**ANNESS I**

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Ovaleap 300 IU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni

Ovaleap 450 IU/0.75 mL soluzzjoni għall-injezzjoni

Ovaleap 900 IU/1.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni

**2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA**

Kull mL tas-soluzzjoni fih 600 IU (ekwivalenti għal 44 mikrogramma) ta’ follitropin alfa\*.

Ovaleap 300 IU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull skartoċċ fih 300 IU (ekwivalenti għal 22 mikrogramma) ta’ follitropin alfa f’0.5 mL ta’ soluzzjoni għall-injezzjoni.

Ovaleap 450 IU/0.75 mL soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull skartoċċ fih 450 IU (ekwivalenti għal 33 mikrogramma) ta’ follitropin alfa f’0.75 mL ta’ soluzzjoni għall-injezzjoni.

Ovaleap 900 IU/1.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull skartoċċ fih 900 IU (ekwivalenti għal 66 mikrogramma) ta’ follitropin alfa f’1.5 mL ta’ soluzzjoni għall-injezzjoni.

\*Follitropin alfa (ormon uman rikombinanti li jistimula l-follikuli [r-hFSH]) hu magħmul fiċ-ċelluli tal-Ovarji tal-Ħamster Ċiniż (CHO DHFR-) mit-teknoloġija tad-DNA rikombinanti.

Eċċipjent(i) b’effett magħruf:

Ovaleap fih 0.02 mg ta’ benzalkonium chloride f’kull mL

Ovaleap fih 10.0 mg ta’ benzyl alcohol f’kull mL

Għal-lista sħiħa ta’ eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

**3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA**

Soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni).

Soluzzjoni ċara mingħajr kulur.

Il-pH tas-soluzzjoni hu 6.8-7.2.

**4. TAGĦRIF KLINIKU**

**4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi**

F’nisa adulti

* Nuqqas ta’ ovulazzjoni (inkluż is-sindrome poliċistiku fl-ovarji) f’nisa li fuqhom il-kura bi clomifene citrate ma kinitx effettiva.
* Stimulazzjoni ta’ żvilupp follikulari multiplu f’nisa li qed issirilhom ovulazzjoni mgħaġġla għal teknoloġiji ta’ riproduzzjoni assistita (ART) bħal fertilizzazzjoni in vitro (IVF), trasferiment ta’ gameti fit-tubu fallopjan u trasferiment taż-żigot fit-tubu fallopjan.
* Ovaleap flimkien ma’ preparazzjoni ta’ ormon luteinising (LH) hu rakkomandat biex jistimula l‑iżvilupp follikulari ta’ nisa li għandhom nuqqas qawwi ta’ LH u FSH. Fi studji kliniċi dawn il‑pazjenti kienu definiti minn livell ta’ LH fis-serum endoġenu ta’ < 1.2 IU/L.

F’irġiel adulti

* Ovaleap flimkien mat-terapija tal-gonadotropina korjonika umana (hCG) hu indikat għall‑istimulazzjoni ta’ spermatoġenesi f’irġiel li jbatu minn ipogonadiżmu ipogonadotrofiku konġenitali jew miksub.

**4.2 Pożoloġija u metodu ta’ kif għandu jingħata**

Il-kura permezz ta’ follitropin alfa għandha tinbeda taħt is-superviżjoni ta’ tabib b’esperjenza fil-kura ta’ disturbi tal-fertilità.

Pożoloġija

Ir-rakkomandazzjonijiet tad-doża mogħtija għal follitropin alfa huma dawk li qed jintużaw għal FSH urinarju. Evalwazzjoni klinika ta’ follitropin alfa tindika li d-dożi ta’ kuljum, il‑korsijiet tal-għoti u l‑proċeduri tal-monitoraġġ tal-kura m’għandhomx ikunu differenti minn dawk użati fil-preżent għal prodotti mediċinali li fihom FSH urinarju. Hu rakkomandat li d-dożi inizjali jkunu kif indikat hawn taħt.

Studji kliniċi komparattivi wrew li bħala medja, il-pazjenti għandhom bżonn ta’ doża kumulattiva aktar baxxa u tul ta’ żmien ta’ kura iqsar b’follitropin alfa meta mqabbel ma’ FSH urinarju. Għalhekk, hu kkunsidrat xieraq li tingħata doża totali aktar baxxa ta’ follitropin alfa minn dik li ġeneralment tintuża għal FSH urinarju, mhux biss biex ittejjeb kemm tista’ l-iżvilupp follikulari, iżda wkoll biex timinimizza r-riskju ta’ iperstimulazzjoni mhux mixtieqa tal-ovarji (ara sezzjoni 5.1).

*Nisa li ma jovulawx (inkluż is-sindrome poliċistiku tal-ovarji)*

Follitropin alfa jista’ jingħata bħala kors ta’ injezzjonijiet ta’ kuljum. F’nisa bil-mestrwazzjoni, il-kura għandha tibda fl-ewwel sebat ijiem taċ-ċiklu menstrwali.

Doża li tintuża komunement hi dik ta’ 75‑150 IU FSH kuljum li tiżdied preferibbilment b’37.5 IU, jew 75 IU kull 7 jew preferibbilment 14-il ġurnata jekk ikun meħtieġ, biex jinkiseb rispons adegwat, iżda mhux eċċessiv. Il-kura għandha tkun adattata skont l-effett fuq il-pazjenta individwali, li tiġi evalwata billi jitkejjel id-daqs tal-follikulu permezz tal-ultrasound u/jew permezz tat-tnixxija tal-estroġenu. Ġeneralment, id-doża massima ta’ kuljum ma taqbiżx il-225 IU FSH. Jekk il-pazjenta ma tirrispondix b’mod adegwat wara 4 ġimgħat ta’ kura, dak iċ-ċiklu għandu jitwaqqaf u l-pazjenta għandha ssirilha evalwazzjoni addizzjonali, u wara hi tista’ terġa’ tibda l-kura b’doża inizjali ogħla minn dik li kienet ingħatat fiċ-ċiklu li twaqqaf.

Meta jintlaħaq l-aħjar effett mixtieq, injezzjoni waħda ta’ 250 mikrogramma ta’ choriogonadotropin alfa umana rikombinanti (r‑hCG) jew 5,000 IU sa 10,000 IU Hcg, għandha tingħata 24‑48 siegħa wara l‑aħħar injezzjoni ta’ follitropin alfa. Il-pazjenta hi rakkomandata li jkollha x’taqsam mas-sieħeb tagħha dakinhar u l-għada li tieħu hCG. Inkella tista’ ssir inseminazzjoni ġewwa l-utru (IUI).

Jekk jinkiseb rispons eċċessiv, il-kura għandha titwaqqaf u anke hCG għandu jitwaqqaf (ara sezzjoni 4.4). Il-kura għandha terġa’ tibda fiċ-ċiklu li jmiss b’doża anqas minn dik mogħtija fiċ-ċiklu preċedenti.

*Nisa li qed issirilhom stimulazzjoni tal-ovarji għal żvilupp follikulari multiplu qabel ma ssir fertilizzazzjoni in vitro jew jintużaw teknoloġiji oħra ta’ ART*

Doża li tintuża b’mod komuni għal ovulazzjoni mgħaġġla hi ta’ 150‑225 IU ta’ follitropin alfa kuljum, li tinbeda fit-2 jew fit-3 ġurnata taċ-ċiklu. Il-kura titkompla sakemm jinkiseb żvilupp follikulari adegwat (kif evalwat minn osservazzjoni tal-konċentrazzjonijiet ta’ estroġenu fis-serum u/jew eżami permezz tal‑ultrasound), b’tibdil fid-doża skont l-effett fuq il-pazjenta, sa mhux aktar, ġeneralment, minn 450 IU kuljum. B’mod ġenerali, żvilupp follikulari adegwat jinkiseb bħala medja mal-għaxar ġurnata tal‑kura (dan ivarja bejn 5 u 20 ġurnata).

Injezzjoni waħda ta’ 250 mikrogramma r‑hCG jew 5,000 IU sa 10,000 IU hCG tingħata 24‑48 siegħa wara l-aħħar injezzjoni ta’ follitropin alfa biex tinduċi maturazzjoni follikulari finali.

Down-regulation permezz ta’ agonist jew antagonist tal-ormon li jistimula l-produzzjoni tal‑gonadotropina (GnRH) qed jintuża komunement biex irażżan iż-żieda ta’ LH endoġenu u biex jikkontrolla l-livelli toniċi ta’ LH. Fi protokoll użat komunement, follitropin alfa jinbeda madwar ġimgħatejn wara l-bidu tal-kura b’agonist, u t-tnejn li huma jitkomplew sakemm jinkiseb żvilupp follikulari adegwat. Pereżempju, wara ġimgħatejn ta’ kura b’agonist, 150‑225 IU ta’ follitropin alfa jingħataw għall-ewwel 7 ijiem. Wara dan, id-doża tinbidel skont ir-rispons tal-ovarji.

L-esperjenza globali bl-IVF tindika li, b’mod ġenerali, ir-rata ta’ suċċess tal-kura tibqa’ stabbli waqt l‑ewwel erba’ tentattivi u tonqos b’mod gradwali minn hemm ’il quddiem.

*Nisa li ma jovulawx minħabba nuqqas qawwi ta’ LH u FSH*

F’nisa b’nuqqas ta’ LH u FSH (ipogonadiżmu ipogonadotropiku), l-għan tat-terapija b’follitropin alfa flimkien ma’ lutropin alfa hu li jiġi żviluppat follikulu Graafjan matur wieħed li minnu jinħeles l-ooċit wara l-għoti ta’ hCG. Follitropin alfa għandu jingħata bħala kors ta’ injezzjonijiet ta’ kuljum simultanjament ma’ lutropin alfa. Minħabba li dawn il-pazjenti huma amenorreaċi u jipproduċu livell baxx ta’ estroġenu endoġenu, il-kura tista’ tibda fi kwalunkwe żmien.

Hu rakkomandat li l-kura tibda b’doża ta’ 75 IU ta’ lutropin alfa kuljum flimkien ma’ 75‑150 IU FSH. Il‑kura għandha tingħata skont ir-rispons fuq il-pazjenta partikulari skont kif evalwat permezz tal-kejl tad-daqs tal-follikulu permezz tal-ultrasound u r-rispons ta’ estroġenu.

