

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

OVİTRELLE 250 mikrogram enjeksiyonluk çözelti için toz ve çözücü

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Herbir flakon 250 mikrogram (yaklaşık 6500 IU'ya eşdeğer) dozu verebilmek için, 285 mikrogram koriogonotropin alfa içerir.

Yardımcı maddeler: 30 mg sakaroz

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

* rekombinant DNA teknolojisi ile *çin hamster yumurtalık* hücrelerinde üretilmiştir.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti için toz ve çözücü
Tozun görünümü: beyaz beyazımsı pellet
Çözücünün görünümü: berrak renksiz çözelti
Sulandırılmış çözeltinin pH'sı 6.5-7.5'dur.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

OVİTRELLE aşağıdaki tedavilerde endikedir;

In vitro fertilizasyon (IVF) gibi yardımla üreme teknikleri için süperovulasyon yapılan kadınlarda: OVİTRELLE foliküler gelişmenin stimülasyonu sonrası nihai foliküler olgunlaşmayı ve luteinizasyonunu tetiklemek için uygulanır.

Anovulatuvar ya da oligoovulatuvar kadınlarda: OVİTRELLE foliküler gelişim stimülasyonu sonrası, anovulatuvar ya da oligoovulatuvar hastalarda ovulasyonu ya da luteinizasyonu tetiklemek için uygulanır.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

OVİTRELLE ile tedavi, üreme problemleri tedavisinde uzman bir hekimin gözetimi altında yapılmalıdır.

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Aşağıdaki doz rejimi uygulanmalıdır:

In vitro fertilizasyon (IVF) gibi yardımla üreme teknikleri için süperovulasyon yapılan kadınlarda:

FSH ya da hMG preparatının son uygulanmasından 24 - 48 saat sonra, yani foliküler gelişimin optimal stimülasyonuna ulaşıldığı zaman, bir flakon OVİTRELLE (250 mikrogram) uygulanır.

Anovulatuvar ya da oligoovulatuvar kadınlarda:

Foliküler gelişimin optimal stimülasyonuna ulaşıldıktan 24 - 48 saat sonra bir flakon OVİTRELLE (250 mikrogram) uygulanır. Hastaya, OVİTRELLE enjeksiyonu uygulandığı gün ve sonraki gün cinsel temasta bulunması önerilir.

Uygulama şekli:

OVİTRELLE subkutan uygulama için tasarlanmıştır. Toz kullanılmadan hemen önce, beraberinde verilen çözücü ile karıştırılarak hazırlanmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/karaciğer yetmezliği:

Veri yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

Veri yoktur.

Geriyatrik popülasyon:

Veri yoktur.

4.3 Kontrendikasyonlar

OVİTRELLE aşağıdaki durumlarda güvenilirlik nedeniyle kontrendikedir:

- hipotalamus ve hipofiz tümörleri;
- etkin madde veya yardımcı maddelerin herhangi birine karşı duyarlılık,
- polikistik over hastalığından kaynaklanmayan yumurtalık büyümesi veya kisti,
- sebebi bilinmeyen jinekolojik kanamalar,
- yumurtalık, rahim veya meme kanseri;
- son üç ayda dış gebelik,
- aktif tromboembolik hastalıklar,

Etkili bir tedavi cevabı alınamayacağı için OVİTRELLE aşağıdaki durumlarda kullanılmamalıdır :

- primer over yetmezliği,
- cinsel organların gebeliğe olanak sağlamayacak malformasyonları,
- gebeliği engelleyecek durumdaki uterus miyomları
- postmenopozal kadınlarda

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Bugüne kadar, idrar kaynaklı insan korionik gonadotropini ile yaygın olarak tedavi uygulanan diğer endikasyonlarda OVİTRELLE ile klinik deneyim yoktur.

Tedaviye başlamadan önce, eşlerin infertilite nedenleri araştırılmalı ve gebelik için kontrendikasyon teşkil edebilecek olaylar değerlendirilmelidir. Hastalar özellikle hipotiroidizm, adrenokortikal yetmezlik, hiperprolaktinemi ve hipofizer veya hipotalamik tümörlerin varlığı açısından değerlendirilmeli ve gerekiyorsa bu hastalara uygun spesifik tedavi verilmelidir.

