

**ПРИЛОЖЕНИЕ 1:  
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**



## 1. ТЪРГОВКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Овитрел 250 микрограма прах и разтворител за инжекционен разтвор

## 2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон съдържа 285 микрограма choriogonadotropin alfa, за да осигури доставянето в организма на доза от 250 микрограма. Choriogonadotropin alfa се произвежда чрез рекомбинантна ДНК технология от овариални клетки на китайски хамстер.

Дозата от 250 микрограма се равнява на приблизително 6 500 IU (международни единици)

Помощни вещества: 30 мг захароза

За пълния списък на помощните вещества виж т. 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор.

Външен вид на праха: Бели до почти бели пелети  
Външен вид на разтворителя: Бистър, безцветен разтвор

pH на готовия разтвор е 6.5 – 7.5

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Показания

Овитрел е показан при терапията на:

*Жени подложени на суперовулация (стимулация на овулацията) преди прилагане на Асистирана Репродуктивни Технологии (АРТ), като in vitro фертилизация (IVF).* Овитрел се прилага за да предизвика крайна фоликулна зрялост и лутеинизация, след стимулация на фоликулния растеж.

*Ановулаторни или олиго-овулаторни жени:* Овитрел се прилага за да предизвика овулация или лутеинизация при олиго-овулаторни пациентки, след стимулация на фоликулния растеж.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

Овитрел е предназначен за подкожно приложение. Преди употреба, прахът трябва да се разтвори с предвидения за тази цел разтворител.

Терапията с Овитрел трябва да се извършва под наблюдение на лекар с опит в областта на фертилитета.

Препоръчва се придържането към следния дозов режим:

*Жени подложени на суперовулация (стимулация на овулацията) преди прилагане на Техники на асистирана репродукция (АРТ), като in vitro фертилизация (IVF).* Един флакон Овитрел (250 mcg) се прилага 24 до 48 часа след последната инжекция на продукти, съдържащи FSH или hMG, т.е, когато е постигната оптимална стимулация на фоликулния растеж.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕ

Приложение към  
Разрешение за употреба №

695/25.04.06

Мерц

#### *Ановулаторни или олиго-овулаторни жени*

Един флакон Овитрел (250 mcg) се прилага 24 до 48 часа след постигане на оптимална стимулация на фоликулния растеж. На пациента се препоръчва да осъществи коитус в деня на прилагането на Овитрел и на следващия ден.

### 4.3 Противопоказания

Овитрел е противопоказан от съображения за безопасност в случаи на:

- Тумори на хипоталамуса и на хипофизата;
- Свръхчувствителност към активното вещество или към което и да било от помощните вещества;
- Уголемяване на яйчниците или киста, която не се дължи на поликистозно заболяване на яйчниците;
- Гинекологични хеморагии с неизвестен произход;
- Карцином на яйчниците, матката или гърдата;
- Извънматочна бременност през последните 3 месеца;
- Тромбоемболични заболявания;

Овитрел не трябва да се използва, в случаи, когато не може да се очаква ефективен отговор на терапията, като:

- Първична овариална недостатъчност;
- Малформации на гениталите, които не позволяват настъпването на бременност;
- Фиброидни тумори на матката, които са несъвместими с бременност;
- Жени в постменопаузална възраст;

### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

До сега няма клиничен опит с Овитрел при други показания, които обикновено се лекуват с уринарен човешки хорион гонадотропин.

Преди да се започне лечението трябва да се установят причините за безплодие на двойката и да се оценят евентуалните противопоказания за бременност.

Пациентите трябва да се изследват за хипотиреоидизъм, адренокортикална недостатъчност, хиперпролактинемия и тумори на хипофизата или хипоталамуса, и ако се установи някое от тези заболявания, да се предвиди подходящо лечение.

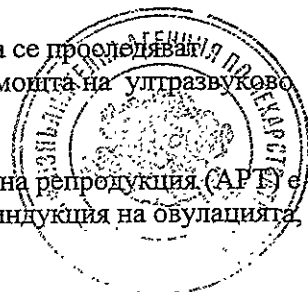
При пациенти с клинично значими системни заболявания, при които бременността може да доведе до влошаване на състоянието, трябва да се вземат специални предпазни мерки преди прилагането на Овитрел.

При пациенти, подложени на овариална стимулация има повишен риск от развитие на Синдром на Свръхстимулация на Яйчниците (ССЯ), дължащ се на развитието на множество фоликули.

ССЯ може да се превърне в значимо усложнение, характеризиращо се с големи, склонни към руптура кисти на яйчниците и наличие на асцит като част от клиничната картина на нарушение в кръвообращението. ССЯ, дължащ се на прекомерен отговор на яйчниците, може да бъде избегнат със спиране приложението на hCG. Пациентите трябва да бъдат посъветвани да се въздържат от коитус или да използват бариерни методи за контрацепция в продължение на най-малко 4 дни.