Jekk ikun hemm bżonn li tiżdied id-doża tal-FSH, ikun aħjar jekk tibdil fid-doża jsir wara intervalli ta’ 7‑14-il ġurnata u preferibbilment b’żidiet ta’37.5‑75 IU. Jista’ jkun aċċettabbli li jkun estiż it-tul ta’ żmien ta’ stimulazzjoni fi kwalunkwe ċiklu sa 5 ġimgħat.

Meta jintlaħaq l-aħjar l-effett, injezzjoni waħda ta’ 250 mikrogramma ta’ r‑hCG jew 5,000 IU sa 10,000 IU ta’ hCG għandha tingħata 24‑48 siegħa wara l-aħħar injezzjonijiet ta’ follitropin alfa u lutropin alfa. Il-pazjenta hi rakkomandata li jkollha x’taqsam mas-sieħeb tagħha dakinhar u l-għada li tieħu hCG. Inkella tista’ ssir IUI.

Jista’ jiġi kkunsidrat appoġġ fil-fażi luteotrofiku taċ-ċiklu, minħabba li n-nuqqas ta’ sustanzi b’attività lutejatrofika (LH/hCG) wara l-ovulazzjoni tista’ tikkawża nuqqas ta’ żvilupp fil-corpus luteum.

Jekk jinkiseb effett eċċessiv, il-kura għandha titwaqqaf u anke hCG għandu jitwaqqaf. Il-kura għandha terġa’ tibda fiċ-ċiklu li jmiss u d-doża tal-FSH għandha tkun inqas minn dik taċ-ċiklu preċedenti.

*Irġiel b’ipogonadiżmu ipogonadotropiku*

Follitropin alfa għandu jingħata f’doża ta’ 150 IU tliet darbiet fil-ġimgħa, flimkien ma’ hCG, għal minimu ta’ 4 xhur. Jekk wara dan il-perjodu, il-pazjent ma jkunx irrisponda għall-kura, il-kura kombinata tista’ titkompla; l-esperjenza klinika kurrenti tindika li jista’ jkun hemm bżonn ta’ kura għal 18- il xahar biex tinkiseb l-ispermatoġenesi.

*Popolazzjoni speċjali*

L-anzjani

M’hemm l-ebda użu rilevanti ta’ follitropin alfa fl-anzjani. Is-sigurtà u l-effikaċja ta’ follitropin alfa f’pazjenti anzjani għadhom ma ġewx determinati s’issa.

Indeboliment renali jew epatiku

Is-sigurtà, l-effikaċja u l-farmakokinetika ta’ follitropin alfa f’pazjenti b’indeboliment renali jew epatiku għadhom ma ġewx determinati s’issa.

Popolazzjoni pedjatrika

M’hemm l-ebda użu rilevanti ta’ follitropin alfa fil-popolazzjoni pedjatrika.

*Metodu ta’ kif għandu jingħata*

Ovaleap hu maħsub għal użu taħt il-ġilda. L-ewwel injezzjoni għandha ssir taħt superviżjoni medika diretta. L-injezzjoni mill-pazjent/a stess għandha ssir biss minn pazjenti li huma motivati tajjeb, imħarrġa adegwatament u li għandhom aċċess għal parir espert.

Billi l-iskartoċċ b’ħafna dożi hu intenzjonat għal diversi injezzjonijiet, għandhom jiġu pprovduti istruzzjonijiet ċari lill-pazjenti biex jiġi evitat l-użu ħażin tal-mediċina.

L-iskartoċċ ta’ Ovaleap hu maħsub għall-użu flimkien mal-Ovaleap Pen biss, li hi disponibbli separatament. Għal istruzzjonijiet dwar l-għoti bil-Ovaleap Pen, ara sezzjoni 6.6.

**4.3 Kontraindikazzjonijiet**

* Sensittività eċċessiva għal follitropin alfa, FSH jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1;
* tumuri fl-ipotalamu jew fil-glandola pitwitarja;
* tkabbir tal-ovarji jew ċista fl-ovarji mhux minħabba sindrome poliċistiku tal-ovarji;
* emorraġiji ġinekoloġiċi li l-kawża tagħhom mhijiex magħrufa;
* karċinoma fl-ovarji, fl-utru jew fis-sider.

Ovaleap ma jridx jintuża f’każijiet fejn rispons effettiv ma jistax jinkiseb, bħal pereżempju:

* insuffiċjenza primarja tal-ovarji;
* malformazzjoni tal-organi sesswali li jkunu inkompatibbli mat-tqala;
* fibrojdi tal-utru li jkunu inkompatibbli mat-tqala;
* insuffiċenzja primarja tat-testikoli.

**4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

*Traċċabilità*

Sabiex titjieb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem tal-kummerċ u n-numru tal-lott tal-prodott mediċinali li jkun ingħata għandhom jiġu mniżżla b’mod ċar fil-fajl tal-pazjent.

*Ġenerali*

Follitropin alfa hu sustanza gonadotropika qawwija li kapaċi jikkawża reazzjonijiet avversi minn ħfief sa severi u għandu jintuża biss minn tobba li huma familjari ħafna ma’ problemi tal-fertilità u l-immaniġġjar tagħhom.

It-terapija b’gonadotropin teħtieġ ċertu impenn ta’ ħin minn tobba u l-appoġġ minn professjonisti fil‑qasam tas-saħħa, kif ukoll id-disponibilità ta’ faċilitajiet adattati ta’ monitoraġġ. Fin-nisa, l-użu mingħajr periklu u effettiv ta’ follitropin alfa jeħtieġ monitoraġġ tal-effett fuq l-ovarji permezz tal‑ultrasound, waħdu jew idealment flimkien mal-kejl tal-livelli ta’ oestradiol fis-serum, fuq bażi regolari. Jista’ jkun hemm element ta’ differenza bejn pazjenta u oħra fir-rispons miksub mill-għoti ta’ FSH, b’ċerti pazjenti juru rispons batut u oħrajn juru rispons esaġerat għal FSH. L-inqas doża effettiva fir- rigward tal‑għan tal-kura għandha tintuża kemm fl-irġiel kif ukoll fin-nisa.

*Porfirja*

Pazjenti li jbatu minn porfirja jew li għandhom storja medika fil-familja ta’ porfirja, iridu jkunu mmonitorjati sew waqt il-kura b’follitropin alfa. Id-deterjorament jew l-ewwel dehra ta’ din il-kundizzjoni jistgħu jikkawżaw li titwaqqaf il-kura.

*Kura fin-nisa*

Qabel ma’ tibda l-kura, l-infertilità tal-koppja għandha tiġi evalwata kif suppost, u għandha issir evalwazzjoni tal-kontraindikazzjonijiet putattivi għat-tqala. B’mod partikulari, il-pazjenti għandhom ikunu evalwati biex jiġi stabbilit jekk ibatux minn ipotirojdiżmu, defiċjenza adrenokortikali, iperprolactinemija u jingħataw il-kura meħtieġa.

Pazjenti li tkun qed issirlhom stimulazzjoni ta’ tkabbir follikulari, kemm bħala kura għal infertilità f’nisa li ma jovulawx, kif ukoll proċeduri ta’ ART, jista’ jkollhom tkabbir tal-ovarji jew jiżviluppaw stimulazzjoni eċċessiva. Jekk tittieħed id-doża u l-kors tal-għoti rakkomandat ta’ follitropin alfa u jsir monitoraġġ bir-reqqa tat-terapija, dan kollu ser inaqqas l-inċidenza ta’ dawn l-avvenimenti. Għal interpretazzjoni eżatta tal-indiċi tal-iżvilupp u tal-maturazzjoni tal-follikuli, it-tabib irid ikollu esperjenza fl-interpretazzjoni tat-testijiet rilevanti.

Fl-istudji kliniċi, intweriet żieda fis-sensittività tal-ovarji għal follitropin alfa meta dan ingħata ma’ lutropin alfa. Jekk jiġi deċiż li jkun hemm bżonn li tiżdied id-doża ta’ FSH, l-aġġustament fid-doża għandu jsir preferibbilment f’intervalli ta’ 7‑14-il ġurnata u preferibbilment b’żidiet ta’ 37.5‑75 IU.

Ma sarx paragun dirett bejn follitropin alfa/LH u gonadotropin tal-menopawsa umana (hMG). Paragun li sar ma’ dejta storika jindika li r-rata ta’ ovulazzjoni miksuba b’follitropin alfa/LH hi simili għal dik miksuba b’hMG.

*Sindrome ta’ Iperstimulazzjoni tal-Ovarji (OHSS)*

Ċertu livell ta’ tkabbir tal-ovarji hu effett mistenni tal-istimulazzjoni kkontrollata tal-ovarji. Dan jidher aktar ta’ spiss f’nisa bis-sindrome poliċistiku tal-ovarji u ġeneralment ifieq mingħajr kura.

B’differenza mat-tkabbir tal-ovarji mingħajr kumplikazzjonijiet, OHSS hi kundizzjoni li tista’ sseħħ b’livelli li jiżdiedu ta’ severità. Dan jinkludi tkabbir notevoli tal-ovarji, livell għoli ta’ sterojdi sesswali fis-serum u żieda fil-permeabilità vaskulari li tista’ twassal għal akkumulazzjoni ta’ fluwidu fil‑kavitajiet tal-peritonew, tal-plewra, u f’okkażjonijiet rari fil-kavità tal-perikardju.

Is-sintomi li ġejjin jistgħu jkunu osservati f’każi severi ta’ OHSS: uġigħ addominali, nefħa addominali, tkabbir sever tal-ovarji, żieda fil-piż, dispneja, oligurja, u sintomi gastrointestinali li jinkludu dardir, rimettar u dijarrea. Evalwazzjoni klinika tista’ tiżvela ipovolemija, emokonċentrazzjoni, żbilanċ ta’ elettroliti, axxite, emoperitonew, effużjoni plewrali, idrotoraċi jew insuffiċjenza akuta pulmonari. Rarament ħafna, OHSS sever jista’ jkun ikkomplikat minn brim tal-ovarji jew avvenimenti tromboemboliċi bħal emboliżmu pulmonari, puplesija iskemika jew infart mijokardijaku.