Klinik olarak belirgin sistemik hastalığı olan hastalarda, gebelik durumun kötüleşmesine yol açabileceğinden, OVİTRELLE uygulanmadan önce özel önlemler alınmalıdır.

Ovaryen stimülasyon tedavisi yapılan hastalarda, çoğul foliküler gelişim nedeniyle ovaryen hiperstimülasyon sendromu (OHSS) gelişmesi riski artar.

Ovaryen hiperstimülasyon sendromu, rüptüre eğilimli büyük yumurtalık kistleri ve dolaşım disfonksiyonuna yol açabilecek klinik bir tablo içerisinde asit oluşumu ile karakterize ciddi bir tıbbi olay haline gelebilir. Aşırı over cevabından ötürü ovaryen hiperstimülasyon sendromundan, hCG uygulaması yapılmayarak sakınılabılır. Hastalara en az 4 gün cinsel birleşimde bulunmamaları veya bariyer metodlarını kullanmaları tavsiye edilmelidir.

Tüm hastalarda, stimülasyon tedavisi öncesinde ve esnasında estradiol düzeylerinin takibi ve yumurtalık cevabının ultrasonla dikkatlice takip edilmesi önerilir.

Yardımla üreme teknolojilerini takiben çoğul gebelik riski yerleştirilen embriyo sayısı ile ilgilidir. Ovulasyon indüksiyonu yapılan hastalarda, çoğul gebelik ve doğum (ekseriya ikiz) insidansı doğal dölllenme ile karşılaştırıldığında artmaktadır.

OHSS ve çoğul gebelik riskini en aza indirmek için, ultrasonla inceleme ve aynı zamanda da estradiol ölçümleri yapılması önerilir. Anovulasyon durumunda, serum estradiol düzeyi > 1500 pg/ml (5400 pmol/L) olursa ve 3'den fazla folikülün çapı 14 mm veya daha büyük olursa, OHSS riski artar. Yardımla üreme tekniklerinde, serum estradiol düzeyi > 3000 pg/ml (11000 pmol/L) ve 20 ya da daha fazla folikül 12 mm ya da daha büyük çapta olursa OHSS riski artar. Estradiol düzeyi > 5500 pg/ml (20000 pmol/L) olduğunda, ve toplamda 40 ya da daha fazla folikül varlığında, hCG uygulanmaması gerekli olabilir.

Ciddi ovaryen hiperstimülasyon sendromu nadir durumlarda hemoperitonyum, akut pulmoner distres, over torsiyonu ve tromboembolizm ile komplike olabilir.

Tavsiye edilen OVİTRELLE dozajına ve verilme şekline uymak ve tedaviyi dikkatlice takip etmek, ovaryen hiperstimülasyonu ve çoğul gebelik insidansını en aza indirir.

Hem anovuluar hastalarda hem de yardımla üreme tekniği uygulanan kadınlarda düşük oranı, normal populasyondan daha yüksektir, ancak diğer fertilite problemi olan kadınlarda gözlenen oranlarla benzer düzeydedir.

OVİTRELLE tedavisi sırasında hafif bir tiroit stimülasyonu olabilir ve bunun klinik ilintisi bilinmemektedir.

OVİTRELLE'i hastanın kendi kendine uygulaması, ancak yeterince eğitilmiş hastalarda ve uzman tavsiyesine uyulmasıyla yapılabilir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

OVİTRELLE ve diğer ilaçlar ile etkileşim çalışması yapılmamıştır. Bununla beraber hCG tedavisi esnasında klinik olarak belirgin ilaç etkileşimi bildirilmemiştir.

OVİTRELLE, uygulamanın ardından on güne kadar, immünolojik serum / üriner hCG tayini ile etkileşim göstererek yalancı pozitif gebelik testine neden olabilir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelikte kullanım kategorisi X'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar

OVİTRELLE gebelik döneminde uygulandığı takdirde ciddi doğum kusurlarına yol açmaktadır.

