

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Ovitrelle 250 microgrammes/0,5 mL solution injectable en seringue préremplie

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque seringue préremplie contient 250 microgrammes de choriogonadotropine alfa* (équivalent à environ 6 500 UI) dans 0,5 mL de solution.

* gonadotropine chorionique humaine recombinante (r-hCG) produite dans des cellules CHO (Chinese Hamster Ovary) par la technique de l'ADN recombinant

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable en seringue préremplie.

Solution limpide incolore à légèrement jaune.

Le pH de la solution est de $7,0 \pm 0,3$ et son osmolalité est de 250 à 400 mOsm/kg.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Ovitrelle est indiqué dans le traitement :

- des femmes adultes entreprenant une superovulation en vue d'une assistance médicale à la procréation telle que la fécondation in vitro (FIV) : Ovitrelle est administré pour déclencher la maturation folliculaire finale et la lutéinisation après stimulation de la croissance folliculaire.
- des femmes adultes anovulatoires ou oligo-ovulatoires : Ovitrelle est administré pour déclencher l'ovulation et la lutéinisation chez les femmes anovulatoires ou oligo-ovulatoires après stimulation de la croissance folliculaire.

4.2 Posologie et mode d'administration

Le traitement par Ovitrelle doit être effectué sous la surveillance d'un médecin ayant l'expérience du traitement des problèmes de fertilité.

Posologie

La dose maximale est de 250 microgrammes. Le schéma thérapeutique suivant doit être utilisé :

- Femmes entreprenant une superovulation en vue d'une assistance médicale à la procréation telle que la fécondation in vitro (FIV) :
1 seringue préremplie d'Ovitrelle (250 microgrammes) est administrée 24 à 48 heures après la dernière administration d'hormone folliculo-stimulante (FSH) ou de gonadotropine ménopausique humaine (hMG), c'est-à-dire lorsqu'une croissance folliculaire adéquate est obtenue.
- Femmes anovulatoires ou oligo-ovulatoires :
1 seringue préremplie d'Ovitrelle (250 microgrammes) est administrée 24 à 48 heures après obtention d'une croissance folliculaire adéquate. On recommandera alors à la patiente d'avoir un rapport sexuel le jour même et le jour suivant l'injection d'Ovitrelle.

Populations particulières

Insuffisance rénale ou hépatique

La sécurité, l'efficacité et les propriétés pharmacocinétiques d'Ovitrelle chez les patientes atteintes d'insuffisance rénale ou hépatique n'ont pas été établies.

Population pédiatrique

Il n'y a pas d'utilisation justifiée d'Ovitrelle dans la population pédiatrique.

Mode d'administration

Voie sous-cutanée. L'auto-injection d'Ovitrelle ne devra être réalisée que par des patientes correctement entraînées et conseillées par une personne compétente.

Ovitrelle est à usage unique.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1
- Tumeurs de l'hypothalamus ou de l'hypophyse
- Hypertrophie ovarienne ou kystes sans relation avec un syndrome des ovaires polykystiques
- Saignements gynécologiques d'étiologie indéterminée
- Carcinome de l'ovaire, de l'utérus ou du sein
- Grossesse extra-utérine au cours des 3 derniers mois
- Accidents thromboemboliques évolutifs
- Insuffisance ovarienne primaire
- Malformations des organes génitaux incompatibles avec une grossesse
- Fibrome utérin incompatible avec une grossesse
- Femmes ménopausées

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Avant de commencer le traitement, les couples infertiles devront subir des examens et les éventuelles contre-indications à une grossesse devront être recherchées. Les examens porteront tout particulièrement sur l'hypothyroïdie et l'insuffisance corticosurrénalienne, l'hyperprolactinémie et les tumeurs hypophysaires ou hypothalamiques pour lesquelles des traitements spécifiques seront prescrits.

On ne dispose d'aucune expérience clinique concernant l'utilisation d'Ovitrelle pour le traitement d'autres affections (comme l'insuffisance du corps jaune ou les affections masculines) ; par conséquent, l'utilisation d'Ovitrelle pour le traitement de ces affections n'est pas indiquée.

Syndrome d'hyperstimulation ovarienne (SHO)

Les patientes suivant un traitement de stimulation ovarienne ont plus de risque de développer un SHO dû à un développement folliculaire multiple.

Le syndrome d'hyperstimulation ovarienne peut devenir un effet indésirable grave caractérisé par de volumineux kystes ovariens proches de la rupture, une prise de poids, une dyspnée, une oligurie ou la survenue d'une ascite dans un tableau clinique de dysfonctionnement circulatoire. Le SHO sévère peut, dans de rares cas, se compliquer d'hémopéritoine, de détresse respiratoire aiguë, de torsion des ovaires ou d'accident thromboembolique.

Afin de limiter les risques de SHO, des évaluations échographiques du développement folliculaire et/ou une détermination des taux sériques d'œstradiol doivent être effectuées avant le traitement et à intervalles réguliers pendant le traitement. Chez les patientes anovulatoires, le risque de SHO est accru pour un taux sérique d'œstradiol > 1 500 pg/mL (5 400 pmol/L) et plus de 3 follicules de diamètre supérieur ou égal à 14 mm. Avec les techniques d'assistance médicale à la procréation, le risque d'hyperstimulation ovarienne est accru pour un taux sérique d'œstradiol > 3 000 pg/mL (11 000 pmol/L) et 18 follicules ou plus de diamètre supérieur ou égal à 11 mm.

La survenue d'un SHO dû à une réponse ovarienne excessive peut être évitée en suspendant l'administration d'hCG. Par conséquent, si des signes d'hyperstimulation ovarienne apparaissent, comme par exemple un taux sérique d'œstradiol supérieur à 5 500 pg/mL (20 000 pmol/L) et/ou un total de 30 follicules ou plus, il est recommandé de suspendre l'administration d'hCG et de conseiller aux patientes de ne pas avoir de rapports sexuels ou d'utiliser des moyens contraceptifs mécaniques pendant au moins 4 jours.

Grossesse multiple

Chez les patientes suivant un traitement d'induction de l'ovulation, l'incidence des grossesses et des naissances multiples (le plus souvent gémellaires) est accrue comparée à une conception naturelle. Le risque de grossesses multiples après assistance médicale à la procréation est corrélé au nombre d'embryons transférés.

Le risque de SHO et de grossesses multiples sera minimisé si l'on se conforme à la posologie recommandée d'Ovitrelle, au schéma thérapeutique et si le traitement est étroitement surveillé.

Fausse-couche

Les taux de fausse-couche spontanée sont plus élevés chez les patientes anovulatoires et les femmes entreprenant des techniques d'assistance médicale à la procréation que ceux observés dans la population générale, toutefois comparables à ceux observés chez des femmes présentant d'autres causes d'infertilité.

Grossesse extra-utérine

Les femmes infertiles recourant à l'assistance médicale à la procréation (AMP), et en particulier à la FIV, présentant souvent des anomalies des trompes, l'incidence des grossesses extra-utérines peut être accrue. Il est important de confirmer rapidement par échographie que la grossesse est bien intra-utérine et d'exclure l'éventualité d'une grossesse extra-utérine.

Malformations congénitales

L'incidence des malformations congénitales suite à l'AMP peut être légèrement plus élevée que suite à une conception naturelle. Ceci pourrait être dû, vraisemblablement, aux différences liées aux caractéristiques parentales (p. ex., âge de la mère, caractéristiques du sperme) et à l'incidence accrue des grossesses multiples.

Accident thromboembolique

Chez les femmes récemment ou actuellement affectées par une maladie thromboembolique ou celles présentant des facteurs de risque généralement reconnus d'accident thromboembolique, comme des antécédents personnels ou familiaux, le traitement par les gonadotropines peut accroître encore le risque d'aggravation ou de survenue de ces accidents. Chez ces femmes, les bénéfices de l'administration de gonadotropines doivent être évalués au regard des risques. Il est à noter, cependant, que la grossesse elle-même, ainsi que le SHO, sont également associés à un risque accru d'accidents thromboemboliques, tels que les embolies pulmonaires, les accidents ischémiques ou les infarctus du myocarde.

Interférences avec les analyses sérologiques ou d'urine

Jusqu'à 10 jours après l'administration, Ovitrelle peut interférer avec le dosage immunologique d'hCG sérique ou urinaire, conduisant potentiellement à des résultats faux-positifs au test de grossesse. Les patientes doivent en être averties.

Autres informations

Au cours d'un traitement par Ovitrelle, une légère stimulation thyroïdienne, dont la pertinence clinique est inconnue, est possible.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction médicamenteuse n'a été réalisée avec Ovitrelle. Cependant, aucune interaction médicamenteuse cliniquement significative n'a été rapportée lors de traitements par hCG.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe aucune indication pour l'utilisation d'Ovitrelle au cours de la grossesse. Il n'existe pas de données sur l'utilisation de ce médicament chez la femme enceinte. Aucune étude des fonctions de reproduction avec la choriogonadotropine alfa n'a été menée chez l'animal (voir rubrique 5.3). Le risque potentiel en clinique n'est pas connu.

Allaitement

L'utilisation d'Ovitrelle pendant l'allaitement n'est pas indiquée. Il n'y a aucune donnée sur le passage de la choriogonadotropine alfa dans le lait.

Fertilité

L'utilisation d'Ovitrelle est indiquée en cas d'infertilité (voir rubrique 4.1).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Selon toute attente, Ovitrelle devrait n'avoir aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Au cours d'essais comparatifs avec différentes doses d'Ovitrelle, les effets indésirables suivants ont été considérés comme associés à la dose administrée d'Ovitrelle : SHO, vomissements et nausées. Un SHO a été observé chez approximativement 4 % des patientes traitées par Ovitrelle. Moins de 0,5 % des patientes ont présenté un SHO sévère (voir rubrique 4.4).