Il-fatturi indipendenti ta’ riskju għal żvilupp ta’ OHSS jinkludu s-sindrome poliċistiku tal-ovarji, livelli assoluti għoljin ta’ oestradiol fis-serum jew li jiżdiedu b’mod mgħaġġel (eż. > 900 pg/mL jew > 3,300 pg/mL mhux f’ovulazzjoni; > 3,000 pg/mL jew > 11,000 pg/mL f’ART) u numru kbir ta’ follikuli tal-ovarji li jkunu qed jiżviluppaw (eż. > 3 follikuli b’dijametru ta’ ≥ 14 fin-nuqqas ta’ ovulazzjoni; ≥ 20 follikolu b’dijametru ta’ ≥ 12 mm f’ART).

L-osservanza tad-doża u tal-kors tal-għoti rakkomandati ta’ follitropin alfa, jistgħu jnaqqsu r-riskju ta’ stimulazzjoni eċċessiva tal-ovarji (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.8). Hu rakkomandat li jsir monitoraġġ taċ‑ċikli ta’ stimulazzjoni permezz ta’ scans bl-ultrasound kif ukoll kejl tal-oestradiol biex jiġu identifikati kmieni l-fatturi ta’ riskju.

Hemm evidenza li tissuġġerixxi li hCG għandu sehem ewlieni f’li jikkaġuna OHSS, u li s-sindrome jista’ jkun aktar sever u jdum aktar jekk isseħħ it-tqala. Għalhekk, jekk ikun hemm sinjali ta’ stimulazzjoni eċċessiva tal-ovarji bħal pereżempju livell ta’ oestradiol fis-serum > 5,500 pg/mL jew > 20,200 pg/mL u/jew ≥ 40 follikolu b’kollox, hu rakkomandat li jitwaqqaf hCG u lil-pazjenti jingħataw parir biex jkollhomx x’jaqsmu mas-sieħeb tagħhom jew jużaw metodi kontraċettivi barrier għal mill‑inqas erbat ijiem. OHSS tista’ tiggrava malajr (f’ 24 siegħa) jew fuq diversi ġranet biex issir avveniment mediku serju. Il-biċċa l-kbira jseħħ wara li kura ormonali tkun twaqqfet u jilħaq il-massimu tiegħu bejn wieħed u ieħor wara minn 7 sa 10 ijiem wara l-kura. Għalhekk, il-pazjenti għandhom ikunu osservati għal mill-inqas ġimagħtejn wara l-għoti ta’ hCG.

F’ART, l-aspirazzjoni tal-follikuli kollha qabel l-ovulazzjoni tista’ tnaqqas il-possibbilità li sseħħ l‑iperstimulazzjoni.

OHSS ħafif jew moderat, ġeneralment ifieq waħdu. Jekk l-OHSS ikun qawwi ħafna, hu rakkomandat li l-kura b’gonadotropin titwaqqaf jekk tkun għadha għaddejja u l-pazjenta tittieħed l-isptar u tinbeda terapija adattata.

*Tqala multipla*

Pazjenti li tkun qed issirilhom induzzjoni tal-ovulazzjoni, għandhom aktar ċans ta’ tqala multipla, meta mqabbla ma’ konċepiment naturali. Il-parti l-kbira tal-każi ta’ konċepiment multiplu huma tewmin. Tqala multipla, speċjalment b’ammont kbir, iġġib magħha riskju akbar ta’ effetti mhux mixtieqa għall‑omm qabel, waqt u wara t-twelid.

Biex jitnaqqas ir-riskju ta’ tqala multipla, hu rakkomandat li jsir monitoraġġ bir-reqqa tal-effett fuq l‑ovarji.

Fil-każ ta’ pazjenti li qed tingħatalhom il-kura permezz ta’ ART, ir-riskju ta’ twelid ta’ aktar minn tarbija waħda hu marbut prinċipalment man-numru ta’ embrijuni mibdula, il-kwalità tagħhom u l-età tal‑pazjent.

Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati dwar il-possibbilità tar-riskju li titwieled aktar minn tarbija waħda qabel ma tingħata bidu għall-kura.

*Telf tat-tqala*

L-inċidenza tal-pazjenti li jitilfu t-tarbija tagħhom minħabba korriment jew abort hi akbar f’dawk il‑pazjenti li ssirilhom stimulazzjoni tat-tkabbir follikulari bil-għan li jwassal għal induzzjoni tal‑ovulazzjoni u f’dawk li fuqhom tintuża ART, milli wara konċepiment normali.

*Tqala ektopika*

F’nisa bi storja medika ta’ mard fit-tubi hemm ir-riskju ta’ tqala ektopika, kemm jekk it-tqala tinkiseb b’konċepiment spontanju u kemm jekk permezz ta’ kura għall-fertilità. Il-prevalenza ta’ tqala ektopika wara ART kienet irrappurtata li hi ogħla meta mqabbla mal-popolazzjoni ġenerali.

*Neoplażmi fis-sistema riproduttiva*

Kien hemm rapporti ta’ neoplażmi fl-ovarji kif ukoll fil-bqija tas-sistema riproduttiva, kemm beninni kif ukoll malinni, f’nisa li ngħataw korsijiet multipli ta’ mediċini għal kura tal-fertilità. Għadu mhux magħruf jekk il-kura b’gonadotropins iżżidx ir-riskju ta’ dawn it-tumuri f’nisa infertili.

*Malformazzjoni konġenitali*

Il-possibbiltà li sseħħ malformazzjoni konġenitali wara l-użu ta’ ART tista’ tkun ftit aktar għolja meta mqabbla ma’ konċepiment spontanju. Hu maħsub li dan jirriżulta minħabba xi differenzi fil‑karatteristiċi tal-ġenituri (eż. età materna, karatteristika tal-isperma) u tqala multipla.

*Effetti tromboemboliċi*

F’nisa b’mard tromboemboliku riċenti jew attwali, jew nisa li għandhom fatturi ta’ riskju għal effetti tromboemboliċi li ġeneralment ikunu rikonoxxuti bħal storja medika personali jew fil-familja, kura b’gonadotropins tista’ żżid ir-riskju li dawn l-avvenimenti jseħħu jew jiggravaw. F’dawn in-nisa, il‑ benefiċċji tal-għoti ta’ gonadotropins għandhom jintiżnu kontra r-riskji. Madankollu, għandu jiġi nnutat li t-tqala nnifisha kif ukoll OHSS ukoll jistgħu jwasslu għal żieda fir-riskju ta’ effetti tromboemboliċi.

*Kura fl-irġiel*

Il-preżenza ta’ livelli elevati ta’ FSH endoġenu jindikaw insuffiċjenzja testikolari primarja. Dawn il‑pazjenti ma jirrispondux għat-terapija ta’ follitropin alfa/hCG. Follitropin alfa m’għandux jintuża meta ma jkunx jista’ jinkiseb rispons effettiv.

Hu rakkomandat li ssir analiżi tas-semen bejn 4 u 6 xhur wara li tinbeda l-kura bħala parti mill‑evalwazzjoni tar-rispons.

*Kontenut ta’ Benzalkonium chloride*

Ovaleap fih 0.02 mg/mL ta’ benzalkonium chloride

*Kontenut ta’ Benzyl alcohol*

Ovaleap fih 10.0 mg ta’ benzyl alcohol f’kull mL

Benzyl alcohol jista’ jikkawża reazzjonijiet allerġiċi.

Volumi għoljin għandhom jintużaw b’kawtela u biss jekk ikun meħtieġ, speċjalment f’individwi b’indeboliment tal-fwied jew tal-kliewi kif ukoll f’nisa tqal jew waqt it-treddigħ, minħabba r-riskju ta’ akkumulazzjoni u tossiċità (aċidożi metabolika - *metabolic acidosis*).

*Kontenut ta’ sodium*

Ovaleap fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f’kull doża, jiġifieri essenzjalment ‘ħieles mis‑sodium’.

**4.5 Interazzjoni ma’ prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta’ interazzjoni**

L-użu fl-istess ħin ta’ follitropin alfa ma’ prodotti mediċinali oħra li jintużaw biex jistimulaw l‑ovulazzjoni (eż. hCG, clomifene citrate) jista’ jsaħħaħ ir-rispons follikulari, filwaqt li l-użu fl-istess ħin ma’ xi tip ta’ agonist jew antagonist ta’ GnRH biex jinduċi desensitizzazzjoni pitwitarja, jista’ jżid id‑doża ta’ follitropin alfa li jkun meħtieġ biex jikkawża rispons adegwat fl-ovarji. Ma kienet irrappurtata l-ebda interazzjoni klinikament sinifikanti tal-mediċina waqt it-terapija b’follitropin alfa.

**4.6 Fertilità, tqala u treddigħ**

*Tqala*

M’hemm l-ebda indikazzjoni għall-użu ta’ Ovaleap fit-tqala. Dejta limitata dwar numru limitat ta’ tqaliet esposti (inqas minn 300 riżultat ta’ tqala) turi li m’hemm l-ebda effett ta’ formazzjoni difettuża jew effetti tossiċi fil-fetu/tarbija tat-twelid wara l-użu ta’ follitropin alfa.

Ma kien osservat l-ebda effett teratoġeniku fi studji li saru fuq annimali (ara sezzjoni 5.3). F’każ ta’ espożizzjoni waqt it-tqala, id-dejta klinika mhijiex suffiċjenti biex teskludi effett teratoġeniku ta’ follitropin alfa.

*Treddigħ*

Ovaleap hu kontra-indikat waqt it-treddigħ.

*Fertilità*

Ovaleap hu indikat għall-użu f’każ ta’ infertilità (ara sezzjoni 4.1).

**4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni**

Ovaleap m’għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni.

**4.8 Effetti mhux mixtieqa**

*Sommarju tal-profil tas-sigurtà*

L-iktar reazzjonijiet avversi rrappurtati b’mod komuni huma wġigħ ta’ ras, ċisti fl-ovarji u reazzjonijiet lokali fis-sit tal-injezzjoni (eż. uġigħ, eritema, ematoma, nefħa u/jew irritazzjoni fis-sit tal-injezzjoni).

OHSS ħafif jew moderat kien irrappurtat b’mod komuni, u għandu jitqies bħala riskju intrinsiku tal-proċedura ta’ stimulazzjoni. OHSS severa mhijiex komuni (ara sezzjoni 4.4).

