovitrelle is gebruikt, is er de mogelijkheid dat het ovariële hyperstimulatiesyndroom optreedt. Dit is verder beschreven in: “Wees extra voorzichtig met Ovitrelle” en “Mogelijke Bijwerkingen”.

U dient uw arts te raadplegen als symptomen van dit syndroom optreden.

Wat u moet doen als u Ovitrelle vergeet te gebruiken:

Neemt u dan contact op met uw arts.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals alle geneesmiddelen kan Ovitrelle bijwerkingen veroorzaken, hoewel niet iedereen ze krijgt. Het grootste deel van de tot nu toe waargenomen bijwerkingen waren mild tot matig. De meest gerapporteerde bijwerkingen zijn pijn en blauwe plekken op de injectieplaats.

Het ovariële hyperstimulatiesyndroom is waargenomen bij ongeveer 4% van de patiënten in de klinische onderzoeken; in de meeste gevallen was dit van milde of van matige aard.

Bloed in de peritoneale ruimte, ademhalingsmoeilijkheden zijn mogelijke complicaties van ovarieel hyperstimulatiesyndroom.

Dit syndroom wordt gekarakteriseerd door grote eierstok cysten. De eerste symptomen van ovariële hyperstimulatie zijn pijn in de onderbuik, mogelijk in combinatie met misselijkheid, overgeven en gewichtstoename. Indien de hierboven genoemde symptomen voorkomen, dan is een zorgvuldig medisch onderzoek zo spoedig mogelijk nodig.

Vaak voorkomende bijwerkingen zijn onder andere buikpijn, misselijkheid en braken, hoofdpijn, ontstekingen en reacties op de injectieplaats, duizeligheid. Diarree, depressie, geïrriteerdheid, rusteloosheid en pijn in de borsten zijn ook in sommige gevallen gemeld en worden beschouwd als soms voorkomende bijwerkingen.

Buitenbaarmoederlijke zwangerschap, verdraaiing van de eierstokken (een conditie die de eierstokken beïnvloedt) en andere complicaties kunnen ontstaan door de kunstmatige voortplantingstechnieken die uw arts toepast. Er zijn afzonderlijke gevallen gemeld van lichte allergische reacties op Ovitrelle (uitslag).

Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of in geval er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

5. HOE BEWAART U OVITRELLE

Buiten het bereik en het zicht van kinderen houden.

Gebruik Ovitrelle niet meer na de vervaldatum die staat vermeld op het etiket na EXP. De vervaldatum verwijst naar de laatste dag van die maand.

Bewaren beneden 25 °C.

Bewaar in de oorspronkelijke verpakking.

Wanneer het geneesmiddel is bereid (opgelost in het oplosmiddel), moet het direct gebruikt worden.

Gebruik Ovitrelle niet, als u enige zichtbare tekenen van bederf ziet.

De klaargemaakte oplossing moet niet worden toegediend wanneer deze deeltjes bevat of niet helder is. Ovitrelle is voor eenmalig gebruik. Enige ongebruikte oplossing moet worden weggegooid.

6. AANVULLENDE INFORMATIE

Wat bevat Ovitrelle

De werkzame stof is choriogonadotropine alfa, elke injectieflacon bevat 285 microgram.

Na reconstitutie is 250 microgram, overeenkomend met 6500 IE, beschikbaar, omdat een restant choriogonadotropine alfa in de injectieflacon, de injectiespuit en de naald achterblijft.

De andere bestanddelen zijn sucrose, fosforzuur en natriumhydroxide.

Het oplosmiddel is water voor injecties.

Hoe ziet Ovitrelle er uit en de inhoud van de verpakking

Ovitrelle wordt geleverd als poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie. Het is beschikbaar in verpakkingen van 1, 2 of 10 injectieflacons poeder met de werkzame stof, vergezeld van een overeenkomendaantal injectieflacons oplosmiddel.

Elke injectieflacon poeder bevat 285 microgram choriogonadotropine alfa en elke hoeveelheid oplosmiddel is 1 ml water voor injecties. Wanneer één injectieflacon wordt bereid met 1 ml oplosmiddel krijgt u een dosering van 250 microgram.