Liste des effets indésirables

Les fréquences décrites ci-dessous répondent aux définitions suivantes : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), très rare ($< 1/10\ 000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Affections du système immunitaire

Très rare : réactions d'hypersensibilité légères à sévères, y compris réactions et choc anaphylactiques

Affections psychiatriques

Peu fréquent : dépression, irritabilité, nervosité

Affections du système nerveux

Fréquent : céphalées

Affections vasculaires

Très rare : thromboembolisme, généralement associé à un SHO sévère

Affections gastro-intestinales

Fréquent : vomissements, nausées, douleur abdominale

Peu fréquent : diarrhée

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Très rare : réactions cutanées réversibles d'intensité légère se manifestant par une éruption cutanée

Affections des organes de reproduction et du sein

Fréquent : SHO léger ou modéré

Peu fréquent : SHO sévère, douleur mammaire

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Fréquent : fatigue, réactions au site d'injection

Des grossesses ectopiques, torsions ovariennes et autres complications ont été observées chez les patientes après administration d'hCG. Ces effets sont considérés comme étant liés aux techniques d'assistance médicale à la procréation.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir Annexe V.

4.9 Surdosage

Les effets du surdosage d'Ovitrelle ne sont pas connus. Néanmoins, la survenue d'un SHO est possible en cas de surdosage d'Ovitrelle (voir rubrique 4.4).

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : hormones sexuelles et modulateurs de la fonction génitale, gonadotropines, Code ATC : G03GA08.

Mécanisme d'action

Ovitrelle est un médicament composé de choriogonadotropine alfa produite par des techniques d'ADN recombinant. Sa séquence d'acides aminés est identique à celle de l'hCG urinaire. La choriogonadotropine se lie aux cellules de la thèque (et de la granulosa) de l'ovaire, par l'intermédiaire d'un récepteur transmembranaire commun avec l'hormone lutéinisante, le récepteur LH/hCG.

Effets pharmacodynamiques

L'activité pharmacodynamique principale chez la femme est la reprise de la méiose de l'ovocyte, la rupture folliculaire (ovulation), la formation du corps jaune et la production de progestérone et d'œstradiol par le corps jaune.

Chez la femme, la choriogonadotropine agit comme substitut de libération de l'hormone lutéinisante et déclenche l'ovulation.

Ovitrelle est utilisé pour déclencher la maturation folliculaire finale et la lutéinisation précoce, après utilisation de médicaments stimulant la croissance folliculaire.

Efficacité et sécurité clinique

Dans les études comparatives, l'administration d'une dose de 250 microgrammes d'Ovitrelle était aussi efficace qu'une dose de 5 000 UI et de 10 000 UI d'u-hCG pour induire la maturation folliculaire finale et la lutéinisation dans les techniques d'assistance médicale à la procréation et aussi efficace qu'une dose de 5 000 UI d'u-hCG pour l'induction de l'ovulation.

Jusqu'à présent, il n'y a aucun signe de développement d'anticorps vis-à-vis d'Ovitrelle chez l'homme. Une exposition répétée à Ovitrelle n'a été étudiée que chez les hommes. La recherche clinique chez les femmes dans les indications d'AMP et d'anovulation a été limitée à un cycle de traitement.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Après administration par voie intraveineuse, la choriogonadotropine alfa a une demi-vie de distribution dans le liquide extracellulaire d'environ 4,5 heures. Le volume de distribution à l'état d'équilibre et la clairance totale sont respectivement de 6 L et 0,2 L/h. Aucune donnée ne suggère que la choriogonadotropine alfa soit métabolisée et excrétée d'une façon différente de l'hCG endogène.

Après administration par voie sous-cutanée, la choriogonadotropine alfa est éliminée avec une demi-vie terminale d'environ 30 heures et la biodisponibilité absolue est d'environ 40 %.

Une étude comparative entre la forme lyophilisée et la forme liquide montre une bioéquivalence de ces deux formulations.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée et génotoxicité n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme. Aucune étude sur le potentiel cancérigène n'a été menée. Ceci est justifié par la nature protéique de la substance active et les essais de génotoxicité qui n'ont rien révélé.

Aucune étude sur la reproduction n'a été menée chez l'animal.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Mannitol
Méthionine
Poloxamer 188
Acide phosphorique (pour l'ajustement du pH)
Hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH)
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

Après ouverture, le médicament doit être utilisé immédiatement. Cependant, la stabilité a été démontrée entre 2°C et 8°C pendant 24 heures.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). À conserver dans l'emballage extérieur d'origine. Pendant sa durée de conservation, la solution peut être conservée jusqu'à 30 jours à une température ne dépassant pas 25°C sans être remise au réfrigérateur durant cette période, et doit être jetée, si non utilisée, à l'issue de ces 30 jours.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

0,5 mL de solution dans une seringue préremplie (verre de type I) munie d'un bouchon piston (caoutchouc d'halobutyle) et d'un piston (plastique), avec une aiguille (inoxydable) – boîte de 1.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Seule une solution limpide, dépourvue de particules, doit être utilisée.
À usage unique.

L'auto-injection d'Ovitrelle ne devra être réalisée que par des patientes correctement entraînées et conseillées par une personne compétente.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Merck Serono Europe Limited
56 Marsh Wall
London E14 9TP
Royaume-Uni

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/00/165/007

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 2 février 2001
Date de dernier renouvellement : 2 février 2006

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Ovitrelle 250 microgrammes solution injectable en stylo prérempli

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque stylo prérempli contient 250 microgrammes de choriogonadotropine alfa* (équivalant à environ 6 500 UI).

* gonadotropine chorionique humaine recombinante (r-hCG) produite dans des cellules CHO (Chinese Hamster Ovary) par la technique de l'ADN recombinant

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable en stylo prérempli.

Solution limpide, incolore à légèrement jaune.

Le pH de la solution est de 7,0 (\pm 0,3) et son osmolalité est de 250 à 400 mOsm/kg.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Ovitrelle est indiqué dans le traitement :

- des femmes adultes entreprenant une superovulation en vue d'une assistance médicale à la procréation telle que la fécondation in vitro (FIV) : Ovitrelle est administré pour déclencher la maturation folliculaire finale et la lutéinisation après stimulation de la croissance folliculaire.
- des femmes adultes anovulatoires ou oligo-ovulatoires : Ovitrelle est administré pour déclencher l'ovulation et la lutéinisation chez les femmes anovulatoires ou oligo-ovulatoires après stimulation de la croissance folliculaire.

4.2 Posologie et mode d'administration

Le traitement par Ovitrelle doit être effectué sous la surveillance d'un médecin ayant l'expérience du traitement des problèmes de fertilité.

Posologie

La dose maximale est de 250 microgrammes. Le schéma thérapeutique suivant doit être utilisé :

- Femmes entreprenant une superovulation en vue d'une assistance médicale à la procréation telle que la fécondation in vitro (FIV) :
1 stylo prérempli d'Ovitrelle (250 microgrammes) est administré 24 à 48 heures après la dernière administration d'hormone folliculo-stimulante (FSH) ou d'hormone ménopausique humaine (hMG), c'est-à-dire lorsqu'une croissance folliculaire adéquate est obtenue.
- Femmes anovulatoires ou oligo-ovulatoires :
1 stylo prérempli d'Ovitrelle (250 microgrammes) est administré 24 à 48 heures après obtention d'une croissance folliculaire adéquate. On recommandera alors à la patiente d'avoir un rapport sexuel le jour même et le jour suivant l'injection d'Ovitrelle.

Populations particulières

Insuffisance rénale ou hépatique

La sécurité, l'efficacité et les propriétés pharmacocinétiques d'Ovitrelle chez les patientes atteintes d'insuffisance rénale ou hépatique n'ont pas été établies.

Population pédiatrique

Il n'y a pas d'utilisation justifiée d'Ovitrelle dans la population pédiatrique.

Mode d'administration

Voie sous-cutanée. L'auto-injection d'Ovitrelle ne devra être réalisée que par des patientes correctement entraînées et conseillées par une personne compétente. Ovitrelle est à usage unique.

Pour connaître les instructions d'administration à l'aide du stylo prérempli, voir la rubrique 6.6 et les « Instructions d'utilisation » fournies dans l'emballage.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1
- Tumeurs de l'hypothalamus ou de l'hypophyse
- Hypertrophie ovarienne ou kystes sans relation avec un syndrome des ovaires polykystiques
- Saignements gynécologiques d'étiologie indéterminée
- Carcinome de l'ovaire, de l'utérus ou du sein
- Grossesse extra-utérine au cours des 3 derniers mois
- Accidents thromboemboliques évolutifs
- Insuffisance ovarienne primaire
- Malformations des organes génitaux incompatibles avec une grossesse
- Fibrome utérin incompatible avec une grossesse
- Femmes ménopausées

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Avant de commencer le traitement, les couples infertiles devront subir des examens et les éventuelles contre-indications à une grossesse devront être recherchées. Les examens porteront tout particulièrement sur l'hypothyroïdie et l'insuffisance corticosurrénale, l'hyperprolactinémie et les tumeurs hypophysaires ou hypothalamiques pour lesquelles des traitements spécifiques seront prescrits.

On ne dispose d'aucune expérience clinique concernant l'utilisation d'Ovitrelle pour le traitement d'autres affections (comme l'insuffisance du corps jaune ou les affections masculines) ; par conséquent, l'utilisation d'Ovitrelle pour le traitement de ces affections n'est pas indiquée.

Syndrome d'hyperstimulation ovarienne (SHO)

Les patientes suivant un traitement de stimulation ovarienne ont plus de risque de développer un SHO dû à un développement folliculaire multiple.