При всички пациенти, преди започване и по време на терапията, трябва да се определят внимателно серумните нива на естрадиол и отговорът на яйчниците (с помощта на ултразвуково изследване).

Рискът от многоплодна бременност след прилагане на методи за асистирана репродукция (АР) е свързан с броя на заместените ембриони. При пациентки, подложени на индукция на овулацията,



броят на многоплодни бременности и раждания (предимно близнаци) е по-висок, в сравнение с броя им при естествено зачеване.

За да се намали риска от ССЯ и многоплодна бременност, се препоръчват изследване на серумните нива на естрадиола и ултразвукови изследвания на яйчниците. При ановулаторни пациентки рискът от ССЯ е повишен при серумни нива на естрадиола >1500 pg/ml (5 400 pmol/L) и повече от 3 фоликула с размер над 14 мм в диаметър. При АРТ има повишен риск от ССЯ при серумни нива на естрадиола >3000 pg/ml (11 000 pmol/L) и 20 или повече фоликула с размер 12 мм или повече в диаметър. В случай че нивата на естрадиола са >5500 pg/ml (20 000 pmol/L) и при наличието на общо 40 или повече фоликула може да се наложи прекратяване приложението на hCG.

В редки случаи тежкия Синдром на свръхстимулация на яйчниците (ССЯ) може да бъде усложнен от хемоперитонеум, остър белодробен дистрес, торзия на яйчниците и тромбоемболизъм.

За да се намали риска от ССЯ и многоплодна бременност се препоръчва придържане към описания дозов режим и внимателно проследяване на терапията.

При пациентки, подложени на АРТ и при ановулаторни пациентки, честотата на спонтанните аборти е по-висока от честотата при нормално зачеване, но е сравнима с тази при жени с други проблеми във фертилитета.

По време на терапията с Овитрел може да се наблюдава лека стимулация на тироидната функция, чиято клинична значимост не е установена.

Овитрел може да се прилага самостоятелно от пациентите, но при условие, че те са подходящо обучени и имат достъп до съвети от специалист.

#### **4.5. Взаимодействие с други лекарства и други форми на взаимодействие**

Тъй като не са били провеждани специални изследвания върху взаимодействието на Ovitrelle с други лекарства, няма данни за клинично значими взаимодействия с други лекарства по време на терапия с hCG.

За период от максимум до 10 дни след прилагане на Овитрел, лекарството може да повлияе на имунологичното определяне на серумния или уринарния hCG и да симулира положителен тест за бременност.

#### **4.6. Бременност и кърмене**

Като се имат предвид показанията за употреба, Овитрел не трябва да се прилага по време на бременност и кърмене. Няма клинични данни за употребата на Овитрел по време на бременност. Не са провеждани проучвания с hCG алфа върху репродукцията при животни (виж 5.3.). Няма данни за потенциалния риск при хора.

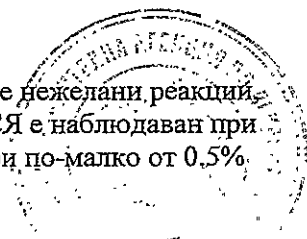
Няма данни относно екскретирането на хорионгонадотропин алфа в майчиното мляко.

#### **4.7. Влияние върху способността за шофиране и работа с машини**

Не са провеждани проучвания за влиянието върху способността за шофиране и работа с машини.

#### **4.8. Нежелани лекарствени реакции**

В сравнителни проучвания с различни дози Овитрел са наблюдавани следните нежелани реакции, свързани с Овитрел и съответния дозов режим: ССЯ, гадене и повръщане. ССЯ е наблюдаван при около 4% от пациентките, лекувани с Овитрел. Съобщава се за тежък ССЯ при по-малко от 0,5% от пациентките (виж 4.4.).



В редки случаи някои тромбоемболии се свързват с лечението с менотропини или hCG. Въпреки че такава нежелана лекарствена реакция не е наблюдавана, има вероятност тя да се появи при лечението с Овитрел.

Извънматочна бременност, торзия на яйчниците и други усложнения са били наблюдавани при пациенти след прилагане на hCG. Тези ефекти се смятат за съпътстващи ефекти, свързани с Техниките на Асистирана Репродукция.

След оценка на данните, бе установено, че след приложението на Овитрел могат да бъдат наблюдавани следните нежелани реакции. Във всяка една от групите, нежеланите лекарствени реакции са подредени по реда на намаляване на тяхната сериозност.

*Чести (>1/100, <1/10)*

Стомашно-чревни нарушения: повръщане, гадене, коремни болки.

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата: Лек или умерен Синдром на свръхстимулация на яйчниците (ССЯ).

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение: Главоболие, умора и локални реакции/ болка на мястото на инжектиране

*Нечести (>1/1,000, <1/100)*

Психиатрични нарушения: Депресия, раздразнителност, безпокойство.

Стомашно-чревни нарушения: Диария.

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата: Тежък Синдром на свръхстимулация на яйчниците (ССЯ).