It-tromboemboliżmu jista’ jseħħ rarament ħafna (ara sezzjoni 4.4).

*Lista tabulata ta’ reazzjonijiet avversi*

Ir-reazzjonijiet avversi huma kklassifikati taħt il-kategoriji ta’ frekwenza bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja: komuni ħafna (≥1/10), komuni (≥1/100 sa <1/10), mhux komuni (≥1/1,000 sa <1/100), rari (≥1/10,000 sa <1/1,000), rari ħafna (<1/10,000) u mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-*data* disponibbli). F’kull sezzjoni ta’ frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma ppreżentati skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji mniżżla l-ewwel.

*Kura fin-nisa*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Tabella 1: Reazzjonijiet avversi fin-nisa** | | |
| **Sistema tal-klassifika tal-organi** | **Frekwenza** | **Reazzjoni avversa** |
| *Disturbi fis-sistema immuni* | Rari ħafna | Reazzjonijiet ta’ sensittività eċċessiva minn ħfief sa severi li jinkludu reazzjonijiet anafilattiċi u xokk |
| *Disturbi fis-sistema nervuża* | Komuni ħafna | Uġigħ ta’ ras |
| *Disturbi vaskulari* | Rari ħafna | Tromboemboliżmu (kemm f’assoċjazzjoni ma’ OHSS kif ukoll separat minn OHSS) |
| *Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali* | Rari ħafna | Taħrix jew aggravament ta’ ażżma |
| *Disturbi gastro-intestinali* | Komuni | Uġigħ addominali, nefħa addominali, skumdità addominali, dardir, rimettar, dijarea |
| *Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider* | Komuni ħafna | Ċisti fl-ovarji |
| Komuni | OHSS ħafif jew moderat (li jinkludi sintomatoloġija assoċjata) |
| Mhux komuni | OHSS sever (li jinkludi sintomatoloġija assoċjata) (ara sezzjoni 4.4) |
| Rari | Kumplikazzjoni ta’ OHSS severa |
| *Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta’ mnejn jingħata* | Komuni ħafna | Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (eż. uġigħ, eritema, ematoma, nefħa u/jew irritazzjoni fis-sit tal-injezzjoni) |

*Kura fl-irġiel*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Tabella 2: Reazzjonijiet avversi fl-irġiel** | | |
| **Sistema tal-klassifika tal-organi** | **Frekwenza** | **Reazzjoni avversa** |
| *Disturbi fis-sistema immuni* | Rari ħafna | Reazzjonijiet ta’ sensittività eċċessiva minn ħfief sa severi li jinkludu reazzjonijiet anafilattiċi u xokk |
| *Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali* | Rari ħafna | Taħrix jew aggravament ta’ ażżma |
| *Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta’ taħt il-ġilda* | Komuni: | Akne |
| *Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider* | Komuni | Ġinekomastija, varikoċele |
| *Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta’ mnejn jingħata* | Komuni ħafna | Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (eż. uġigħ, eritema, ematoma, nefħa u/jew irritazzjoni fis-sit tal-injezzjoni) |
| *Investigazzjonijiet* | Komuni | Żieda fil-piż |

Rappurtar ta’ reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali imniżżla f’[Appendiċi V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Doża eċċessiva**

L-effetti ta’ doża eċċessiva ta’ follitropin alfa mhumiex magħrufa, madanakollu, hemm il-possibbiltà li tista’ sseħħ OHSS (ara sezzjoni 4.4).

**5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

**5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Ormoni sesswali u modulatori tas-sistemi ġenitali, gonadotropins, Kodiċi ATC: G03GA05.

Ovaleap huwa prodott mediċinali bijoloġiku simili. Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

*Effetti farmakodinamiċi*

Fin-nisa, l-aktar effett importanti li jirriżulta mill-għoti parenterali tal-FSH hu l-iżvilupp ta’ follikuli Graafjani maturi. F’nisa b’nuqqas ta’ ovulazzjoni, l-għan tat-terapija b’follitropin alfa hu biex tiżviluppa follikula Graafjana waħda matura li minnha tiġi meħlusa l-bajda wara l-għoti ta’ hCG.

*Effikaċja klinika u sigurtà fin-nisa*

Fi studji kliniċi, pazjenti li kellhom nuqqas qawwi ta’ FSH u LH kienu definiti minn livell ta’ LH fis‑serum ta’ <1.2 IU/L kif imkejjel f’laboratorju ċentrali. Madankollu, wieħed irid jikkunsidra li hemm varjazzjonijiet bejn il-kejl ta’ LH li sar f’laboratorji differenti.

Fi studji kliniċi li jqabblu r‑hFSH (follitropin alfa) u FSH urinarju f’ART (ara t-tabella 3 hawn taħt) u f’induzzjoni ta’ ovulazzjoni, follitropin alfa kien iktar qawwi minn FSH urinarju fir-rigward ta’ doża totali aktar baxxa u perjodu ta’ kura iqsar meħtieġ biex tiskatta l-maturazzjoni follikolari.

F’ART, follitropin alfa li ngħata f’doża totali aktar baxxa tul perjodu ta’ kura iqsar minn FSH urinarju, irriżulta f’irkupru ta’ numru ogħla b’mod sinifikanti ta’ ooċiti rkuprati meta mqabbel ma’ FSH urinarju.

Tabella 3: Riżultati ta’ studju GF 8407 (studju randomised, bi grupp parallel, li jqabbel l-effikaċja u s-sigurtà ta’ follitropin alfa ma’ FSH urinarju f’ART)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | follitropin alfa  (n = 130) | FSH urinarju  (n = 116) |
| Numru ta’ ooċiti rkuprati | 11.0 ± 5.9 | 8.8 ± 4.8 |
| Jiem ta’ stimulazzjoni b’FSH meħtieġa | 11.7 ± 1.9 | 14.5 ± 3.3 |
| Doża totali ta’ FSH meħtieġa (numru ta’ ampulli ta’ FSH 75 IU) | 27.6 ± 10.2 | 40.7 ± 13.6 |
| Bżonn ta’ żieda fid-doża (%) | 56.2 | 85.3 |

Differenzi bejn iż-żewġ gruppi kienu statistikament sinifikanti (p < 0.05) għal kriterji kollha elenkati.

*Effikaċja klinika u sigurtà fl-irġiel*

F’irġiel b’nuqqas ta’ FSH, l-għoti fl-istess ħin ta’ follitropin alfa flimkien ma’ hCG għal mill‑inqas erba’ xhur, jinduċi l-ispermatoġenesi.

**5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

Wara li jingħata ġol-vini, follitropin alfa jinfirex fl-ispazju tal-fluwidu extraċellulari b’half-life inizjali ta’ madwar sagħtejn u jitneħħa mill-ġisem b’half-life terminali ta’ madwar ġurnata. Il-volum ta’ distribuzzjoni fl-istat fiss u t-tneħħija totali mill-ġisem huma ta’ madwar 10 L u 0.6 L/siegħa, rispettivament. Wieħed minn kull tmien partijiet tad-doża ta’ follitropin alfa jitneħħa mal-awrina.

Wara li jingħata minn taħt il-ġilda, il-bijodisponibbilità assoluta hi ta’ madwar 70%. Meta jingħata ripetutament, follitropin alfa jakkumula sa 3 darbiet aktar u jilħaq l-istat fiss wara 3-4 ijiem. F’nisa li fihom it-tnixxija tal-gonadotropin endoġena tkun soppressa, instab li follitropin alfa xorta waħda jistimula b’mod effettiv l-iżvilupp follikulari u l-isterojdoġenesi, minkejja livelli ta’ LH li ma jistgħux jitkejlu.

**5.3 Tagħrif ta’ qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta’ sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dożi ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin, iktar minn dak li diġà ġie ddikjarat f’sezzjonijiet oħra ta’ dan is-SmPC.

Nuqqas ta’ fertilità kien irrappurtat f’firien esposti għal dożi farmakoloġiċi ta’ follitropin alfa (≥ 40 IU/kg/kuljum) għal perjodi estiżi, minħabba tnaqqis fil-fekondità.

Meta ngħata f’dożi għolja (≥ 5 IU/kg/kuljum) follitropin alfa, minkejja li mhuwiex teratoġeniku, ikkawża tnaqqis fin-numru ta’ feti vijabbli u distoċija simili għal dik osservata fil-każ ta’ Gonadotropin Menopawsali urinarju (hMG). Madankollu, minħabba li Ovaleap mhuwiex indikat waqt it-tqala, din id-dejta għandha rilevanza klinika limitata.

**6. TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU**

**6.1 Lista ta’ eċċipjenti**

Sodium dihydrogen phosphate dihydrate

Sodium hydroxide (2 M) (għal aġġustament tal-pH)

Mannitol

Methionine

Polysorbate 20

Benzyl alcohol

Benzalkonium chloride

Ilma għall-injezzjonijiet

**6.2 Inkompatibbiltajiet**

Fin-nuqqas ta’ studji ta’ kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m’għandux jitħallat ma’ prodotti mediċinali oħrajn.

**6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

3 snin.

Żmien kemm idum tajjeb u kondizzjonijiet ta’ ħażna wara l-ewwel ftuħ

L-iskartoċċ li jintuża ġol-pinna jista jinħażen għal mhux aktar minn 28 ġurnata. Taħżinx f’temperatura ’l fuq minn 25°C. Il-pazjent għandu jikteb fid-djarju tal-pazjent ipprovdut ma’ Ovaleap Pen id-data li fiha użaha għall-ewwel darba.

L-għatu tal-pinna jrid jitpoġġa lura fuq il-pinna wara kull injezzjoni sabiex tilqa’ mid-dawl.

**6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Aħżen fi friġġ (2°C-8°C).

Tagħmlux fil-friża.

Żomm l-iskartoċċ fil-kartuna ta’ barra sabiex tilqa’ mid-dawl.

Qabel jinfetaħ u matul iż-żmien li jdum tajjeb, il-prodott mediċinali jista’ jitneħħa mill-friġġ, mingħajr ma jerġa’ jitpoġġa fil-friġġ, għal sa 3 xhur. Taħżinx f’temperatura ’l fuq minn 25°C. Il-prodott mediċinali jrid jintrema jekk ma jkunx intuża wara 3 xhur.