Le SHO peut devenir un effet indésirable grave caractérisé par de volumineux kystes ovariens proches de la rupture, une prise de poids, une dyspnée, une oligurie ou la survenue d'une ascite dans un tableau clinique de dysfonctionnement circulatoire. Le SHO sévère peut, dans de rares cas, se compliquer d'hémopéritoine, de détresse respiratoire aiguë, de torsion des ovaires ou d'accident thromboembolique.

Afin de limiter les risques de SHO, des évaluations échographiques du développement folliculaire et/ou une détermination des taux sériques d'œstradiol doivent être effectuées avant le traitement et à intervalles réguliers pendant le traitement. Chez les patientes anovulatoires, le risque de SHO est accru pour un taux sérique d'œstradiol > 1 500 pg/mL (5 400 pmol/L) et plus de 3 follicules de diamètre supérieur ou égal à 14 mm. Avec les techniques d'assistance médicale à la procréation, le risque

d'hyperstimulation ovarienne est accru pour un taux sérique d'œstradiol > 3 000 pg/mL (11 000 pmol/L) et 18 follicules ou plus de diamètre supérieur ou égal à 11 mm.

La survenue d'un SHO dû à une réponse ovarienne excessive peut être évitée en suspendant l'administration d'hCG. Par conséquent, si des signes d'hyperstimulation ovarienne apparaissent, comme par exemple un taux sérique d'œstradiol supérieur à 5 500 pg/mL (20 000 pmol/L) et/ou un total de 30 follicules ou plus, il est recommandé de suspendre l'administration d'hCG et de conseiller aux patientes de ne pas avoir de rapports sexuels ou d'utiliser des moyens contraceptifs mécaniques pendant au moins 4 jours.

Grossesse multiple

Chez les patientes suivant un traitement d'induction de l'ovulation, l'incidence des grossesses et des naissances multiples (le plus souvent gémellaires) est accrue comparée à une conception naturelle. Le risque de grossesses multiples après assistance médicale à la procréation est corrélé au nombre d'embryons transférés.

Le risque de SHO et de grossesses multiples sera minimisé si l'on se conforme à la posologie recommandée d'Ovitrelle, au schéma thérapeutique et si le traitement est étroitement surveillé.

Fausse-couche

Les taux de fausse-couche spontanée sont plus élevés chez les patientes anovulatoires et les femmes entreprenant des techniques d'assistance médicale à la procréation que ceux observés dans la population générale, toutefois comparables à ceux observés chez des femmes présentant d'autres causes d'infertilité.

Grossesse extra-utérine

Les femmes infertiles recourant à l'assistance médicale à la procréation (AMP), et en particulier à la FIV, présentant souvent des anomalies des trompes, l'incidence des grossesses extra-utérines peut être accrue. Il est important de confirmer rapidement par échographie que la grossesse est bien intra-utérine et d'exclure l'éventualité d'une grossesse extra-utérine.

Malformations congénitales

L'incidence des malformations congénitales suite à l'AMP peut être légèrement plus élevée que suite à une conception naturelle. Ceci pourrait être dû, vraisemblablement, aux différences liées aux caractéristiques parentales (p. ex., âge de la mère, caractéristiques du sperme) et à l'incidence accrue des grossesses multiples.

Accident thromboembolique

Chez les femmes récemment ou actuellement affectées par une maladie thromboembolique ou celles présentant des facteurs de risque généralement reconnus d'accident thromboembolique, comme des antécédents personnels ou familiaux, le traitement par les gonadotropines peut accroître encore le risque d'aggravation ou de survenue de ces accidents. Chez ces femmes, les bénéfices de l'administration de gonadotropines doivent être évalués au regard des risques. Il est à noter, cependant, que la grossesse elle-même, ainsi que le SHO, sont également associés à un risque accru d'accidents thromboemboliques, tels que les embolies pulmonaires, les accidents ischémiques ou les infarctus du myocarde.

Interférences avec les analyses sérologiques ou d'urine

Jusqu'à 10 jours après l'administration, Ovitrelle peut interférer avec le dosage immunologique d'hCG sérique ou urinaire, conduisant potentiellement à des résultats faux-positifs au test de grossesse. Les patientes doivent en être averties.

Autres informations

Au cours d'un traitement par Ovitrelle, une légère stimulation thyroïdienne, dont la pertinence clinique est inconnue, est possible.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction médicamenteuse n'a été réalisée avec Ovitrelle. Cependant, aucune interaction médicamenteuse cliniquement significative n'a été rapportée lors de traitements par hCG.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe aucune indication pour l'utilisation d'Ovitrelle au cours de la grossesse. Il n'existe pas de données sur l'utilisation de ce médicament chez la femme enceinte. Aucune étude des fonctions de reproduction avec la choriogonadotropine alfa n'a été menée chez l'animal (voir rubrique 5.3). Le risque potentiel en clinique n'est pas connu.

Allaitement

L'utilisation d'Ovitrelle pendant l'allaitement n'est pas indiquée. Il n'y a aucune donnée sur le passage de la choriogonadotropine alfa dans le lait.

Fertilité

L'utilisation d'Ovitrelle est indiquée en cas d'infertilité (voir rubrique 4.1).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Selon toute attente, Ovitrelle devrait n'avoir aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Au cours d'essais comparatifs avec différentes doses d'Ovitrelle, les effets indésirables suivants ont été considérés comme associés à la dose administrée d'Ovitrelle : SHO, vomissements et nausées. Un SHO a été observé chez approximativement 4 % des patientes traitées par Ovitrelle. Moins de 0,5 % des patientes ont présenté un SHO sévère (voir rubrique 4.4).

Liste des effets indésirables

Les fréquences décrites ci-dessous répondent aux définitions suivantes : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), très rare ($< 1/10\ 000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Affections du système immunitaire

Très rare : réactions d'hypersensibilité légères à sévères, y compris réactions et choc anaphylactiques

Affections psychiatriques

Peu fréquent : dépression, irritabilité, nervosité

Affections du système nerveux

Fréquent : céphalées

Affections vasculaires

Très rare : thromboembolisme, généralement associé à un SHO sévère

Affections gastro-intestinales

Fréquent : vomissements, nausées, douleur abdominale

Peu fréquent : diarrhée

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Très rare : réactions cutanées réversibles d'intensité légère se manifestant par une éruption cutanée

Affections des organes de reproduction et du sein

Fréquent : SHO léger ou modéré

Peu fréquent : SHO sévère, douleur mammaire

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Fréquent : fatigue, réactions au site d'injection

Des grossesses ectopiques, torsions ovariennes et autres complications ont été observées chez les patientes après administration d'hCG. Ces effets sont considérés comme étant liés aux techniques d'assistance médicale à la procréation.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir Annexe V.

4.9 Surdosage

Les effets du surdosage d'Ovitrelle ne sont pas connus. Néanmoins, la survenue d'un SHO est possible en cas de surdosage d'Ovitrelle (voir rubrique 4.4).

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : hormones sexuelles et modulateurs de la fonction génitale, gonadotropines, Code ATC : G03GA08.

Mécanisme d'action

Ovitrelle est un médicament composé de choriogonadotropine alfa produite par des techniques d'ADN recombinant. Sa séquence d'acides aminés est identique à celle de l'hCG urinaire. La choriogonadotropine se lie aux cellules de la thèque (et de la granulosa) de l'ovaire, par l'intermédiaire d'un récepteur transmembranaire commun avec l'hormone lutéinisante, le récepteur LH/hCG.

Effets pharmacodynamiques

L'activité pharmacodynamique principale chez la femme est la reprise de la méiose de l'ovocyte, la rupture folliculaire (ovulation), la formation du corps jaune et la production de progestérone et d'œstradiol par le corps jaune.

Chez la femme, la choriogonadotropine agit comme substitut de libération de l'hormone lutéinisante et déclenche l'ovulation.

Ovitrelle est utilisé pour déclencher la maturation folliculaire finale et la lutéinisation précoce, après utilisation de médicaments stimulant la croissance folliculaire.

Efficacité et sécurité clinique

Dans les études comparatives, l'administration d'une dose de 250 microgrammes d'Ovitrelle était aussi efficace qu'une dose de 5 000 UI et de 10 000 UI d'u-hCG pour induire la maturation folliculaire finale et la lutéinisation dans les techniques d'assistance médicale à la procréation et aussi efficace qu'une dose de 5 000 UI d'u-hCG pour l'induction de l'ovulation.

Jusqu'à présent, il n'y a aucun signe de développement d'anticorps vis-à-vis d'Ovitrelle chez l'homme. Une exposition répétée à Ovitrelle n'a été étudiée que chez les hommes. La recherche clinique chez les femmes dans les indications d'AMP et d'anovulation a été limitée à un cycle de traitement.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Après administration par voie intraveineuse, la choriogonadotropine alfa a une demi-vie de distribution dans le liquide extracellulaire d'environ 4,5 heures. Le volume de distribution à l'état d'équilibre et la clairance totale sont respectivement de 6 L et 0,2 L/h. Aucune donnée ne suggère que la choriogonadotropine alfa soit métabolisée et excrétée d'une façon différente de l'hCG endogène.

Après administration par voie sous-cutanée, la choriogonadotropine alfa est éliminée avec une demi-vie terminale d'environ 30 heures et la biodisponibilité absolue est d'environ 40 %.

Une étude comparative entre la forme lyophilisée et la forme liquide montre une bioéquivalence de ces deux formulations.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée et génotoxicité n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme. Aucune étude sur le potentiel cancérigène n'a été menée. Ceci est justifié par la nature protéique de la substance active et les essais de génotoxicité qui n'ont rien révélé.