*Много редки (<1/10,000)*

Нарушения на имунната система: алергични реакции

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

Леки обратими кожни реакции, изразяващи се в обрив.

#### 4.9. Предозиране

Не са наблюдавани случаи на предозиране.

Все пак има вероятност от поява на ССЯ след предозиране с Овитрел (виж 4.4.)

### 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

#### 5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Гонадотропини, АТС код: G03G A08.

Овитрел е лекарствен продукт, съдържащ хорион гонадотропин, произведен чрез рекомбинантна ДНК технология. Овитрел има същата последователност на аминокиселините като уринарния hCG. Хорион гонадотропинът се свързва върху овариалните theca (и granulosa) клетки към трансмембранния (LH/CG) рецептор, който е общ и за лутеинизиращия хормон.

Основната фармакодинамична активност при жените е възстановяването на мейозата на яйцеклетката, руптура на фоликула (овулация), образуване на жълто тяло и производство на прогестерон и естрадиол от жълтото тяло.

При жените хорион гонадотропина действа като заместител на LH пика, който предизвиква овулацията.

Овитрел се използва за да предизвика крайната фоликулна зрялост и ранната лутеинизация след прилагането на лекарства за стимулация на фоликулния растеж.

В сравнителни клинични проучвания, прилагането на доза от 250 микрограма Овитрел е имало ефект, равен на този при прилагане на 5 000 IU и 10 000 IU уринарен hCG за индуциране на крайна фоликулна зрялост и ранна лутеинизация при АРТ, и равен на ефекта от прилагането на 5 000 IU уринарен hCG за индукция на овулацията.

До сега при хора не е наблюдавано развитието на антитела към Овитрел. Продължителното прилагане на Овитрел е проучено само при мъже. Клиничните проучвания при жени лекувани с АРТ и при ановулаторни жени се ограничават до 1 лечебен курс.

## 5.2. Фармакокинетични свойства

След венозно приложение хорион гонадотропин алфа се разпределя в извънклетъчната течност с полуживот на разпределение около 4.5 часа. Обем на разпределение в стабилно състояние и тоталният клирънс са 6 l и съответно 0.2 l/h. Няма доказателства че рекомбинантния хорион гонадотропин се метаболизира и екскретира по различен начин от ендогенния hCG.

След подкожно приложение хорион гонадотропин алфа се елиминира от организма с терминален полуживот от около 30 часа, а абсолютната му бионаличност е около 40%.

Сравнителното изследване на лиофилизираната и разтворената форма са показали, че между тях съществува биоеквивалентност.

## 5.3. Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни за безопасност базирани се на стандартни изследвания на фармакология на сигурността, токсичност след многократни прилагане и генотоксичност не крият особени рискове за хората. Не са провеждани изследвания за карциногенен потенциал. Това е оправдано, като се има предвид протеиновия природа на активното вещество и отрицателните резултати от тестовете за генотоксичност.

Изследвания върху репродуктивната способност при животни не са провеждани.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1. Списък на помощните вещества

*Прах за инжекционен разтвор:*

Sucrose (Захароза) 30 mg

Phosphoric acid, concentrated (Концентрирана фосфорна киселина) 0.98 mg

Sodium hydroxide (Натриев хидроксид) колкото е необходимо за достигане на pH = 7.0

*Разтворител:*

Вода за инжекции

### 6.2. Физикохимични несъвместимости

Не са провеждани изследвания за несъвместимост, поради което този медикамент не бива да се употребява едновременно с други лекарства.

### 6.3. Срок на годност

2 години. За еднократна и незабавна употреба след отваряне на флакона и приготвяне на разтвора от медикамента.

### 6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C. Да се съхранява в оригиналната опаковка.



#### **6.5. Данни за опаковката**

Прах: флакон от неутрално безцветно стъкло (Тип I, Ph.Eur.), с бромбутилова гумена запушалка.  
Разтворител: флакон от неутрално безцветно стъкло (Тип I, Ph.Eur.), с бромбутилова гумена запушалка или ампула от неутрално безцветно стъкло Тип I.  
Кутия от 1, 2, 10 флакона прах и съответния брой флакони или ампули с разтворител.  
Не всички опаковки могат да бъдат намерени на пазара.

#### **6.6. Инструкции за употреба**

Овитрел е предназначен само за еднократна употреба. Преди употреба 1 флакон Овитрел трябва да се разтвори с 1 ml разтворител. Разтворът не трябва да се прилага ако е мътен или съдържа видими частици. Всеки неупотребен продукт или отпадъчен материал трябва да се изхвърли, в съответствие с местните разпоредби.

#### **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Serono Europe Limited  
56 Marsh Wall  
London E14 9TP  
United Kingdom

#### **8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

П-10376 / 15.02.2005  
20050097 / 15.02.2005

#### **9. ДАТА НА ПЪРВОТО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА / ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първото разрешение за употреба: 2 Февруари 2001  
Дата на последното подновяване:

#### **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА**

Март, 2006