Għall-kondizzjonijiet ta’ ħażna wara l-ewwel ftuħ tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

**6.5 In-natura tal-kontenitur u ta’ dak li hemm ġo fih**

Ovaleap 300 IU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni

Skartoċċ (ħġieġ ta’ Tip I), b’piston tal-lastku (lastku tal-bromobutyl) u crimp cap (aluminju) b’septum (lastku tal-bromobutyl), li fih 0.5 mL ta’ soluzzjoni.  
Labar tal-injezzjoni (stainless steel: 0.33 mm x 12 mm, 29 G x ½")

Daqs tal-pakkett ta’ skartoċċ 1 u 10 labar tal-injezzjoni.

Jista’ jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Ovaleap 450 IU/0.75 mL soluzzjoni għall-injezzjoni

Skartoċċ (ħġieġ ta’ Tip I) b’pistun tal-lastku (lastku tal-bromobutyl) u *crimp‑cap* (aluminju) b’septum (lastku tal-bromobutyl), li fih 0.75 mL ta’ soluzzjoni.  
Labar tal-injezzjoni (*stainless steel*: 0.33 mm x 12 mm, 29 G x ½")

Daqs tal-pakkett ta’ skartoċċ wieħed u 10 labriet tal-injezzjoni.

Jista’ jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Ovaleap 900 IU/1.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni

Skartoċċ (ħġieġ ta’ Tip I) b’pistun tal-lastku (lastku tal-bromobutyl) u *crimp‑cap* (aluminju) b’septum (lastku tal-bromobutyl), li fih 1.5 mL ta’ soluzzjoni.  
Labar tal-injezzjoni (*stainless steel*: 0.33 mm x 12 mm, 29 G x ½")

Daqs tal-pakkett ta’ skartoċċ wieħed u 20 labra tal-injezzjoni.

Jista’ jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

**6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor**

L-ebda ħtiġijiet speċjali għar-rimi.

Is-soluzzjoni m’għandhiex tintuża jekk ikun fiha xi frak jew jekk is-soluzzjoni ma tkunx ċara.

Ovaleap hu ddisinjat għall-użu flimkien mal-Ovaleap Pen biss. L-istruzzjonijiet għall-użu tal-pinna

jridu jiġu segwiti bir-reqqa.

Kull skartoċċ irid jintuża minn pazjenta waħda biss.

Skrataċ vojta m’għandhomx jimtlew mill-ġdid. L-iskrataċ ta’ Ovaleap mhumiex maħsuba biex jippermettu kwalunkwe prodott mediċinali ieħor biex jitħallat fl-iskrataċ. Armi l-labar immedjatament wara l-użu.

**7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

Theramex Ireland Limited

3rd Floor, Kilmore House,

Park Lane, Spencer Dock,

Dublin 1

D01 YE64

L-Irlanda

**8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

Ovaleap 300 IU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni

EU/1/13/871/001

Ovaleap 450 IU/0.75 mL soluzzjoni għall-injezzjoni

EU/1/13/871/002

Ovaleap 900 IU/1.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni

EU/1/13/871/003

**9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 27 ta’ Settembru, 2013.

Data tal-aħħar tiġdid: 16 ta 'Mejju, 2018.

**10. DATA TA’ REVIŻJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

**ANNESS II**

**A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTURI RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT**

**B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

**D. KOndizzjonijiet jew restrizzjonijiet fir-rigward tal-użu siGur u effETTIV tal-prodott mediċinali**

A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTURI RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL‑LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

Teva Biotech GmbH

Dornierstraße 10

D-89079 Ulm

Il-Ġermanja

Isem u indirizz tal-manifatturi responsabbli għall-ħruġ tal-lott

Teva Biotech GmbH

Dornierstraße 10

D-89079 Ulm

Il-Ġermanja

Teva Pharmaceuticals Europe B.V.

Swensweg 5

NL-2031 GA Haarlem

L-Olanda

Merckle GmbH

Graf-Arco-Straße 3

89079 Ulm,

Il-Ġermanja

Fuq il-fuljett ta’ tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott ikkonċernat.

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b’riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

* **Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà**

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta’ referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

* **Pjan tal-Ġestjoni tar-Riskju (RMP)**

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta’ farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

* Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
* Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minħabba li tasal informazzjoni ġdida li tista’ twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minħabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji)*.*

**ANNESS III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA’ TAGĦRIF**

A. TIKKETTAR

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA**

**KARTUNA TA’ BARRA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Ovaleap 300 IU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni

follitropin alfa

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull skartoċċ fih 300 IU (ekwivalenti għal 22 mikrogramma) ta’ follitropin alfa f’soluzzjoni ta’ 0.5 mL. Kull mL tas-soluzzjoni fih 600 IU (ekwivalenti għal 44 mikrogramma) ta’ follitropin alfa.

**3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: sodium dihydrogen phosphate dihydrate, sodium hydroxide (2 M) (għal aġġustament tal-pH), mannitol, methionine, polysorbate 20, benzyl alcohol, benzalkonium chloride, ilma għall-Injezzjonijiet.

**4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Soluzzjoni għall-injezzjoni

1 skartoċċ b’soluzzjoni ta’ 0.5 mL u 10 labar għall-injezzjoni

**5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA**

Għall-użu flimkien mal-Ovaleap Pen biss.

Aqra l-fuljett ta’ tagħrif qabel l-użu.

Użu għal taħt il-ġilda

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA**

**8. DATA TA’ SKADENZA**

JIS

L-iskartoċċ li jkun qed jintuża fil-pinna jista’ jinħażen għal massimu ta’ 28 jum f’temperatura taħt 25°C.

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA’ KIF JINĦAŻEN**

Aħżen fi friġġ.

Tagħmlux fil-friża.

Żomm l-iskartoċċ fil-kartuna ta’ barra sabiex tilqa’ mid-dawl.

Jista’ jinħażen qabel tiftħu f’temperatura taħt 25°C għal sa 3 xhur. Il-prodott irid jintrema jekk ma jkunx intuża wara 3 xhur.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

Theramex Ireland Limited

3rd Floor, Kilmore House,

Park Lane, Spencer Dock,

Dublin 1

D01 YE64

L-Irlanda

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

EU/1/13/871/001

**13. NUMRU TAL-LOTT**

lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Ovaleap 300 IU/0.5 mL

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:

SN:

NN:

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA**

**KARTUNA TA’ BARRA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Ovaleap 450 IU/0.75 mL soluzzjoni għall-injezzjoni

follitropin alfa

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull skartoċċ fih 450 IU (ekwivalenti għal 33 mikrogramma) ta’ follitropin alfa f’soluzzjoni ta’ 0.75 mL. Kull mL tas-soluzzjoni fih 600 IU (ekwivalenti għal 44 mikrogramma) ta’ follitropin alfa.

**3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: sodium dihydrogen phosphate dihydrate, sodium hydroxide (2 M) (għal aġġustament tal-pH), mannitol, methionine, polysorbate 20, benzyl alcohol, benzalkonium chloride, ilma għall-Injezzjonijiet.

**4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Soluzzjoni għall-injezzjoni

1 skartoċċ b’soluzzjoni ta’ 0.75 mL u 10 labar għall-injezzjoni

**5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA**

Għall-użu flimkien mal-Ovaleap Pen biss.

Aqra l-fuljett ta’ tagħrif qabel l-użu.

Użu għal taħt il-ġilda

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA**

**8. DATA TA’ SKADENZA**

JIS

L-iskartoċċ li jkun qed jintuża fil-pinna jista’ jinħażen għal massimu ta’ 28 jum f’temperatura taħt 25°C.

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA’ KIF JINĦAŻEN**

Aħżen fi friġġ.

Tagħmlux fil-friża.

Żomm l-iskartoċċ fil-kartuna ta’ barra sabiex tilqa’ mid-dawl.

Jista’ jinħażen qabel tiftħu f’temperatura taħt 25°C għal sa 3 xhur. Il-prodott irid jintrema jekk ma jkunx intuża wara 3 xhur.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

Theramex Ireland Limited

3rd Floor, Kilmore House,

Park Lane, Spencer Dock,

Dublin 1

D01 YE64

L-Irlanda

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

EU/1/13/871/002

**13. NUMRU TAL-LOTT**

lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Ovaleap 450 IU/0.75 mL

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:

SN:

NN:

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA**

**KARTUNA TA’ BARRA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Ovaleap 900 IU/1.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni

follitropin alfa

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull skartoċċ fih 900 IU (ekwivalenti għal 66 mikrogramma) ta’ follitropin alfa f’soluzzjoni ta’ 1.5 mL. Kull mL tas-soluzzjoni fih 600 IU (ekwivalenti għal 44 mikrogramma) ta’ follitropin alfa.

**3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: sodium dihydrogen phosphate dihydrate, sodium hydroxide (2 M) (għal aġġustament tal-pH), mannitol, methionine, polysorbate 20, benzyl alcohol, benzalkonium chloride, ilma għall-Injezzjonijiet.

**4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Soluzzjoni għall-injezzjoni

1 skartoċċ b’soluzzjoni ta’ 1.5 mL u 20 labra għall-injezzjoni

**5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA**

Għall-użu flimkien mal-Ovaleap Pen biss.

Aqra l-fuljett ta’ tagħrif qabel l-użu.

Użu għal taħt il-ġilda

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA**

**8. DATA TA’ SKADENZA**

JIS

L-iskartoċċ li jkun qed jintuża fil-pinna jista’ jinħażen għal massimu ta’ 28 jum f’temperatura taħt 25°C.

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA’ KIF JINĦAŻEN**

Aħżen fi friġġ.

Tagħmlux fil-friża.

Żomm l-iskartoċċ fil-kartuna ta’ barra sabiex tilqa’ mid-dawl.