Aucune étude sur la reproduction n'a été menée chez l'animal.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Mannitol
Méthionine
Phosphate disodique dihydraté
Phosphate monosodique monohydraté
Poloxamer 188
Acide phosphorique (pour l'ajustement du pH)
Hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH)
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

2 ans.
Après ouverture, le médicament doit être utilisé immédiatement.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Cartouche de 3 mL (en verre de type I), munie d'un bouchon piston en caoutchouc de bromobutyle et d'un capuchon en aluminium serti de caoutchouc de bromobutyle, préassemblés dans un stylo prérempli. Chaque stylo prérempli contient 0,5 mL de solution injectable.
Boîte de 1 stylo prérempli et 1 aiguille.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Voir les « Instructions d'utilisation » fournies dans l'emballage.

Seule une solution limpide, dépourvue de particules, doit être utilisée. Utiliser chaque aiguille et chaque stylo une seule fois.

L'auto-injection d'Ovitrelle ne devra être réalisée que par des patientes correctement entraînées et conseillées par une personne compétente.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Merck Serono Europe Limited
56 Marsh Wall
London E14 9TP
Royaume-Uni

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/00/165/008

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 2 février 2001
Date de dernier renouvellement : 2 février 2006

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.

ANNEXE II

- A. FABRICANT DU PRINCIPE ACTIF D'ORIGINE
BIOLOGIQUE ET FABRICANT RESPONSABLE DE LA
LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET
D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE
L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE
UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT DU PRINCIPE ACTIF D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant du principe actif d'origine biologique

Merck Serono S.A.
Zone Industrielle de l'Ouriettaz
1170 Aubonne
Suisse

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

Merck Serono S.p.A.
Via delle Magnolie 15
70026 Modugno (Bari)
Italie

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale restreinte (voir Annexe I : résumé des caractéristiques du produit, rubrique 4.2).

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

• **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché soumettra des rapports périodiques actualisés de sécurité pour ce produit conformément aux exigences définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et publiée sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

• **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalisera les activités et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou minimisation du risque) est franchie.

Lorsque les dates de soumission d'un PSUR coïncident avec l'actualisation d'un PGR, les deux documents doivent être soumis en même temps.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE DE 1 SERINGUE PREREMPLIE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Ovitrelle 250 microgrammes/0,5 mL solution injectable en seringue préremplie
Choriogonadotropine alfa

2. COMPOSITION EN PRINCIPE(S) ACTIF(S)

Chaque seringue préremplie contient : 250 microgrammes (6 500 UI) de choriogonadotropine alfa.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Mannitol, méthionine, poloxamer 188, acide phosphorique (pour l'ajustement du pH), hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH), eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable en seringue préremplie de 0,5 mL.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

À usage unique.
Lire la notice avant utilisation.
Voie sous-cutanée.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur. À conserver dans l'emballage extérieur d'origine. Peut être conservé jusqu'à 30 jours à une température ne dépassant pas 25°C, sans être remis au réfrigérateur durant cette période et doit être jeté, si non utilisé, à l'issue de ces 30 jours.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Merck Serono Europe Limited
56 Marsh Wall
London E14 9TP
Royaume-Uni

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/00/165/007

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Ovitrelle 250/0,5 mL

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE DE 1 STYLO PRÉREMPLI

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Ovitrelle 250 microgrammes solution injectable en stylo prérempli
Choriogonadotropine alfa

2. COMPOSITION EN PRINCIPE(S) ACTIF(S)

Chaque stylo prérempli contient 250 microgrammes (environ 6 500 UI) de choriogonadotropine alfa.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Mannitol, méthionine, phosphate disodique dihydraté, phosphate monosodique monohydraté , poloxamer 188, acide phosphorique (pour l'ajustement du pH), hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH), eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable
1 stylo prérempli de 0,5 mL de solution
1 aiguille

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

À usage unique.
Lire la notice avant utilisation.
Voie sous-cutanée.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Merck Serono Europe Limited
56 Marsh Wall
London E14 9TP
Royaume-Uni

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/00/165/008

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

stylo ovitrelle 250

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

ÉTIQUETTE DE LA SERINGUE PRÉREMPLIE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Ovitrelle 250 microgrammes/0,5 mL solution injectable en seringue préremplie
Choriogonadotropine alfa
Voie sous-cutanée

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

250 microgrammes/0,5 mL

6. AUTRES

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

ÉTIQUETTE DU STYLO PRÉREMPLI

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Ovitrelle 250 microgrammes solution injectable en stylo prérempli
Choriogonadotropine alfa
Voie sous-cutanée

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

250 microgrammes/0,5 mL

6. AUTRES

B. NOTICE

Notice : Information de l'utilisateur

Ovitrelle 250 microgrammes/0,5 mL solution injectable en seringue préremplie Choriogonadotropine alfa

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?:

1. Qu'est-ce que Ovitrelle et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Ovitrelle
3. Comment utiliser Ovitrelle
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Ovitrelle
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Ovitrelle et dans quel cas est-il utilisé ?

Qu'est-ce que Ovitrelle ?

Ovitrelle contient un médicament appelé « choriogonadotropine alfa », fabriqué en laboratoire selon les techniques de l'ADN recombinant. La choriogonadotropine alfa est similaire à une hormone naturellement présente dans votre corps, appelée « gonadotropine chorionique », qui est impliquée dans la procréation et la fécondité.

Dans quel cas Ovitrelle est-il utilisé ?

Ovitrelle est utilisé en association avec d'autres médicaments :

- pour aider au développement et à la maturation de plusieurs follicules (chacun contenant un œuf) chez les femmes ayant recours aux techniques d'assistance médicale à la procréation (une procédure qui peut vous aider à être enceinte), telles que la fécondation *in vitro* (FIV). D'autres médicaments sont d'abord prescrits pour provoquer la croissance de plusieurs follicules.
- pour favoriser la libération d'un œuf par les ovaires (induction de l'ovulation) chez les femmes qui ne produisent pas d'œufs (anovulation) ou qui produisent trop peu d'œufs (oligo-ovulation). D'autres médicaments sont d'abord prescrits pour provoquer le développement et la maturation des follicules.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Ovitrelle ?

N'utilisez jamais Ovitrelle

- si vous êtes allergique à la choriogonadotropine alfa ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6)
- si vous avez une tumeur dans la partie du cerveau appelée « hypothalamus » ou « hypophyse »
- si vous avez des ovaires volumineux ou des poches de liquide dans les ovaires (kystes ovariens) d'origine inconnue
- si vous avez des saignements vaginaux inexplicables
- si vous avez un cancer des ovaires, de l'utérus ou du sein
- si vous avez eu une grossesse qui s'est développée à l'extérieur de l'utérus (grossesse extra-utérine) au cours des trois derniers mois

- si vous avez une inflammation sévère des veines ou des caillots sanguins dans les veines (troubles thromboemboliques actifs)
- si vous êtes dans une situation rendant généralement une grossesse normale impossible, telle qu'une ménopause ou une ménopause précoce (insuffisance ovarienne) ou si vous avez des malformations des organes sexuels

N'utilisez jamais Ovitrelle si vous êtes dans l'une des situations ci-dessus. En cas de doute, parlez-en avec votre médecin avant d'utiliser ce médicament.

Avertissements et précautions

Avant de débiter le traitement, votre fécondité et celle de votre partenaire doivent être évaluées par un médecin spécialiste du traitement des problèmes de fécondité.

Syndrome d'hyperstimulation ovarienne (SHO)

Ce médicament peut augmenter le risque de développer un SHO. Il s'agit d'une croissance excessive des follicules, qui se transforment alors en kystes volumineux.

Si vous ressentez des douleurs dans le bas du ventre, si vous prenez rapidement du poids, si vous avez des nausées ou des vomissements ou si vous éprouvez des difficultés à respirer, ne vous auto-administrez pas l'injection d'Ovitrelle et parlez-en immédiatement à votre médecin (voir rubrique 4). Si vous développez un SHO, il pourra vous être demandé de ne pas avoir de rapports sexuels ou d'utiliser une méthode de contraception mécanique pendant au moins quatre jours.

Le risque de survenue d'un SHO est réduit si vous utilisez la dose usuelle d'Ovitrelle et si vous êtes étroitement surveillée pendant votre cycle de traitement (examens sanguins pour mesurer les taux d'œstradiol et échographie).

Grossesse multiple et/ou anomalies congénitales

Lorsque vous utilisez Ovitrelle, le risque d'être enceinte de plusieurs enfants à la fois (« grossesse multiple », le plus souvent des jumeaux) est plus important qu'en cas de conception naturelle. Les grossesses multiples peuvent entraîner des complications chez vous et chez vos enfants. Lors du recours aux techniques d'assistance médicale à la procréation, le risque de grossesse multiple est lié au nombre d'œufs fécondés ou d'embryons introduits dans votre corps. Les grossesses multiples et les caractéristiques spécifiques des couples qui ont des problèmes de fécondité (l'âge, p. ex.) peuvent également être associées à un risque plus important d'anomalies congénitales.

Le risque de survenue d'une grossesse multiple est réduit, si vous utilisez la dose usuelle d'Ovitrelle et si vous êtes étroitement surveillée pendant votre cycle de traitement (examens sanguins pour mesurer les taux d'œstradiol et échographie).

Grossesse extra-utérine

Il peut arriver qu'une grossesse se développe à l'extérieur de l'utérus (grossesse extra-utérine) chez les femmes dont les trompes de Fallope (les tubes qui acheminent l'ovule depuis l'ovaire jusqu'à l'utérus) sont endommagées. En conséquence, votre médecin devra effectuer assez tôt un examen échographique afin de s'assurer que votre grossesse n'est pas extra-utérine.