Registratiehouder

Serono Europe Limited., 56 Marsh Wall, London E14 9TP, Verenigd Koninkrijk

Fabrikant

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

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

België/Belgique/Belgien

MERCK NV/SA
Brusselsesteenweg 288
B-3090 Overijse
Tél/Tel: +32-2-686 07 11

България

MERCK d.o.o.
Dunajska cesta 119
SI 1000 Любляна, Словения
Тел: +386 1 560 3 800

Česká republika

Merck spol.s.r.o
Zděbradská 72
CZ-251 01 Říčany- Jazlovice
Tel. +420 323619211

Danmark

E. Merck AB
Strandvejen 102 B, 4th
DK-2900 Hellerup
Tlf: +45 35253550

Deutschland

Serono GmbH
Alsfelder Straße 17
D-64289 Darmstadt
Tel: +49-6151-6285-0

Eesti

Merck Serono
Esindaja
C/o Ares Trading SA Baltic States
Zamenhofo 11-3, LT-44287
Kaunas, Leedu
Tel: +370 37320603

Ελλάδα

Merck A.E.
Κηφισίας 41-45, Κτίριο Β
GR-151 23 Μαρούσι
Αθήνα
Τηλ: +30-210-61 65 100

Luxembourg/Luxemburg

MERCK NV/SA
Brusselsesteenweg 288
B-3090 Overijse, Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32-2-686 07 11

Magyarország

Merck Kft.
Bocskai út 134-146.
H-1113 Budapest
Tel: +36-1-463-8100

Malta

Cherubino Ltd
Delf Building
Sliema Road
MT-GZR 06 Gzira Malta
Tel: +356-21-343270/1/2/3/4

Nederland

Merck BV
Tupolevlaan 41-61
NL-1119 NW Schiphol-Rijk
Tel: +31-20-6582800

Norge

Merck Serono Norge
Luhrtoppen 2
1470 Lørenskog
Tlf: +47 67 90 35 90

Österreich

Merck GesmbH.
Zimbagasse 5
A-1147 Wien
Tel: +43 1 57600-0

Polska

Merck Sp. z o.o.
Al. Jerozolimskie 178
02-486 Warszawa
Polska
Tel.: +48 22 53 59 700

España

Merck S.L.
María de Molina, 40
E-28006 Madrid
Línea de Información: 900 200 400
Tel: +34-91-745 44 00

France

Merck Lipha Santé s.a.s.
37, rue Saint-Romain
F-69379 Lyon cedex 08
Tél.: +33-4-72 78 25 25
Numéro vert : 0 800 888 024

Ireland

Merck Serono Ltd
Bedfont Cross, Stanwell Road
Feltham, Middlesex TW14 8NX
United Kingdom
Tel: +44-20 8818 7200

Ísland

Gróco ehf.
Þverholti 14
IS-105 Reykjavík
Sími: +354-568-8533

Italia

Merck Serono S.p.A.
Via Casilina 125
I-00176 Roma
Tel: +39-06-70 38 41

Κύπρος

Akis Panayiotou & Son Ltd
Γιάννου Κραυιδιώτη 4
CY-225 78, Λευκωσία
Τηλ: +357-22677038

Latvija

Merck Serono
Pārstāvniecība
C/o Ares Trading SA Baltic States
Zamenhofa 11-3,
LT-44287 Kauņa, Lietuva
Tel: +370 37320603

Lietuva

Merck Serono
Atstovybė
C/o Ares Trading SA Baltic States
Zamenhofa 11-3,
LT-44287 Kaunas
Tel: +370 37320603

Portugal

Merck, s.a.
Rua Alfredo da Silva, 3-C
P-1300-040 Lisboa
Tel: +351-21-361 35 00

România

MERCK d.o.o.,
Dunajska cesta 119
SI-1000 Lubliana, Slovenia
Tel: +386 1 560 3 800

Slovenija

MERCK d.o.o.
Dunajska cesta 119
SI-1000 Ljubljana
Tel: +386 1 560 3 800

Slovenská republika

Merck spol. s r.o.
Tuhovská 3
SK-831 06 Bratislava
Tel: + 421 2 49 267 111

Suomi/Finland

Merck Oy
Pihatörmä 1 C
FI-02240 Espoo
Puh/Tel: +358-9-8678 700

Sverige

E. Merck AB
S-195 87 Stockholm
Tel: +46-8-562 445 00

United Kingdom

Merck Serono Ltd
Bedfont Cross, Stanwell Road
Feltham, Middlesex TW14 8NX
Tel: +44-20 8818 7200

Deze bijsluiter werd voor de laatste keer goedgekeurd op

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIK(ST)ER
Ovitrelle 250 microgram/0,5 ml oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit.
Choriogonadotropine alfa.