Jista’ jinħażen qabel tiftħu f’temperatura taħt 25°C għal sa 3 xhur. Il-prodott irid jintrema jekk ma jkunx intuża wara 3 xhur.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

Theramex Ireland Limited

3rd Floor, Kilmore House,

Park Lane, Spencer Dock,

Dublin 1

D01 YE64

L-Irlanda

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

EU/1/13/871/003

**13. NUMRU TAL-LOTT**

lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Ovaleap 900 IU/1.5 mL

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:

SN:

NN:

**TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN**

**SKARTOĊĊ**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA**

Ovaleap 300 IU/0.5 mL injezzjoni

follitropin alfa

SC

**2. METODU TA’ KIF GĦANDU JINGĦATA**

**3. DATA TA’ SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

lot

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

0.5 mL

**6. OĦRAJN**

**TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN**

**SKARTOĊĊ**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA**

Ovaleap 450 IU/0.75 mL injezzjoni

follitropin alfa

SC

**2. METODU TA’ KIF GĦANDU JINGĦATA**

**3. DATA TA’ SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

lot

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

0.75 mL

**6. OĦRAJN**

**TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN**

**SKARTOĊĊ**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA**

Ovaleap 900 IU/1.5 mL injezzjoni

follitropin alfa

SC

**2. METODU TA’ KIF GĦANDU JINGĦATA**

**3. DATA TA’ SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

lot

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

1.5 mL

**6. OĦRAJN**

B. FULJETT TA’ TAGĦRIF

**Fuljett ta’ tagħrif: Informazzjoni għall-utent**

**Ovaleap 300 IU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni**

**Ovaleap 450 IU/0.75 mL soluzzjoni għall-injezzjoni**

**Ovaleap 900 IU/1.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni**

follitropin alfa

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

1. Żomm dan il-fuljett. Jista’ jkollok bżonn terġa’ taqrah.
2. Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.
3. Din il-mediċina ġiet mogħtija lilek biss. M’għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista’ tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta’ mard bħal tiegħek.
4. Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett.

**F’dan il-fuljett**

1. X’inhu Ovaleap u għalxiex jintuża

2. X’għandek tkun taf qabel ma tuża Ovaleap

3. Kif għandek tuża Ovaleap

4. Effetti sekondarji possibbli

5. Kif taħżen Ovaleap

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

**1. X’inhu Ovaleapu gћalxiex jintuża**

**X’inhu Ovaleap**

Din il-mediċina fiha s-sustanza attiva follitropin alfa, li hu kważi identiku għall‑ormon naturali li jiġi magħmul fil-ġisem tiegħek imsejjaħ “ormon li jistimula l-follikoli” (FSH). FSH hu gonadotropin, tip ta’ ormon li għandu rwol importanti fil-fertilità u r-riproduzzjoni tal-bniedem. Fin-nisa, FSH hu meħtieġ għat-tkabbir u l-iżvilupp tal-boroż (follikuli) fl-ovarji li jkun fihom iċ-ċelluli tal-bajd. Fl-irġiel, FSH hu meħtieġ għall-produzzjoni tal-isperma.

**Għalxiex jintuża Ovaleap**

F’nisa adulti, Ovaleap jintuża:

* biex jgħin fl-ovulazzjoni (il-ħruġ ta’ ċellula ta’ bajda matura mill-follikulu) f’nisa li ma jistgħux jovulaw u li ma rrispondewx għall-kura b’mediċina magħrufa bħala “clomifene citrate”.
* biex jgħin fl-iżvilupp tal-follikuli f’nisa li jkunu għaddejjin minn proċeduri ta’ teknoloġija ta’ riproduzzjoni assistita (proċeduri li jistgħu jgħinu lin-nisa joħorġu tqal) bħall-‘fertilizzazzjoni *in vitro*’, ‘trasferiment tal-gamete fit-tubu fallopjan’ jew ‘trasferiment taż-żigot fit-tubu fallopjan’.
* flimkien ma’ mediċina magħrufa bħala ‘lutropin alfa’ (verżjoni ta’ gonadotropin ieħor ‘ormon luteinising’ jew LH) biex jgħin l‑ovulazzjoni f’nisa li mhumiex jovulaw minħabba li l-ġisem tagħhom jipproduċi ftit wisq FSH u LH.

F’irġiel adulti, Ovaleap jintuża:

* flimkien ma’ mediċina magħrufa bħala ‘gonadotropin korjonika umana (hCG)’ biex jgħin fil-produzzjoni tal-isperma f’irġiel li mhumiex fertili minħabba livelli baxxi ta’ ċerti ormoni.

**2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Ovaleap**

**Tużax Ovaleap:**

* jekk inti allerġiku għal follitropin alfa, l-Ormon li Jistimula l-Follikuli (FSH - *Follicle Stimulating Hormone*) jew għal xi sustanza oħra ta’ din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
* jekk għandek tumur fl-ipotalamu u fil-glandola pitwitarja (partijiet mill-moħħ).
* jekk inti ***mara*** bi:
  + ovarji kbar jew membrani mimlijin bi fluwidu fl-ovarji (ċisti fl-ovarji) ta’ oriġini mhux magħrufa.
  + ħruġ ta’ demm mill-vaġina li l-kawża tiegħu ma tkunx magħrufa.
  + kanċer fl-ovarji, l-utru jew fis-sider.
  + kwalunkwe kundizzjoni li normalment tagħmel tqala normali impossibbli, bħal insuffiċjenza tal-ovarji (menopawsa bikrija), tumuri fibrojdi tal-utru jew xi difett fiżiku fl-organi riproduttivi.
  + jekk inti ***raġel*** bi:
  + insuffiċjenza fit-testikoli li ma tistax tiġi kkurata.

Tużax din il-mediċina jekk xi waħda minn dawn il-kundizzjonijiet t’hawn fuq tapplika għalik. Jekk m’intix ċert/a, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tuża din il-mediċina.

**Twissijiet u prekawzjonijiet**

Qabel ma tinbeda l-kura, il-fertilità tiegħek u tas-sieħeb/sieħba tiegħek għandha tiġi evalwata minn tabib b’esperjenza fil-kura ta’ problemi fil-fertilità.

Porfirija

Għid lit-tabib tiegħek qabel tibda l-kura, jekk inti jew xi membru tal-familja tiegħek għandkom il‑porfirija. Din hi kundizzjoni li tista’ tintiret mill-ġenituri li tfisser li inti ma tkunx kapaċi tkisser il-porphyrins (komposti organiċi).

Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk:

* + il-ġilda tiegħek issir fraġli u trabbi l-infafet faċilment, b’mod speċjali ġilda li spiss tkun esposta għax-xemx, u/jew
  + għandek uġigħ fl-istonku, f’dirgħajk jew f’riġlejk.

Jekk ikollok is-sintomi t’hawn fuq it-tabib tiegħek jista’ jirrakkomanda li titwaqqaflek il-kura.

Sindrome ta’ Iperstimulazzjoni tal-Ovarji (OHSS)

Jekk int mara, din il-mediċina żżidlek ir-riskju li tiżviluppa OHSS. Dan iseħħ meta l-follikuli jiżviluppaw iżżejjed u jsiru ċisti kbar.

Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk:

* jaqbdek uġigħ fin-naħa t’isfel tal-addome (iż-żaqq),
* ikollok żieda fil-piż malajr,
* tħossok imdardar jew tirremetti,
* tbati biex tieħu n-nifs.

Jekk ikollok is-sintomi t’hawn fuq it-tabib tiegħek jista’ jitolbok biex tieqaf tuża din il-mediċina (ara wkoll sezzjoni 4 taħt “Effetti sekondarji serji fin-nisa”).

F’każ li m’intix tovula u qed issegwi d-doża rakkomandata u l-ħin tat-teħid tad-doża jkun segwiti, hemm inqas probabbiltà ta’ OHSS. Il-kura b’Ovaleap rari tikkawża OHSS sever, ħlief jekk il‑mediċina li tintuża għall-maturazzjoni follikulari finali (li fiha gonadotropin korjonika umana, hCG) tingħata. Jekk qiegħda tiżviluppa l-OHSS, it-tabib tiegħek jista’ ma jtik l-ebda hCG f’dan iċ-ċiklu ta’ kura. Jista’ jgħidlek biex ma tagħmilx attività sesswali jew biex tuża metodu ta’ kontraċezzjoni barrier għal mill-inqas 4 ijiem.

Tqala multipla

Meta tuża din il-mediċina, għandek riskju akbar li toħroġ tqila b’aktar minn tarbija waħda fl-istess ħin (i.e. “tqala multipla”, l-aktar tewmin), milli f’każ ta’ konċepiment naturali. It-tqala multipla tista’ twassal għal kumplikazzjonijiet mediċi għalik u għat-trabi tiegħek. Tista’ tnaqqas ir-riskju ta’ tqala multipla billi tuża d-doża xierqa ta’ din il-mediċina fil-ħin xieraq. Meta tkun qiegħda tagħmel użu mit-teknoloġija ta’ riproduzzjoni assistita, ir-riskju ta’ tqala multipla jkun relatat mal-età tiegħek, il-kwalità u l-għadd ta’ bajd fertilizzat jew embrijuni mpoġġija ġo fik.

Korriment

Ir-riskju ta’ korriment hu akbar mill-medja għal mara normali meta tkun qiegħda tagħmel użu mit-teknoloġija ta’ riproduzzjoni assistita jew ta’ stimulazzjoni tal-ovarji biex tipproduċi l-bajd.

Tqala barra mill-utru

Ir-riskju ta’ tqala barra mill-utru (tqala ektopika) hu akbar mill-medja għal mara normali meta tkun qiegħda tagħmel użu mit-teknoloġija ta’ riproduzzjoni assistita jew ikollok ħsara fit-tubi fallopjani.

Difetti tat-twelid

Meta tarbija tkun konċeputa permezz ta’ teknoloġija ta’ riproduzzjoni assistita, jista’ jkollha riskju kemmxejn ogħla ta’ difetti tat-twelid milli wara konċepiment naturali. Dan jista’ jkun relatat ma’ tqaliet multipli jew ma’ karatteristiċi tal-ġenituri bħall-età tal-omm u karatteristiċi tal-isperma.

Problemi ta’ tagħqid tad-demm (avvenimenti tromboemboliċi)

Jekk qatt kellek fil-passat xi emboli fid-demm f’riġlejk jew fil-pulmun, jew attakk tal-qalb jew puplesija, jew jekk dawn seħħew fil-familja tiegħek, informa lit-tabib tiegħek. Tista’ tkun f’riskju akbar għal dawn il-problemi li jseħħu jew jaggravaw bil-kura b’Ovaleap.