Fausse-couche

Lors du recours aux techniques d'assistance médicale à la procréation ou de stimulation des ovaires pour produire des œufs, la probabilité d'une fausse-couche est plus élevée que chez les autres femmes.

Problèmes de coagulation sanguine (accidents thromboemboliques)

Si vous avez eu antérieurement ou récemment des caillots sanguins dans la jambe ou dans le poumon, une crise cardiaque ou une attaque cérébrale, ou si des personnes de votre famille ont eu ce type de problèmes, le risque d'apparition ou d'aggravation de ces problèmes chez vous pourrait alors être plus important lors du traitement par Ovitrelle.

Tests de grossesse

Si vous passez un test de grossesse sérique ou urinaire après avoir utilisé Ovitrelle, et jusqu'à dix jours après, il peut arriver que vous obteniez des résultats faux-positifs au test. En cas de doute, parlez-en avec votre médecin.

Enfants et adolescents

Ovitrelle ne doit pas être utilisé chez l'enfant et l'adolescente.

Autres médicaments et Ovitrelle

Informez votre médecin si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Grossesse et allaitement

N'utilisez pas Ovitrelle si vous êtes enceinte ou si vous allaitez.

Demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre tout médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Selon toute attente, Ovitrelle ne devrait pas avoir d'effet sur votre aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Informations importantes concernant certains composants d'Ovitrelle

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment utiliser Ovitrelle ?

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin.

Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Quelle quantité utiliser ?

- La dose recommandée est d'1 seringue préremplie (250 microgrammes/0,5 mL), administrée en une seule injection.
- Votre médecin vous aura indiqué exactement à quel moment faire l'injection.

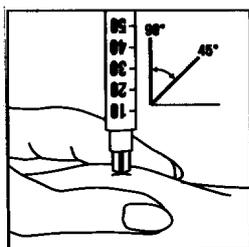
Utilisation du médicament

- Ovitrelle est prévu pour être administré par voie sous-cutanée, c'est-à-dire en injection sous la peau.
- Chaque seringue préremplie est à usage unique. Seule une solution limpide, dépourvue de particules, doit être utilisée.
- Votre médecin ou votre infirmier/ère vous montrera comment utiliser la seringue préremplie d'Ovitrelle afin d'injecter le médicament.
- Injectez Ovitrelle comme votre médecin ou votre infirmier/ère vous l'a appris.
- Après l'injection, jetez l'aiguille usagée avec précaution.

Si vous pratiquez vous-même les injections d'Ovitrelle, lisez attentivement les instructions suivantes :

1. Lavez-vous les mains. Il est important que vos mains et les accessoires que vous utilisez soient aussi propres que possible.
2. Regroupez tout ce dont vous avez besoin. Veuillez noter que les cotons imbibés d'alcool ne sont pas contenus dans l'emballage. Trouvez une surface propre et placez-y tous les accessoires :
 - deux cotons imbibés d'alcool,
 - une seringue préremplie contenant le médicament.

3. Injection :



Injectez immédiatement la solution : Votre médecin ou votre infirmier/ère vous aura déjà indiqué les zones d'injection (par exemple : le ventre, la partie avant des cuisses). Désinfectez le site d'injection choisi avec un coton imbibé d'alcool. Pincez fermement la peau entre deux doigts et enfoncez l'aiguille d'un coup sec pour une injection avec un angle de 45 à 90 degrés, comme si vous enfoncez une fléchette. Effectuez l'injection sous la peau, comme on vous l'a appris. N'injectez jamais directement dans une veine. Pour injecter la solution, poussez doucement sur le piston. Prenez tout le temps nécessaire pour injecter toute la solution. Retirez immédiatement l'aiguille après l'injection et frottez avec un coton imbibé d'alcool au point d'injection, en faisant des mouvements circulaires.

4. Jetez tout le matériel utilisé :

Lorsque vous avez terminé votre injection, jetez immédiatement la seringue vide dans un récipient prévu à cet effet. Toute solution non utilisée doit être jetée.

Si vous avez utilisé plus d'Ovitrelle que vous n'auriez dû

Si la dose d'Ovitrelle est trop importante, un syndrome d'hyperstimulation ovarienne n'est pas exclu. Consultez immédiatement votre médecin si vous ressentez des douleurs dans le bas du ventre, si vous prenez rapidement du poids, si vous avez des nausées ou des vomissements ou si vous éprouvez des difficultés à respirer.

Si vous oubliez d'utiliser Ovitrelle

Si vous avez oublié d'utiliser Ovitrelle, parlez-en à votre médecin dès que vous vous en apercevez.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Arrêtez d'utiliser Ovitrelle et consultez immédiatement un médecin si vous remarquez l'un des effets indésirables graves suivants ; vous pourriez avoir besoin d'un traitement médical en urgence :

- Les réactions allergiques, telles qu'un pouls rapide ou irrégulier, un gonflement de la langue et de la gorge, des éternuements, une respiration sifflante ou des difficultés respiratoires graves, sont très rares (peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 10 000).
- Les douleurs dans le bas du ventre associées à des nausées (envie de vomir) ou des vomissements peuvent être le symptôme d'un syndrome d'hyperstimulation ovarienne (SHO). Ceci peut indiquer que les ovaires ont réagi de façon excessive au traitement et que des kystes ovariens volumineux se sont développés (voir aussi dans la rubrique 2, « Syndrome d'hyperstimulation ovarienne »). Cet effet est fréquent (peut toucher jusqu'à 1 personne sur 10).
- Le SHO peut devenir sévère, avec une nette augmentation de la taille des ovaires, une réduction de la production d'urine, une prise de poids, des difficultés à respirer et, éventuellement, une accumulation de liquide dans l'estomac ou la poitrine. Cet effet est peu fréquent (peut toucher jusqu'à 1 personne sur 100).
- Des complications graves affectant la coagulation sanguine (accidents thromboemboliques) indépendantes du SHO peuvent se produire dans de très rares cas. Elles peuvent provoquer des douleurs dans la poitrine, un essoufflement, un accident vasculaire cérébral ou une crise cardiaque (voir aussi dans la rubrique 2, « Problèmes de coagulation sanguine »).

Autres effets indésirables

Fréquent (peut toucher jusqu'à 1 personne sur 10)

- Maux de tête, fatigue
- Réactions locales au site d'injection, telles que des douleurs, des rougeurs ou un gonflement

Peu fréquent (peut toucher jusqu'à 1 personne sur 100)

- Diarrhée
- Dépression, irritabilité ou nervosité
- Douleur dans les seins

Très rare (peut toucher jusqu'à 1 personne sur 10 000)

- Réactions allergiques cutanées légères, telles que des éruptions cutanées

Une grossesse extra-utérine, une torsion des ovaires (affection touchant les ovaires) et d'autres complications peuvent se produire lors du recours aux techniques d'assistance médicale à la procréation.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration décrit en Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Ovitrelle

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette et sur l'emballage après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

À conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). À conserver dans l'emballage extérieur d'origine. La solution injectable d'Ovitrelle 250 microgrammes peut être conservée jusqu'à 30 jours à une température ne dépassant pas 25°C, sans être remise au réfrigérateur durant cette période et doit être jetée, si non utilisée, à l'issue de ces 30 jours.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Ovitrelle

- Le principe actif est la choriogonadotropine alfa, produite par la technique de l'ADN recombinant.
- Chaque seringue préremplie contient 250 microgrammes/0,5 mL (équivalant à environ 6 500 UI).
- Les autres composants sont : mannitol, méthionine, poloxamer 188, acide phosphorique, hydroxyde de sodium, eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce que Ovitrelle et contenu de l'emballage extérieur

Ovitrelle est présenté sous forme de solution injectable.
Il existe en seringue préremplie unidose (boîte de 1).

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Merck Serono Europe Limited, 56 Marsh Wall, London E14 9TP,
Royaume-Uni

Fabricant

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

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien

MERCK NV/SA
Tél/Tel: +32-2-686 07 11

Lietuva

Merck Serono UAB
Tel: +370 37320603

България

„Мерк България“ ЕАД
Тел.: +359 24461 111

Luxembourg/Luxemburg

MERCK NV/SA, Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32-2-686 07 11

Česká republika

Merck spol.s.r.o
Tel. +420 272084211

Magyarország

Merck Kft.
Tel: +36-1-463-8100

Danmark

Merck A/S
Tlf: +45 35253550

Malta

Cherubino Ltd
Tel: +356-21-343270/1/2/3/4

Deutschland

Merck Serono GmbH
Tel: +49-6151-6285-0

Nederland

Merck BV
Tel: +31-20-6582800

Eesti

Merck Serono OÜ
Tel: +372 682 5882

Norge

Merck Serono Norge
Tlf: +47 67 90 35 90

Ελλάδα

Merck A.E.
Τηλ: +30-210-61 65 100

Österreich

Merck GesmbH.
Tel: +43 1 57600-0

España

Merck S.L.
Línea de Información: 900 200 400
Tel: +34-91-745 44 00

Polska

Merck Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 53 59 700

France

Merck Serono s.a.s.
Tél.: +33-4-72 78 25 25
Numéro vert : 0 800 888 024

Portugal

Merck, s.a.
Tel: +351-21-361 35 00

Hrvatska

Merck d.o.o,
Tel: +385 1 4864 111

Íreland

Merck Serono Ltd, United Kingdom
Tel: +44-20 8818 7200

Ísland

Icepharma hf
Tel: + 354 540 8000

Italia

Merck Serono S.p.A.
Tel: +39-06-70 38 41

Κύπρος

Χρ. Γ. Παπαλοΐζου Λτδ
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

Merck Serono SIA
Tel: +371 67152500

România

MERCK d.o.o., Slovenia
Tel: +386 1 560 3 800

Slovenija

MERCK d.o.o.
Tel: +386 1 560 3 800

Slovenská republika

Merck spol. s r.o.
Tel: + 421 2 49 267 111

Suomi/Finland

Merck Oy
Puh/Tel: +358-9-8678 700

Sverige

Merck AB
Tel: +46-8-562 445 00

United Kingdom

Merck Serono Ltd
Tel: +44-20 8818 7200

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

Notice : Information de l'utilisateur

Ovitrelle 250 microgrammes solution injectable en stylo prérempli Choriogonadotropine alfa

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?:

1. Qu'est-ce que Ovitrelle et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Ovitrelle
3. Comment utiliser Ovitrelle
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Ovitrelle
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Ovitrelle et dans quel cas est-il utilisé ?