Lees de hele bijsluiter aandachtig door alvorens dit geneesmiddel te gebruiken.

- Bewaar deze bijsluiter, het kan nodig zijn om deze nogmaals door te lezen.
- Heeft u nog vragen, raadpleeg dan uw arts of apotheker.
- Dit geneesmiddel is aan u persoonlijk voorgeschreven. Geef dit geneesmiddel niet door aan iemand anders. Dit geneesmiddel kan schadelijk voor hen zijn, zelfs als de verschijnselen dezelfde zijn als waarvoor u het geneesmiddel heeft gekregen
- Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of in geval er bij u een bijwerking optreedt die niet in de bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

In deze bijsluiter:

1. Wat is Ovitrelle en waarvoor wordt het gebruikt
2. Wat u moet weten voordat u Ovitrelle gebruikt
3. Hoe wordt Ovitrelle gebruikt
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u Ovitrelle
6. Aanvullende informatie

1. WAT IS OVITRELLE EN WAARVOOR WORDT HET GEBRUIKT

Ovitrelle is een geneesmiddel dat choriogonadotropine alfa bevat, dat sterk lijkt op het choriogonadotropine dat van nature bij mensen voorkomt, het wordt echter gemaakt in het laboratorium met behulp van speciale recombinant-DNA-technieken. Het behoort tot een groep van hormonen genaamd gonadotrofinen, die betrokken zijn bij de normale regulering van de voortplanting.

Ovitrelle wordt gebruikt voor vrouwen bij wie kunstmatige voortplantingstechnieken zoals in-vitrofertilisatie (IVF) worden toegepast. Eerst worden andere geneesmiddelen gegeven om de groei en de ontwikkeling van meerdere follikels die eicellen produceren op gang te brengen. Daarna wordt Ovitrelle gegeven om deze follikels tot rijping te laten komen.

Ovitrelle wordt ook gegeven aan vrouwen die geen eicellen produceren (een aandoening die anovulatie genoemd wordt), of die te weinig eicellen produceren (oligo-ovulatie genaamd). Het wordt gegeven om de afgifte van de eicellen tot stand te brengen (ovulatie), nadat andere geneesmiddelen zijn gegeven voor de ontwikkeling van de follikels.

2. WAT U MOET WETEN VOORDAT U OVITRELLE GEBRUIKT

De vruchtbaarheid van u en uw partner moet onderzocht worden voordat met de behandeling wordt begonnen.

Gebruik Ovitrelle niet

- Als u zwanger bent of borstvoeding geeft
- Als u vergrote eierstokken heeft of één of meer grote ovarium cysten
- Als u vaginale bloedingen heeft zonder dat de oorzaak bekend is
- Als er bij u eierstok-, baarmoeder- of borstkanker is vastgesteld
- Als u een tumor heeft gehad in de hypothalamus of de hypofyse
- Als u lijdt aan ernstige aderontstekingen of stolselvorming in de bloedvaten (actieve trombo-embolie)
- Als u allergisch (overgevoelig) bent voor choriogonadotropine of voor één van de andere bestanddelen van Ovitrelle.

- Als u een aandoening heeft die een normale zwangerschap onmogelijk maakt (bijvoorbeeld geen baarmoeder, eierstokken die niet goed ontwikkeld zijn, vleesbomen) of postmenopauzaal bent
- Als u een buitenbaarmoederlijke zwangerschap heeft gehad binnen de afgelopen 3 maanden

Wees extra voorzichtig met Ovitrelle:

Behandeling met Ovitrelle kan het risico verhogen dat bij u een aandoening genaamd het ovariële hyperstimulatie syndroom (OHSS) ontstaat (zie ook “Mogelijke Bijwerkingen”). Dit ontstaat wanneer de eierstokken te sterk reageren op de behandeling en te veel follikels ontwikkelen. Het meest voorkomende symptoom is buikpijn.