Gebelik dönemi

Endikasyon düşünüldüğünde, OVİTRELLE gebelikte ya da emzirme sırasında kullanılmamalıdır. Gebelerde yapılmış klinik veri mevcut değildir. Koriogonadotropin alfa ile hayvanlarda üreme çalışması yapılmamıştır (bakınız kısım 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Laktasyon dönemi

OVİTRELLE emzirme sırasında kullanılmamalıdır.

Koriogonadotropin alfanın süte geçip geçmediğine dair bir veri yoktur.

Üreme yeteneği / Fertilité

Üremeye olumsuz etkisi yoktur. Aksine infertil kadın ve erkek hastalarda üremeyi sağlamak için kullanılır.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkileri

Araba ve makine kullanmaya etkileri üzerine çalışma yapılmamıştır.

4.8 İstenmeyen etkiler

Değişik dozlarda OVİTRELLE ile yapılan karşılaştırmalı klinik çalışmalarda, OVİTRELLE'in dozuyla bağlantılı olarak istenmeyen şu etkilerin olduğu gözlenmiştir: ovaryen hiperstimülasyon sendromu, kusma ve bulantı. Ovaryen hiperstimülasyon sendromu OVİTRELLE ile tedavi edilen hastaların yaklaşık % 4'ünde gözlenmiştir. Ciddi ovaryen hiperstimülasyon sendromu % 0.5'den az hastada bildirilmiştir (bakınız kısım 4.4).

Nadir durumlarda, menotropin/hCG tedavisi ile tromboembolizm bağlantısı gözlenmiştir. Her ne kadar bu advers etki gözlenmemiş olsa da, bunun OVİTRELLE ile de meydana gelme olasılığı vardır.

Bazı hastalarda hCG uygulaması sonrasında ektopik gebelik, over torsiyonu ve diğer şikayetler bildirilmiştir. Bunların ART ile birlikte ortaya çıkan etkiler olduğu düşünülmektedir.

Tüm verilerin değerlendirilmesi sonucunda OVİTRELLE uygulamasından sonra aşağıdaki istenmeyen etkiler gözlenebilir. İstenmeyen etkiler her bir sıklık grubu içinde, azalan ciddiyetine göre sunulmaktadır.

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $\leq 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $\leq 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $\leq 1/1.000$); çok seyrek ($\leq 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları:

Çok seyrek: Alerjik reaksiyonlar

Psikiyatrik hastalıkları:

Yaygın olmayan: Depresyon, sinirlilik, huzursuzluk

Gastrointestinal hastalıkları:

Yaygın: Kusma/bulantı, karın ağrısı

Yaygın olmayan: Diyare

Deri ve derialtı doku hastalıkları:

Çok seyrek: Döküntü benzeri geri dönüşümlü hafif deri reaksiyonları

Üreme sistemi ve meme bozuklukları

Yaygın: Hafif ya da orta şiddette ovaryen hiper stimülasyon sendromu

Yaygın olmayan: Şiddetli ovaryen hiperstimülasyon sendromu, meme ağrısı

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları:

Yaygın: Baş ağrısı, yorgunluk, lokal reaksiyon/ enjeksiyon yerinde ağrı

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Aşırı doz olayı bildirilmemiştir.

Yine de, OVİTRELLE'in aşırı dozunun ovaryen hiperstimülasyon sendromuna (OHSS) yol açma olasılığı vardır (bakınız kısım 4.4).

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: gonadotropinler, ATC kodu: G03G A08

OVİTRELLE, rekombinant DNA teknikleri ile üretilmiş koriogonadotropin alfa içeren tıbbi bir üründür. Üriner insan koriyonik gonadotropini (hCG) ile aynı amino asit zincir dizisine sahiptir. Koriyonikgonadotropin, ovaryen teka (ve granüloza) hücrelerine, luteinizan hormon ile ortak kullanılan bir transmembran reseptör (LH/CG reseptör) aracılığıyla bağlanır.