Qu'est-ce que Ovitrelle ?

Ovitrelle contient un médicament appelé « choriogonadotropine alfa », fabriqué en laboratoire selon les techniques de l'ADN recombinant. La choriogonadotropine alfa est similaire à une hormone naturellement présente dans votre corps, appelée « gonadotropine chorionique », qui est impliquée dans la procréation et la fécondité.

Dans quel cas Ovitrelle est-il utilisé ?

Ovitrelle est utilisé en association avec d'autres médicaments :

- pour aider au développement et à la maturation de plusieurs follicules (chacun contenant un œuf) chez les femmes ayant recours aux techniques d'assistance médicale à la procréation (une procédure qui peut vous aider à être enceinte), telles que la fécondation *in vitro* (FIV). D'autres médicaments sont d'abord prescrits pour provoquer la croissance de plusieurs follicules.
- pour favoriser la libération d'un œuf par les ovaires (induction de l'ovulation) chez les femmes qui ne produisent pas d'œufs (anovulation) ou qui produisent trop peu d'œufs (oligo-ovulation). D'autres médicaments sont d'abord prescrits pour provoquer le développement et la maturation des follicules.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Ovitrelle ?

N'utilisez jamais Ovitrelle

- si vous êtes allergique à la choriogonadotropine alfa ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6)
- si vous avez une tumeur dans la partie du cerveau appelée « hypothalamus » ou « hypophyse »
- si vous avez des ovaires volumineux ou des poches de liquide dans les ovaires (kystes ovariens) d'origine inconnue
- si vous avez des saignements vaginaux inexplicables
- si vous avez un cancer des ovaires, de l'utérus ou du sein
- si vous avez eu une grossesse qui s'est développée à l'extérieur de l'utérus (grossesse extra-utérine) au cours des trois derniers mois

- si vous avez une inflammation sévère des veines ou des caillots sanguins dans les veines (troubles thromboemboliques actifs)
- si vous êtes dans une situation rendant généralement une grossesse normale impossible, telle qu'une ménopause ou une ménopause précoce (insuffisance ovarienne) ou si vous avez des malformations des organes sexuels

N'utilisez jamais Ovitrelle si vous êtes dans l'une des situations ci-dessus. En cas de doute, parlez-en avec votre médecin avant d'utiliser ce médicament.

Avertissements et précautions

Avant de débiter le traitement, votre fécondité et celle de votre partenaire doivent être évaluées par un médecin spécialiste du traitement des problèmes de fécondité.

Syndrome d'hyperstimulation ovarienne (SHO)

Ce médicament peut augmenter le risque de développer un SHO. Il s'agit d'une croissance excessive des follicules, qui se transforment alors en kystes volumineux.

Si vous ressentez des douleurs dans le bas du ventre, si vous prenez rapidement du poids, si vous avez des nausées ou des vomissements ou si vous éprouvez des difficultés à respirer, ne vous auto-administrez pas l'injection d'Ovitrelle et parlez-en immédiatement à votre médecin (voir rubrique 4). Si vous développez un SHO, il pourra vous être demandé de ne pas avoir de rapports sexuels ou d'utiliser une méthode de contraception mécanique pendant au moins quatre jours.

Le risque de survenue d'un SHO est réduit si vous utilisez la dose usuelle d'Ovitrelle et si vous êtes étroitement surveillée pendant votre cycle de traitement (examens sanguins pour mesurer les taux d'œstradiol et échographie).

Grossesse multiple et/ou anomalies congénitales

Lorsque vous utilisez Ovitrelle, le risque d'être enceinte de plusieurs enfants à la fois (« grossesse multiple », le plus souvent des jumeaux) est plus important qu'en cas de conception naturelle. Les grossesses multiples peuvent entraîner des complications chez vous et chez vos enfants. Lors du recours aux techniques d'assistance médicale à la procréation, le risque de grossesse multiple est lié au nombre d'œufs fécondés ou d'embryons introduits dans votre corps. Les grossesses multiples et les caractéristiques spécifiques des couples qui ont des problèmes de fécondité (l'âge, p. ex.) peuvent également être associées à un risque plus important d'anomalies congénitales.

Le risque de survenue d'une grossesse multiple est réduit, si vous utilisez la dose usuelle d'Ovitrelle et si vous êtes étroitement surveillée pendant votre cycle de traitement (examens sanguins pour mesurer les taux d'œstradiol et échographie).

Grossesse extra-utérine

Il peut arriver qu'une grossesse se développe à l'extérieur de l'utérus (grossesse extra-utérine) chez les femmes dont les trompes de Fallope (les tubes qui acheminent l'ovule depuis l'ovaire jusqu'à l'utérus) sont endommagées. En conséquence, votre médecin devra effectuer assez tôt un examen échographique afin de s'assurer que votre grossesse n'est pas extra-utérine.

Fausse-couche

Lors du recours aux techniques d'assistance médicale à la procréation ou de stimulation des ovaires pour produire des œufs, la probabilité d'une fausse-couche est plus élevée que chez les autres femmes.

Problèmes de coagulation sanguine (accidents thromboemboliques)

Si vous avez eu antérieurement ou récemment des caillots sanguins dans la jambe ou dans le poumon, une crise cardiaque ou une attaque cérébrale, ou si des personnes de votre famille ont eu ce type de problèmes, le risque d'apparition ou d'aggravation de ces problèmes chez vous pourrait alors être plus important lors du traitement par Ovitrelle.

Tests de grossesse

Si vous passez un test de grossesse sérique ou urinaire après avoir utilisé Ovitrelle, et jusqu'à dix jours après, il peut arriver que vous obteniez des résultats faux-positifs au test. En cas de doute, parlez-en avec votre médecin.

Enfants et adolescents

Ovitrelle ne doit pas être utilisé chez l'enfant et l'adolescente.

Autres médicaments et Ovitrelle

Informez votre médecin si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Grossesse et allaitement

N'utilisez pas Ovitrelle si vous êtes enceinte ou si vous allaitez.

Demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre tout médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Selon toute attente, Ovitrelle ne devrait pas avoir d'effet sur votre aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Informations importantes concernant certains composants d'Ovitrelle

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment utiliser Ovitrelle ?

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin.

Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Quelle quantité utiliser ?

- La dose recommandée est de 1 stylo prérempli (250 microgrammes/0,5 mL), administré en une seule injection.
- Votre médecin vous aura indiqué exactement à quel moment faire l'injection.

Utilisation du médicament

- Ovitrelle est prévu pour être administré en injection sous la peau (sous-cutanée).
- Chaque stylo prérempli est à usage unique.
- Votre médecin ou votre infirmier/ère vous montrera comment utiliser le stylo prérempli d'Ovitrelle pour injecter le médicament.
- Si vous pratiquez vous-même les injections d'Ovitrelle, lisez et suivez attentivement les « Instructions d'utilisation » fournies dans l'emballage.
- Injectez Ovitrelle comme votre médecin ou votre infirmier/ère vous l'a appris.
- Après l'injection, jetez l'aiguille usagée avec précaution, ainsi que le stylo.

Si vous avez utilisé plus d'Ovitrelle que vous n'auriez dû

Si la dose d'Ovitrelle est trop importante, un syndrome d'hyperstimulation ovarienne n'est pas exclu. Consultez immédiatement votre médecin si vous ressentez des douleurs dans le bas du ventre, si vous prenez rapidement du poids, si vous avez des nausées ou des vomissements ou si vous éprouvez des difficultés à respirer.

Si vous oubliez d'utiliser Ovitrelle

Si vous avez oublié d'utiliser Ovitrelle, parlez-en à votre médecin dès que vous vous en apercevez.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Arrêtez d'utiliser Ovitrelle et consultez immédiatement un médecin si vous remarquez l'un des effets indésirables graves suivants ; vous pourriez avoir besoin d'un traitement médical en urgence :

- Les réactions allergiques, telles qu'un pouls rapide ou irrégulier, un gonflement de la langue et de la gorge, des étouffements, une respiration sifflante ou des difficultés respiratoires graves, sont très rares (peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 10 000).
- Les douleurs dans le bas du ventre associées à des nausées (envie de vomir) ou des vomissements peuvent être le symptôme d'un syndrome d'hyperstimulation ovarienne (SHO). Ceci peut indiquer que les ovaires ont réagi de façon excessive au traitement et que des kystes ovariens volumineux se sont développés (voir aussi dans la rubrique 2, « Syndrome d'hyperstimulation ovarienne »). Cet effet est fréquent (peut toucher jusqu'à 1 personne sur 10).
- Le SHO peut devenir sévère, avec une nette augmentation de la taille des ovaires, une réduction de la production d'urine, une prise de poids, des difficultés à respirer et, éventuellement, une accumulation de liquide dans l'estomac ou la poitrine. Cet effet est peu fréquent (peut toucher jusqu'à 1 personne sur 100).
- Des complications graves affectant la coagulation sanguine (accidents thromboemboliques) indépendantes du SHO peuvent se produire dans de très rares cas. Elles peuvent provoquer des douleurs dans la poitrine, un essoufflement, un accident vasculaire cérébral ou une crise cardiaque (voir aussi dans la rubrique 2, « Problèmes de coagulation sanguine »).