Irġiel li għandhom FSH żejjed fid-demm tagħhom

Jekk inti raġel, il-fatt li jkollok wisq FSH naturali fid-demm tiegħek jista’ jkun sinjal ta’ ħsara fit-testikoli. Din il-mediċina normalment ma taħdimx jekk għandek din il-problema. Jekk it-tabib tiegħek jiddeċiedi li jipprova l-kura b’Ovaleap, jista’ jissorveljah billi jitolbok tipprovdi sperma għall-analiżi minn

4 sa 6 xhur wara li tibda l-kura.

**Tfal u adolexxenti**

Din il-mediċina mhijiex indikata għall-użu fit-tfal u adolexxenti ta’ inqas minn 18-il sena.

**Mediċini oħra u Ovaleap**

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista’ tuża xi mediċini oħra.

* Jekk tuża Ovaleap ma’ mediċini oħrajn li jgħinu l-ovulazzjoni bħal human chorionic gonadotropin (hCG) jew clomifene citrate, dan jista’ jżid ir-rispons tal-follikuli tiegħek.
* Jekk tuża Ovaleap fl-istess ħin ma’ xi agonist jew antagonist ta’ ‘ormon li jerħi gonadotropin’ (GnRH) (dawn il-mediċini jbaxxu l-livelli tal-ormoni sesswali tiegħek u jwaqqfulek l-ovulazzjoni) jista’ jkollok bżonn ta’ doża akbar ta’ Ovaleap biex tipproduċi l-follikuli.

**Tqala u treddigħ**

M’għandekx tuża din il-mediċina jekk inti tqila jew qiegħda tredda’.

**Sewqan u tħaddim ta’ magni**

Din il-mediċina ma taffettwax il-ħila tiegħek li ssuq jew tħaddem magni.

**Ovaleap fih is-sodium, benzalkonium chloride u benzyl alcohol**

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f’kull doża, jiġifieri essenzjalment ‘ħieles mis- sodium’.

Din il-mediċina fiha wkoll 0.02 mg kull mL ta’ benzalkonium chloride u 10.0 mg kull mL ta’ benzyl alcohol. Staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek għal parir jekk għandek mard tal-fwied jew tal-kliewi. Dan huwa minħabba li ammonti kbar ta’ benzyl alcohol jistgħu jakkumulaw fil-ġisem tiegħek u jistgħu jikkawżaw effetti sekondarji (imsejħa “aċidożi metabolika – metabolic acidosis”).

**3. Kif gћandek tuża Ovaleap**

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispiżjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Din il-mediċina tingħata bħala injezzjoni fit-tessut immedjatament taħt il-ġilda (injezzjoni subkutanea). It-tabib jew l-infermier tiegħek se jurik kif tinjetta l-mediċina. Jekk tagħti din il-mediċina lilek innifsek, jekk jogħġbok aqra b’attenzjoni u segwi l-“Istruzzjonijiet dwar l-Użu” tal-pinna.

**Kemm hi d-doża rakkomandata**

It-tabib tiegħek ser jiddeċiedi kemm għandek tieħu mediċina u kemm-il darba. Id-dożi deskritti hawn taħt huma murija f’Unitajiet Internazzjonali (IU).

Nisa

Jekk m’intix tovula u għandek mestrwazzjoni irregolari jew m’għandek l-ebda mestrwazzjoni

* Normalment din il-mediċina tingħata kuljum.
* Jekk għandek mestrwazzjoni irregolari, ibda uża din il-mediċina fi żmien l-ewwel 7 ijiem taċ-ċiklu mestrwali tiegħek. Jekk m’għandekx mestrwazzjoni tista’ tuża l-mediċina fi kwalunkwe jum li jkun komdu għalik.
* Id-doża normali tal-bidu ta’ din il-mediċina hi ta’ 75 sa 150 IU kuljum.
* Id-doża tiegħek ta’ din il-mediċina tista’ tiżdied kull 7 jew kull 14-il jum b’37.5 sa 75 IU, sakemm tikseb ir-rispons mixtieq.
* Id-doża massima ta’ kuljum ta’ din il-mediċina normalment ma tkunx aktar minn 225 IU.
* Meta tikseb ir-rispons mixtieq, tingħata hCG jew “hCG rikombinanti” (r‑hCG, hCG magħmul f’laboratorju permezz ta’ teknika speċjali ta’ DNA). Din l-injezzjoni waħidha se tkun ta’ 250 mikrogramma ta’ r‑hCG jew 5,000 sa 10,000 IU ta’ hCG, 24 sa 48 siegħa wara l-aħħar injezzjoni tiegħek ta’ Ovaleap. L-aħjar żmien biex ikollok rapport sesswali hu fil-jum tal-injezzjoni ta’ hCG u l-jum ta’ wara. B’mod alternattiv, tista’ ssir inseminazzjoni fl-utru billi titqiegħed l-isperma fil-kavità tal-ġuf.

Jekk it-tabib tiegħek ma jarax rispons mixtieq wara 4 ġimgħat, iċ-ċiklu ta’ kura b’Ovaleap għandu jitwaqqaf. Għaċ-ċiklu ta’ kura ta’ wara, it-tabib jagħtik doża tal-bidu ta’ din il-mediċina ogħla minn ta’ qabel.

Jekk ġismek jirreaġixxi b’mod qawwi żżejjed, il-kura tiegħek ser titwaqqaf u ma tingħata l-ebda hCG [ara wkoll sezzjoni 2 taħt “Sindrome ta’ Iperstimulazzjoni tal-Ovarji (OHSS)”]. Għaċ-ċiklu ta’ wara, it-tabib tiegħek jagħtik doża aktar baxxa ta’ Ovaleap minn ta’ qabel.

Jekk teħtieġ li tiżviluppa diversi bajd għall-ġbir qabel kwalunkwe teknoloġija ta’ riproduzzjoni assistita

* Id-doża tal-bidu normali ta’ din il-mediċina hi ta’ 150 sa 225 IU kuljum, mit-2 jew it-3 jum taċ-ċiklu ta’ kura tiegħek.
* Id-doża tista’ tiżdied, skont ir-rispons tiegħek. Id-doża massima ta’ kuljum hi ta’ 450 IU.
* Il-kura titkompla sakemm il-bajd tiegħek ikunu żviluppaw sa punt mixtieq. Dan normalment jieħu madwar 10 ijiem iżda jista’ jieħu bejn 5 u 20 jum. It-tabib tiegħek ser juża testijiet tad- demm u/jew apparat tal-ultrasound biex jiċċekkja meta dan iseħħ.
* Meta l-bajd tiegħek ikun lest, tingħata hCG jew r-hCG. L-injezzjoni waħda ta’ se tkun ta’ 250 mikrogramma ta’ r‑hCG jew 5,000 sa 10,000 IU ta’ hCG, 24 sa 48 siegħa wara l-aħħar injezzjoni tiegħek ta’ Ovaleap. Dan ilesti l-bajd tiegħek għall-ġbir.

F’każijiet oħrajn, it-tabib tiegħek jista’ l-ewwel iwaqqaflek l-ovulazzjoni billi juża agonist jew antagonist tal-ormon li jerħi gonadotropin (GnRH). Imbagħad Ovaleap jingħata madwar ġimagħtejn wara l-bidu tal-kura bl-agonist. Ovaleap u l-agonist tal-GnRH imbagħad jingħatawlek it-tnejn sakemm il-follikuli tiegħek jiżviluppaw kif mixtieq.

Jekk m’intix tovula, m’għandekx mestrwazzjoni u ġejt iddijanjostikata b’livelli baxxi ħafna ta’

ormoni FSH u LH

* Id-doża tal-bidu normali ta’ Ovaleap hi ta’ 75 sa 150 IU flimkien ma’ 75 IU ta’ lutropin alfa.
* Għandek tuża dawn iż-żewġ mediċini kuljum sa 5 ġimgħat.
* Id-doża tiegħek ta’ Ovaleap tista’ tiżdied kull 7 jew kull 14-il jum b’37.5 sa 75 IU, sakemm tikseb ir-rispons mixtieq.
* Meta tikseb ir-rispons mixtieq, tingħata hCG jew r-hCG. L-injezzjoni waħda ta’ se tkun ta’ 250 mikrogramma ta’ r‑hCG jew 5,000 sa 10,000 IU ta’ hCG, 24 sa 48 siegħa wara l-aħħar injezzjonijiet tiegħek ta’ Ovaleap u lutropin alfa. L-aħjar żmien biex ikollok attività sesswali hu fil-jum tal-injezzjoni ta’ hCG u l-jum ta’ wara. Inkella, tista’ ssir inseminazzjoni fl-utru billi titpoġġa l-isperma fil-ġuf.

Jekk it-tabib tiegħek ma jarax rispons mixtieq wara 5 ġimgħat, iċ-ċiklu ta’ kura għandu jitwaqqaf. Għaċ-ċiklu ta’ kura ta’ wara, it-tabib jagħtik doża tal-bidu ta’ din il-mediċina ogħla minn ta’ qabel.

Jekk ġismek jirreaġixxi b’mod qawwi żżejjed, il-kura tiegħek b’Ovaleap ser titwaqqaf u ma tingħata l‑ebda hCG [ara wkoll sezzjoni 2 taħt “Sindrome ta’ Iperstimulazzjoni tal-Ovarji (OHSS)”]. Għaċ-ċiklu ta’ wara, it-tabib tiegħek jagħtik doża aktar baxxa ta’ Ovaleap minn ta’ qabel.

Irġiel

* Id-doża normali ta’ din il-mediċina hi ta’ 150 IU flimkien ma’ hCG.
* Għandek tuża dawn iż-żewġ mediċini tliet darbiet fil-ġimgħa għal mill-inqas 4 xhur.
* Jekk ma jkollokx rispons għall-kura wara 4 xhur, it-tabib tiegħek jista’ jissuġġerilek li tkompli tuża dawn iż-żewġ mediċini għal mill-inqas 18-il xahar.

**Kif jingħataw l-injezzjonijiet?**

Din il-mediċina tingħata bħala injezzjoni fit-tessut eżatt taħt il-ġilda (injezzjoni taħt il-ġilda) bl-użu tal-Ovaleap Pen. Il-Ovaleap Pen hu tagħmir (“pinna”) li jintuża biex jingħataw l‑injezzjonijiet fit-tessut immedjatament taħt il-ġilda.