Als u opmerkelijk veel buikpijn of ongemak heeft, dien de injectie dan **niet** zelf toe, en neem zo snel mogelijk contact op met uw arts of verpleegkundige. U moet zich dan minstens 4 dagen onthouden van gemeenschap, of anders een barrière voorbehoedmiddel gebruiken.

Meerlingzwangerschappen en -geboorten komen vaker voor bij patiënten die deze behandeling krijgen dan wanneer de zwangerschap op natuurlijke wijze tot stand is gekomen. De meeste hiervan zijn tweelingen. Bij kunstmatige voortplantingstechnieken hangt het aantal baby's af van het aantal embryo's dat wordt teruggeplaatst.

Uw risico op OHSS of meerlingzwangerschap en geboorten wordt minder wanneer de gebruikelijke dosering Ovitrelle wordt gebruikt en wanneer uw toestand goed wordt gevolgd gedurende uw behandelingscyclus (bijvoorbeeld bloedtesten op de hoeveelheid oestradiol en echo's).

Gebruik in combinatie met andere geneesmiddelen:

Vertel uw arts of apotheker wanneer u andere geneesmiddelen gebruikt of kort geleden heeft gebruikt. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder recept kunt krijgen.

Zwangerschap en borstvoeding

U mag Ovitrelle niet gebruiken als u zwanger bent.

3. HOE WORDT OVITRELLE GEBRUIKT

Volg bij gebruik van Ovitrelle nauwgezet het advies van uw arts. Raadpleeg bij twijfel uw arts of apotheker.

De gebruikelijke dosering van Ovitrelle is 1 voorgevulde spuit (250 microgram/0,5 ml) als éénmalige injectie. Uw arts heeft u precies uitgelegd wanneer de injectie toegediend moet worden.

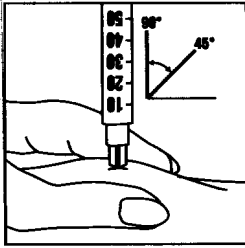
Ovitrelle is bedoeld voor onderhuids gebruik, wat betekent dat het wordt toegediend middels onderhuidse injectie. Elke voorgevulde spuit is voor éénmalig gebruik, alleen een heldere oplossing zonder deeltjes moet worden gebruikt.

Soms zal de injectie worden gegeven door uw arts of verpleegkundige, ook u of uw partner kan geleerd worden de injectie thuis te geven.

Leest u de volgende instructie zorgvuldig door wanneer u zichzelf injecteert met Ovitrelle:

1. Was uw handen. Het is van groot belang dat uw handen en de benodigde materialen zo schoon mogelijk zijn.
2. Verzamel alle benodigdheden. N.B.: Alcoholdoekjes, injectiespuiten en naalden worden niet bijgeleverd. Zoek een schone plek en leg alles zorgvuldig neer:
 - twee alcoholdoekjes
 - een voorgevulde injectiespuit met het geneesmiddel

3. Injectie:



Spuit de oplossing onmiddellijk in: Uw arts of verpleegkundige zal u hebben verteld op welke plek u moet injecteren (bijvoorbeeld uw buik of de voorkant van uw dij). Veeg de gekozen plaats schoon met een alcoholdoekje. Neem een huidplooi stevig vast en breng de injectienaald in onder een hoek van 45° tot 90° met een beweging alsof u een pijltje gooit. Injecteer onderhuids zoals u is geleerd. Spuit niet in een ader. Spuit de oplossing in door zachtjes op de plunjer te duwen. Neem alle tijd om alle oplossing in te spuiten. Trek de naald direct terug en maak de huid schoon met een alcoholdoekje met een cirkelvormige beweging.

4. Gooi alle gebruikte materialen weg:

Als u klaar bent met injecteren, dient u direct de lege injectiespuit in een container voor naalden en glas te werpen. Enig overgebleven oplossing moet worden weggegooid.