Autres effets indésirables

Fréquent (peut toucher jusqu'à 1 personne sur 10)

- Maux de tête, fatigue
- Réactions locales au site d'injection, telles que des douleurs, des rougeurs ou un gonflement

Peu fréquent (peut toucher jusqu'à 1 personne sur 100)

- Diarrhée
- Dépression, irritabilité ou nervosité
- Douleur dans les seins

Très rare (peut toucher jusqu'à 1 personne sur 10 000)

- Réactions allergiques cutanées légères, telles que des éruptions cutanées

Une grossesse extra-utérine, une torsion des ovaires (affection touchant les ovaires) et d'autres complications peuvent se produire lors du recours aux techniques d'assistance médicale à la procréation.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration décrit en Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Ovitrelle

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette et sur l'emballage après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

À conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler.

N'utilisez pas Ovitrelle si vous remarquez des signes de détérioration, si le liquide contient des particules ou s'il n'est pas limpide.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Ovitrelle

- Le principe actif est la choriogonadotropine alfa, produite par la technique de l'ADN recombinant.
- Chaque stylo prérempli contient 250 microgrammes de choriogonadotropine alfa dans 0,5 mL (équivalent à environ 6 500 Unités Internationales, UI).
- Les autres composants sont : mannitol, méthionine, phosphate disodique dihydraté, phosphate monosodique monohydraté, poloxamer 188, acide phosphorique (pour l'ajustement du pH), hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH) et eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce que Ovitrelle et contenu de l'emballage extérieur

- Ovitrelle se présente sous la forme d'un liquide injectable limpide, incolore à légèrement jaune, dans un stylo prérempli.
- Chaque stylo contient 0,5 mL de solution.
- Il est fourni par boîtes de 1 stylo prérempli et 1 aiguille.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Merck Serono Europe Limited, 56 Marsh Wall, London E14 9TP, Royaume-Uni

Fabricant

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

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien

MERCK NV/SA
Tél/Tel: +32-2-686 07 11

Lietuva

Merck Serono UAB
Tel: +370 37320603

България

„Мерк България“ ЕАД
Тел.: +359 24461 111

Luxembourg/Luxemburg

MERCK NV/SA, Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32-2-686 07 11

Česká republika

Merck spol.s.r.o
Tel. +420 272084211

Magyarország

Merck Kft.
Tel: +36-1-463-8100

Danmark

Merck A/S
Tlf: +45 35253550

Malta

Cherubino Ltd
Tel: +356-21-343270/1/2/3/4

Deutschland

Merck Serono GmbH
Tel: +49-6151-6285-0

Eesti

Merck Serono OÜ
Tel: +372 682 5882

Ελλάδα

Merck A.E.
Τηλ: +30-210-61 65 100

España

Merck S.L.
Línea de Información: 900 200 400
Tel: +34-91-745 44 00

France

Merck Serono s.a.s.
Tél.: +33-4-72 78 25 25
Numéro vert : 0 800 888 024

Hrvatska

Merck d.o.o.,
Tel: +385 1 4864 111

Íreland

Merck Serono Ltd, United Kingdom
Tel: +44-20 8818 7200

Ísland

Icepharma hf
Tel: + 354 540 8000

Italia

Merck Serono S.p.A.
Tel: +39-06-70 38 41

Κύπρος

Χρ. Γ. Παπαλοΐζου Λτδ
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

Merck Serono SIA
Tel: +371 67152500

Nederland

Merck BV
Tel: +31-20-6582800

Norge

Merck Serono Norge
Tlf: +47 67 90 35 90

Österreich

Merck GesmbH.
Tel: +43 1 57600-0

Polska

Merck Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 53 59 700

Portugal

Merck, s.a.
Tel: +351-21-361 35 00

România

MERCK d.o.o., Slovenia
Tel: +386 1 560 3 800

Slovenija

MERCK d.o.o.
Tel: +386 1 560 3 800

Slovenská republika

Merck spol. s r.o.
Tel: + 421 2 49 267 111

Suomi/Finland

Merck Oy
Puh/Tel: +358-9-8678 700

Sverige

Merck AB
Tel: +46-8-562 445 00

United Kingdom

Merck Serono Ltd
Tel: +44-20 8818 7200

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

Ovitrelle 250 microgrammes – Solution injectable en stylo prérempli
Instructions d'utilisation

TABLE DES MATIÈRES

- 1. Comment utiliser le stylo prérempli d'Ovitrelle**
 - 2. Avant de commencer à utiliser votre stylo prérempli**
 - 3. Préparation de votre stylo prérempli pour l'injection**
 - 4. Sélection de la dose – « Comment régler la dose sur 250 »**
 - 5. Injection de la dose**
 - 6. Après l'injection**
-

1. Comment utiliser le stylo prérempli d'Ovitrelle

- Avant de commencer à utiliser votre stylo prérempli, lisez les instructions suivantes jusqu'au bout.
- Ce stylo est destiné à votre usage personnel : ne laissez personne d'autre s'en servir.
- Injectez Ovitrelle comme le médecin ou l'infirmier/ère vous l'a appris.
- **Ce stylo est strictement à usage unique.**

2. Avant de commencer à utiliser votre stylo prérempli

2.1 Lavez-vous les mains

- Il est important que vos mains et que les accessoires que vous utilisez pour préparer votre stylo injecteur soient aussi propres que possible.

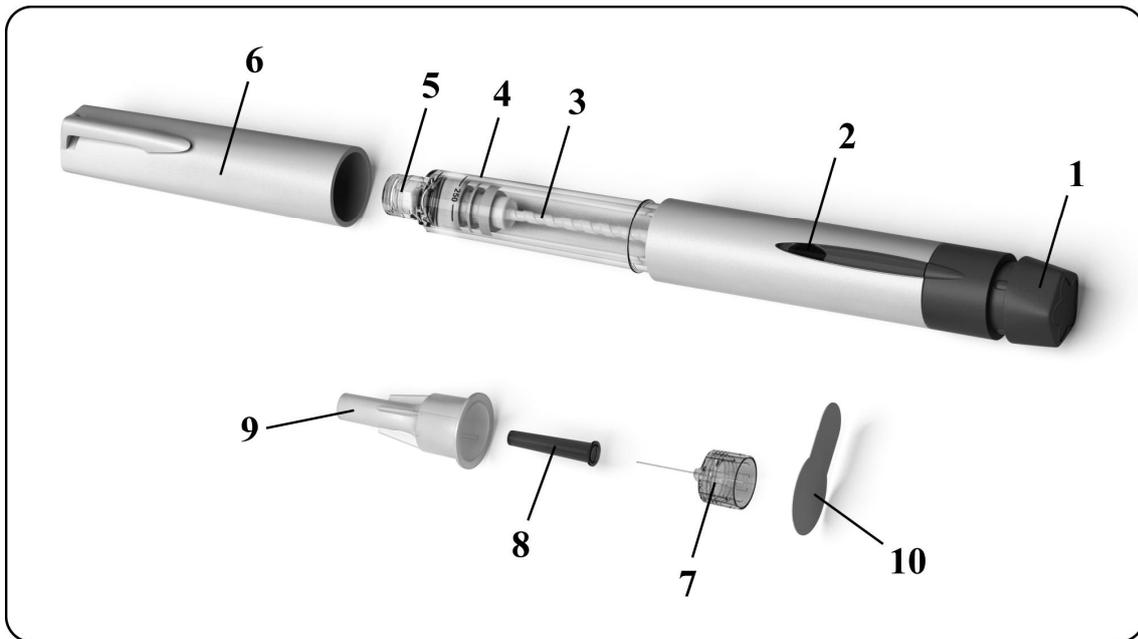
2.2 Trouvez une surface propre

- Une table ou un plan de travail propres sont des surfaces appropriées.

2.3 Rassemblez tout le matériel dont vous avez besoin et disposez-le sur la surface choisie :

- cotons imbibés d'alcool
- le stylo prérempli
- l'aiguille.