Kadınlarda temel farmakodinamik aktivitesi, oositlerin mayoza başlaması, folikülün çatlaması (ovulasyon), korpus luteum formasyonu ve korpus luteum tarafından progesteron ve estradiol üretimidir.

Kadınlarda, korionik gonadotropin ovulasyonu tetikleyen LH zirvesine benzer etkiler gösterir.

OVİTRELLE, nihai foliküler olgunlaşmayı tetiklemede ve foliküler gelişimin uyarılması için yapılan tedaviler sonrası erken luteinizasyonda kullanılır.

Karşılaştırmalı klinik çalışmalarda, 250 mikrogram doz OVİTRELLE uygulamasının yardımıyla üreme tekniklerinde erken luteinizasyon ve nihai foliküler olgunlaşmayı indüklemeye 5000 IU ve 10000 IU üriner hCG kadar etkili ve ovulasyon indüksiyonunda 5000 IU üriner hCG kadar etkili olduğu gösterilmiştir.

Şimdiye kadar, OVİTRELLE'e karşı insanlarda antikör gelişme işareti yoktur. Tekrarlanan OVİTRELLE enjeksiyonları ile ilgili yalnızca erkekler üzerinde araştırma yapılmıştır. Anovulasyon ve Yardımla Üreme Teknikleri (ART) endikasyonu için kadınlarda klinik araştırma bir tedavi siklusu ile sınırlıdır.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Emilim: Subkutan uygulamayı takiben, koriogonadotropin alfa yaklaşık 30 saat terminal yarı ömrü ile vücuttan elimine edilir ve tam biyoyararlılık yaklaşık % 40'dır.

Dağılım: İntravenöz uygulamayı takiben, koriogonadotropin alfa yaklaşık 4.5 saat dağılım yarı ömrü ile ekstraselüler sıvı aralığına dağılır. Dağılımın sabit durum hacmi ve toplam klirens sırasıyla 6 L ve 0.2 L/saat'dir.

Biyotransformasyon / Eliminasyon: Koriogonadotropin alfa'nın metabolize olduğuna ve endojen hCG'den daha farklı atıldığına dair belirti yoktur.

5.3 Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Klinik öncesi veriler, yinelenen doz toksisitesi ve genotoksisitenin konvansiyonel güvenilirlik farmakolojisi çalışmalarına dayanarak insanlar için özel bir tehlikesi olmadığını göstermektedir. Karsinojenik potansiyeline ilişkin çalışmalar yapılmamıştır. Bunun nedeni, etkin maddenin protein benzeri yapıda olması ve genotoksisite analizlerinin negatif çıkmasıdır.

Hayvanlarda üreme çalışmaları yapılmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Toz

Sakaroz

Fosforik asit, konsantre

Sodyum hidroksit

Çözücü

Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

Geçimsizlik çalışmaları olmadığından, bu tıbbi ürün başka tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır.

6.3 Raf ömrü

24 ay.

İlk açılmayı ve sulandırmayı takiben hemen ve tek kullanım içindir.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklıklarında ve ambalajında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Toz ve çözücü ambalajı, bromobutil kauçuk tıpası olan, nötr renksiz Tip I (Ph.Eur.) cam flakondur.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

OVİTRELLE sadece tek kullanım içindir.

Bir flakon OVİTRELLE kullanım öncesi 1 ml çözücü ile hazırlanır.

Hazırlanan çözelti partikül içeriyorsa ya da berrak değilse uygulanmamalıdır.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller, yerel düzenlemelere uygun olarak atılmalıdır.

7 RUHSAT SAHİBİ

Merck İlaç Ecza ve Kimya Tic.A.Ş.
Kayışdağı Cad. Karaman Çiftliği Yolu
Kar Plaza, No.45 Kat: 7
34752 İçerenköy-İstanbul
Tel: 0 216 578 66 00
Fax: 0 216 469 09 22

8. RUHSAT NUMARASI

116/34

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 09/09/2004

Ruhsat yenileme tarihi: -

10. KÜB'ÜN YENİLEME TARİHİ