Wat u moet doen als u meer van Ovitrelle heeft gebruikt dan u zou mogen:

Wanneer te veel Ovitrelle is gebruikt, is er de mogelijkheid dat het ovariële hyperstimulatiesyndroom optreedt. Dit is verder beschreven in: “Wees extra voorzichtig met Ovitrelle” en “Mogelijke Bijwerkingen”.

U dient uw arts te raadplegen als symptomen van dit syndroom optreden.

Wat u moet doen als u Ovitrelle vergeet te gebruiken:

Neemt u dan contact op met uw arts.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals alle geneesmiddelen kan Ovitrelle bijwerkingen veroorzaken, hoewel niet iedereen ze krijgt. Het grootste deel van de tot nu toe waargenomen bijwerkingen waren mild tot matig. De meest gerapporteerde bijwerkingen zijn vermoeidheid, pijn en locale reacties op de plaats van injectie.

Het ovariële hyperstimulatiesyndroom is waargenomen bij ongeveer 4% van de patiënten in de klinische onderzoeken; in de meeste gevallen was dit van milde of van matige aard.

Bloed in de peritoneale ruimte, ademhalingsmoeilijkheden zijn mogelijke complicaties van ovarieel hyperstimulatiesyndroom.

Dit syndroom wordt gekarakteriseerd door grote ovariële cysten. De eerste symptomen van ovariële hyperstimulatie zijn pijn in de onderbuik, mogelijk in combinatie met misselijkheid, braken en gewichtstoename. Indien zulke symptomen optreden, dient een zorgvuldig medisch onderzoek zo spoedig mogelijk plaats te vinden.

De meest frequent gerapporteerde bijwerkingen zijn buikpijn, misselijkheid en braken, hoofdpijn, ontstekingen en reacties op de injectieplaats en duizeligheid. Diarree, depressie, geïrriteerdheid, rusteloosheid en pijn in de borsten zijn ook in sommige gevallen gemeld en worden beschouwd als soms optredende bijwerkingen.

Buitenbaarmoederlijke zwangerschap, verdraaiing van de eierstokken en andere complicaties kunnen ontstaan door de kunstmatige voortplantingstechnieken die uw arts toepast.

Er zijn afzonderlijke gevallen gemeld van lichte allergische reacties op Ovitrelle (uitslag).

Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of in geval er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

5. HOE BEWAART U OVITRELLE

Buiten het bereik en het zicht van kinderen houden.

Gebruik Ovitrelle niet meer na de vervaldatum die staat vermeld op het etiket na EXP. De vervaldatum verwijst naar de laatste dag van die maand.

Bewaren in een koelkast bij 2 °C -8 °C. Bewaar in de oorspronkelijke verpakking. Ovitrelle 250 microgram oplossing voor injectie kan gedurende 30 dagen bij of beneden kamertemperatuur (25 °C of lager) bewaard worden zonder dat in deze periode opnieuw gekoeld te worden. Indien het product in deze periode niet gebruikt is moet het worden weggegooid.

Ovitrelle is voor éénmalig gebruik. Enige ongebruikte oplossing moet worden weggegooid.

6 AANVULLENDE INFORMATIE

Wat bevat Ovitrelle

De werkzame stof is choriogonadotropine alfa. Elke voorgevulde spuit bevat 250 microgram/0,5 ml (overeenkomend met 6500 IE).

De andere bestanddelen zijn mannitol, methionine, poloxamer 188, verdund fosforzuur, natriumhydroxide en water voor injecties.

Hoe ziet Ovitrelle er uit en de inhoud van de verpakking

Ovitrelle wordt geleverd als oplossing voor injectie. Het is beschikbaar in een voorgevulde spuit (verpakking à 1 stuks).