It-tabib tiegħek jista’ jissuġġerixxi li inti titgħallem kif tinjetta lilek innifsek b’din il-mediċina. It-tabib jew l-infermier tiegħek jew se jagħtuk istruzzjonijiet dwar kif tagħmel dan u se ssib ukoll istruzzjonijiet separati għall-użu tal-pinna. Tippruvax tagħti din il-mediċina lilek innifsek mingħajr dan it-taħriġ mit-tabib jew mill-infermier tiegħek.L-ewwel injezzjoni ta’ din il-mediċina għandha tingħata biss fil-preżenza ta’ tabib jew infermier.

Is-soluzzjoni għall-injezzjoni ta’ Ovaleap fi skrataċ ġiet żviluppata għall-użu fil-Ovaleap Pen. Trid issegwi l-istruzzjonijiet separati għall-użu tal-Ovaleap Pen. L-istruzzjonijiet għall-użu tal-pinna se jiġu pprovduti mal-Ovaleap Pen. Madankollu, il-kura adattata tal-kundizzjoni tiegħek, teħtieġ kooperazzjoni mill-qrib u kostanti mat-tabib tiegħek.

Armi labar użati immedjatament wara l-injezzjoni.

**Jekk tuża Ovaleap aktar milli suppost**

L-effetti jekk tuża aktar Ovaleap milli suppost, mhumiex magħrufa. Madankollu wieħed jista’ jistenna li jseħħ is-Sindrome ta’ Iperstimulazzjoni tal-Ovarji (OHSS), li hu deskritt f’sezzjoni 4 taħt “Effetti sekondarji serji fin-nisa”. Madankollu, l-OHSS iseħħ biss jekk jingħata wkoll hCG [ara wkoll sezzjoni 2 taħt “Sindrome ta’ Iperstimulazzjoni tal-Ovarji (OHSS)”].

**Jekk tinsa tuża Ovaleap**

M’għandekx tuża doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu. Jekk jogħġbok kellem lit-tabib tiegħek malli tirrealizza li nsejt tieħu doża.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta’ din il-mediċina, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.

**4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista’ tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f’kulħadd.

**Effetti sekondarji importanti**

Effetti sekondarji serji fl-irġiel u fin-nisa

* Reazzjonijiet allerġiċi bħal raxx tal-ġilda, żoni tal-ġilda li jkunu minfuħin u bil-ħakk, u rezzjonijiet allerġiċi severi bi dgħufija, tnaqqis fil-pressjoni tad-demm, diffikultà biex tieħu n-nifs u nefħa tal‑wiċċ ġew irrappurtati b’mod rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10,000 persuna). Jekk taħseb li jkun qed ikollok dan it-tip ta’ reazzjoni, trid twaqqaf l-injezzjoni ta’ Ovaleap tikseb għajnuna medika immedjatament.

Effetti sekondarji serji fin-nisa

* Uġigħ fin-naħa t’isfel tal-istonku flimkien ma’ dardir jew rimettar jistgħu jkunu s-sintomi tas- Sindrome ta’ Stimulazzjoni Żejda tal-Ovarji (OHSS). Dan jista’ jindika li l-ovarji kellhom reazzjoni żejda għall-kura u li żviluppaw ċisti ovarji kbar [ara wkoll sezzjoni 2 taħt “Sindrome ta’ Iperstimulazzjoni tal-Ovarji (OHSS)”]. Dan l-effett sekondarju hu komuni (jista’ jaffettwa sa 1 minn kull 10 persuni).
* L-OHSS jista’ jsir sever bi tkabbir evidenti tal-ovarji, tnaqqis fil-produzzjoni tal-awrina, żieda fil-piż, diffikultà fit-teħid tan-nifs u/jew akkumulazzjoni possibbli ta’ fluwidu fiż-żaqq jew fis- sider. Dan l-effett sekondarju mhuwiex komuni (jista’ jaffettwa sa 1 minn kull 100 persuni).
* Kumplikazzjonijiet tal-OHSS bħal-liwi tal-ovarji jew tagħqid ta’ demm jistgħu jseħħu rarament (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 1,000 persuni).
* Kumplikazzjonijiet serji ta’ tagħqid ta’ demm (avvenimenti tromboemboliċi), xi kultant indipendenti mill-OHSS huma rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10,000 persuna). Dawn jistgħu jikkawżaw uġigħ fis-sider, qtugħ ta’ nifs, puplesija jew attakk tal-qalb [ara wkoll sezzjoni 2 taħt “Problemi ta’ tagħqid tad-demm (avvenimenti trombolemboliċi)”].

Jekk tinnota xi wieħed mill-effetti sekondarji mniżżla hawn fuq għandek tikkuntattja immedjatament lit-tabib tiegħek li jista’ jagħtik parir li tieqaf tuża Ovaleap.

**Effetti sekondarji oħra fin-nisa**

Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn 1 minn kull 10 persuni)

* Reazzjonijiet lokali fis-sit tal-injezzjoni, bħal uġigħ, ħmura, tbenġil, nefħa u/jew irritazzjoni
* Uġigħ ta’ ras
* Membrani mimlijin bi fluwidu fl-ovarji (ċisti fl-ovarji)

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni)

* Uġigħ fl-istonku
* Nefħa fiż-żaqq
* Bugħawwieġ fiż-żaqq
* Tħossok imdardra
* Rimettar
* Dijarea

Rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10,000 persuna)

* Jekk ikollok l-ażżma din tista’ taggrava.

**Effetti sekondarji oħrajn fl-irġiel**

Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn 1 minn kull 10 persuni)

* Reazzjonijiet lokali fis-sit tal-injezzjoni, bħal uġigħ, ħmura, tbenġil, nefħa u/jew irritazzjoni

Komuni (jistgħu jaffettwaw aktar minn 1 minn kull 10 persuni)

* Nefħa tal-vini fuq u n-naħa ta’ wara tat-testikoli (varikoċele)
* Tkabbir tas-sider
* Akne
* Żieda fil-piż

Rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10,000 persuna)

* Jekk ikollok l-ażżma din tista’ taggrava.

**Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett.Tista’ wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali mniżżla f’[Appendiċi V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista’ tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta’ din il-mediċina.

**5. Kif taħżen Ovaleap**

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta’ meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna ta’ barra wara JIS. Id-data ta’ meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta’ dak ix-xahar.

Aħżen fi friġġ (2°C-8°C).

Tagħmlux fil-friża.

Żomm l-iskartoċċ fil-kartuna ta’ barra sabiex tilqa’ mid-dawl.

Qabel tiftaħha u sad-data ta’ meta tiskadi, tista’ tneħħi din il-mediċina mill-friġġ mingħajr ma tpoġġiha ġol-friġġ mill-ġdid għal sa 3 xhur. Taħżinx f’temperatura ’l fuq minn 25°C. Trid tarmi din il-mediċina jekk ma tintużax wara 3 xhur.

Ġaladarba jinfetaħ, l-iskartoċċ li jkun qed jintuża u l-pinnna jistgħu jinħażnu għal massimu ta' 28 jum f’temperatura taħt 25°C. Ħu nota tad-data meta tużah l-ewwel darba fid-djarju tal-pazjent, li se jkun ipprovdut mal-Overleap Pen.

Poġġi l-għatu tal–pinna lura f’postu fuq il-Overleap Pen wara kull injezzjoni sabiex tilqa’ l-iskartoċċ mid-dawl.

Tużax din il-mediċina jekk tinnota li hi mċajpra jew jekk ikun fiha xi frak.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ.Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m’għadekx tuża.Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

**6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

**X’fih Ovaleap**

* Is-sustanza attiva hi follitropin alfa.

Ovaleap 300 IU/0.5 mL: Kull skartoċċ fih 300 IU (ekwivalenti għal 22 mikrogramma) ta’ follitropin alfa f’0.5 mL ta’ soluzzjoni għall-injezzjoni.

Ovaleap 450 IU/0.75 mL: Kull skartoċċ fih 450 IU (ekwivalenti għal 33 mikrogramma) ta’ follitropin alfa f’0.75 mL ta’ soluzzjoni għall-injezzjoni.

Ovaleap 900 IU/1.5 mL: Kull skartoċċ fih 900 IU (ekwivalenti għal 66 mikrogramma) ta’ follitropin alfa f’1.5 mL ta’ soluzzjoni għall-injezzjoni.

* Kull mL tas-soluzzjoni fih 600 IU (ekwivalenti għal 44 mikrogramma) ta’ follitropin alfa.
* Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma sodium dihydrogen phosphate monohydrate, dihydrate, sodium hydroxide (2 M) (għal aġġustament tal-pH), mannitol, methionine, polysorbate 20, benzyl alcohol, benzalkonium chloride u ilma għall-injezzjonijiet.

Il-qawwiet kollha elenkati hawn fuq, fihom l-ingredjenti l-oħra.

**Kif jidher Ovaleap u l-kontenut tal-pakkett**

Ovaleap hu soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni). Ovaleap hu soluzzjoni ċara u bla kulur.

Ovaleap 300 IU/0.5 mL hu disponibbli f’pakketti li fihom 1 skartoċċ u 10 labriet tal-injezzjoni.

Ovaleap 450 IU/0.75 mL hu disponibbli f’pakketti li fihom 1 skartoċċ u 10 labriet tal-injezzjoni.

Ovaleap 900 IU/1.5 mL hu disponibbli f’pakketti li fihom 1 skartoċċ u 20 labra tal-injezzjoni.

Jista’ jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

**Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq**

Theramex Ireland Limited

3rd Floor, Kilmore House,

Park Lane, Spencer Dock,

Dublin 1

D01 YE64

L-Irlanda

**Manifattur**

Teva Biotech GmbH

Dornierstraße 10

89079 Ulm

Il-Ġermanja

Teva Pharmaceuticals Europe B.V.

Swensweg 5

2031 GA Haarlem

L-Olanda

Merckle GmbH

Graf-Arco-Straße 3

89079 Ulm,

Il-Ġermanja

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f’**{**xahar SSSS**}**.**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: [http://www.ema.europa.eu.](http://www.ema.europa.eu/)