Registratiehouder

Serono Europe Limited., 56 Marsh Wall, London E14 9TP, Verenigd Koninkrijk

Fabrikant

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

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

België/Belgique/Belgien

MERCK NV/SA
Brusselsesteenweg 288
B-3090 Overijse
Tél/Tel: +32-2-686 07 11

Luxembourg/Luxemburg

MERCK NV/SA
Brusselsesteenweg 288
B-3090 Overijse, Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32-2-686 07 11

България

MERCK d.o.o.
Dunajska cesta 119
SI 1000 Любляна, Словения
Тел: +386 1 560 3 800

Magyarország

Merck Kft.
Bocskai út 134-146.
H-1113 Budapest
Tel: +36-1-463-8100

Česká republika

Merck spol.s.r.o
Zděbradská 72
CZ-251 01 Říčany- Jazlovice
Tel. +420 323619211

Danmark

E. Merck AB
Strandvejen 102 B, 4th
DK-2900 Hellerup
Tlf: +45 35253550

Deutschland

Serono GmbH
Alsfelder Straße 17
D-64289 Darmstadt
Tel: +49-6151-6285-0

Eesti

Merck Serono
Esindaja
C/o Ares Trading SA Baltic States
Zamenhofo 11-3, LT-44287
Kaunas, Leedu
Tel: +370 37320603

Ελλάδα

Merck A.E.
Κηφισίας 41-45, Κτίριο Β
GR-151 23 Μαρούσι
Αθήνα
Τηλ: +30-210-61 65 100

España

Merck S.L.
María de Molina, 40
E-28006 Madrid
Línea de Información: 900 200 400
Tel: +34-91-745 44 00

France

Merck Liphá Santé s.a.s.
37, rue Saint-Romain
F-69379 Lyon cedex 08
Tél.: +33-4-72 78 25 25
Numéro vert : 0 800 888 024

Ireland

Merck Serono Ltd
Bedfont Cross, Stanwell Road
Feltham, Middlesex TW14 8NX
United Kingdom
Tel: +44-20 8818 7200

Malta

Cherubino Ltd
Delf Building
Sliema Road
MT-GZR 06 Gzira Malta
Tel: +356-21-343270/1/2/3/4

Nederland

Merck BV
Tupolevlaan 41-61
NL-1119 NW Schiphol-Rijk
Tel: +31-20-6582800

Norge

Merck Serono Norge
Luhrtoppen 2
1470 Lørenskog
Tlf: +47 67 90 35 90

Österreich

Merck GesmbH.
Zimbagasse 5
A-1147 Wien
Tel: +43 1 57600-0

Polska

Merck Sp. z o.o.
Al. Jerozolimskie 178
02-486 Warszawa
Polska
Tel.: +48 22 53 59 700

Portugal

Merck, s.a.
Rua Alfredo da Silva, 3-C
P-1300-040 Lisboa
Tel: +351-21-361 35 00

România

MERCK d.o.o.,
Dunajska cesta 119
SI-1000 Lubliana, Slovenia
Tel: +386 1 560 3 800

Slovenija

MERCK d.o.o.
Dunajska cesta 119
SI-1000 Ljubljana
Tel: +386 1 560 3 800

Ísland

Gróco ehf.
Þverholti 14
IS-105 Reykjavík
Sími: +354-568-8533

Italia

Merck Serono S.p.A.
Via Casilina 125
I-00176 Roma
Tel: +39-06-70 38 41

Κύπρος

Akis Panayiotou & Son Ltd
Γιάννου Κρανιδιώτη 4
CY-225 78, Λευκωσία
Τηλ: +357-22677038

Latvija

Merck Serono
Pārstāvniecība
C/o Ares Trading SA Baltic States
Zamenhofa 11-3,
LT-44287 Kauņa, Lietuva
Tel: +370 37320603

Lietuva

Merck Serono
Atstovybė
C/o Ares Trading SA Baltic States
Zamenhofa 11-3,
LT-44287 Kaunas
Tel: +370 37320603

Slovenská republika

Merck spol. s r.o.
Tuhovská 3
SK-831 06 Bratislava
Tel: + 421 2 49 267 111

Suomi/Finland

Merck Oy
Pihatörmä 1 C
FI-02240 Espoo
Puh/Tel: +358-9-8678 700

Sverige

E. Merck AB
S-195 87 Stockholm
Tel: +46-8-562 445 00

United Kingdom

Merck Serono Ltd
Bedfont Cross, Stanwell Road
Feltham, Middlesex TW14 8NX
Tel: +44-20 8818 7200

Deze bijsluiter werd voor de laatste keer goedgekeurd op