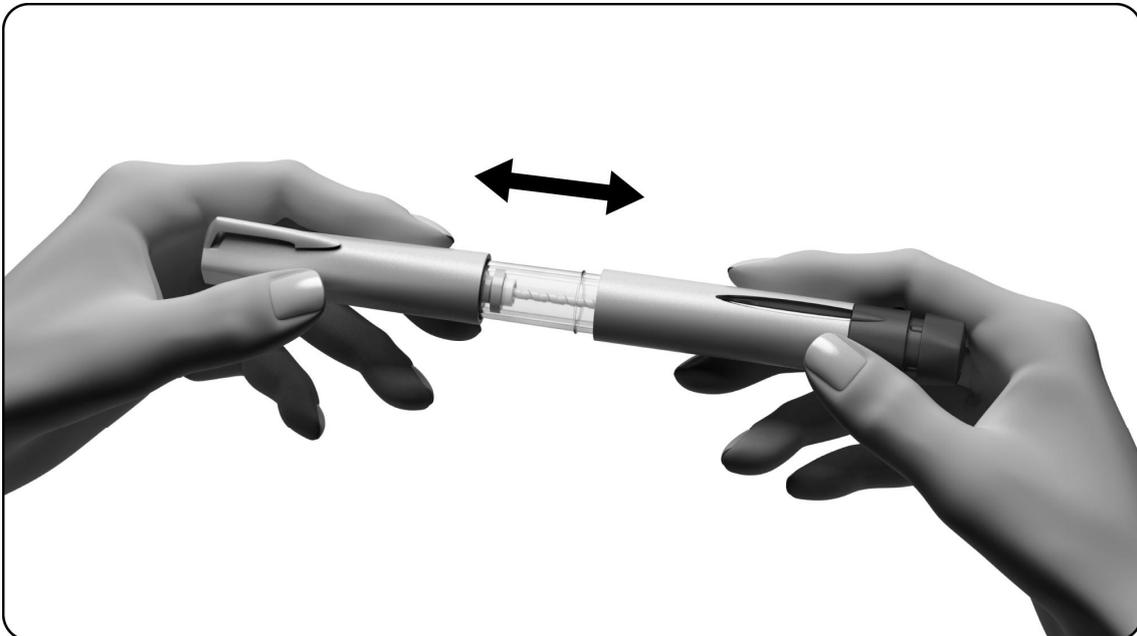
Vous trouverez ci-dessous un schéma représentant le stylo prérempli, ainsi que la dénomination de ses composants :



- | | | | |
|----|-----------------------------|-----|------------------------------------|
| 1. | Bouton de sélection de dose | 6. | Capuchon du stylo |
| 2. | Écran d'affichage de dose | 7. | Aiguille amovible |
| 3. | Piston | 8. | Capuchon intérieur de l'aiguille |
| 4. | Réservoir | 9. | Capuchon extérieur de l'aiguille |
| 5. | Embout fileté | 10. | Languette de protection détachable |

3. Préparation de votre stylo prérempli pour l'injection

3.1 Retirez le capuchon du stylo



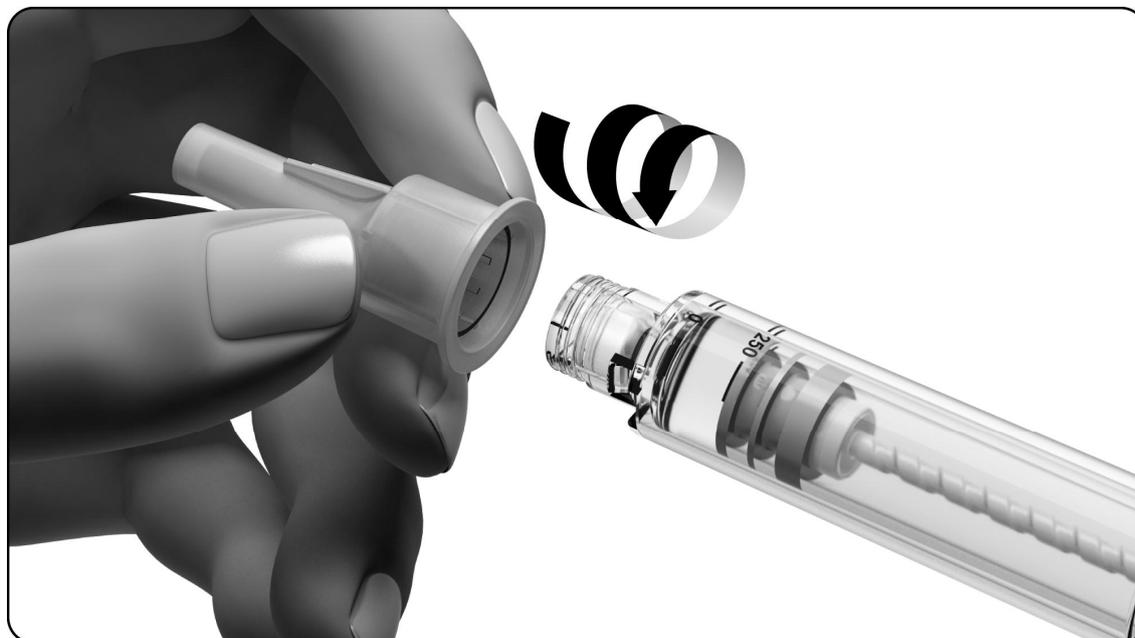
3.2 Fixez l'aiguille

- Prenez l'aiguille. Utilisez exclusivement l'aiguille « à usage unique » fournie avec le stylo prérempli Ovitrelle.
- Vérifiez que la languette détachable fermant le capuchon extérieur de l'aiguille n'est ni déchirée, ni détachée.

ATTENTION :

Si la languette détachable est déchirée ou détachée, n'utilisez pas l'aiguille et prenez-en une autre. Jetez l'aiguille inutilisée munie de son capuchon extérieur. Demandez à votre pharmacien ce que vous devez faire des aiguilles dont vous n'avez plus besoin.

- Retirez la languette détachable.
- Maintenez fermement le capuchon extérieur de l'aiguille.
- Insérez l'embout fileté du stylo à l'intérieur du capuchon extérieur de l'aiguille et vissez-le jusqu'à ce qu'il soit bien fixé.



- Enlevez le capuchon extérieur de l'aiguille en le tirant doucement. Laissez le capuchon intérieur de l'aiguille en place.
- Ne jetez pas le capuchon extérieur de l'aiguille ; vous en aurez besoin pour enlever l'aiguille du stylo prérempli après l'injection.

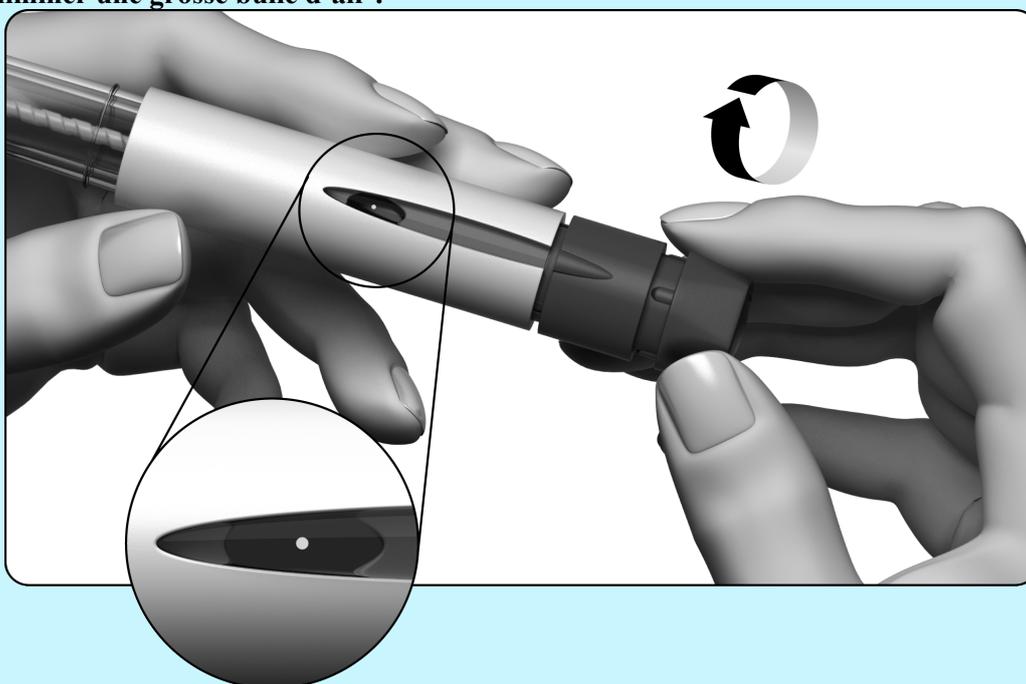
3.3 Éliminez d'abord les grosses bulles d'air

- Regardez attentivement le réservoir.
- Si vous ne remarquez pas de grosse bulle d'air, le stylo prérempli est prêt à être utilisé. Allez directement à l'étape « 4. Réglage de la dose sur 250 ».

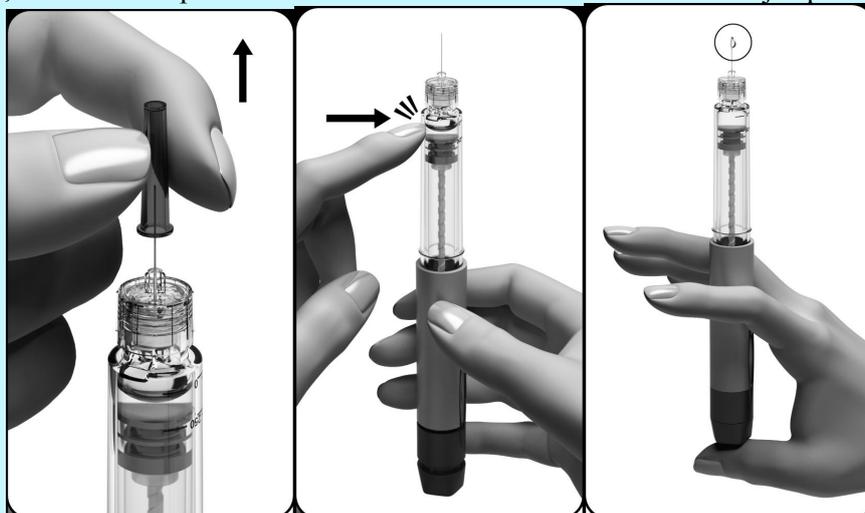
Une grosse bulle d'air est une bulle d'air qui remplit l'extrémité du réservoir lorsque le stylo prérempli est tenu à la verticale avec l'aiguille pointée vers le haut (voir l'image). Si vous remarquez la présence d'une grosse bulle d'air dans le réservoir, vous devez l'éliminer. Il est possible que de petites bulles d'air restent collées à la paroi interne du réservoir, dans le stylo. Ne vous souciez pas des petites bulles d'air, il n'est pas nécessaire de les éliminer.



Pour éliminer une grosse bulle d'air :



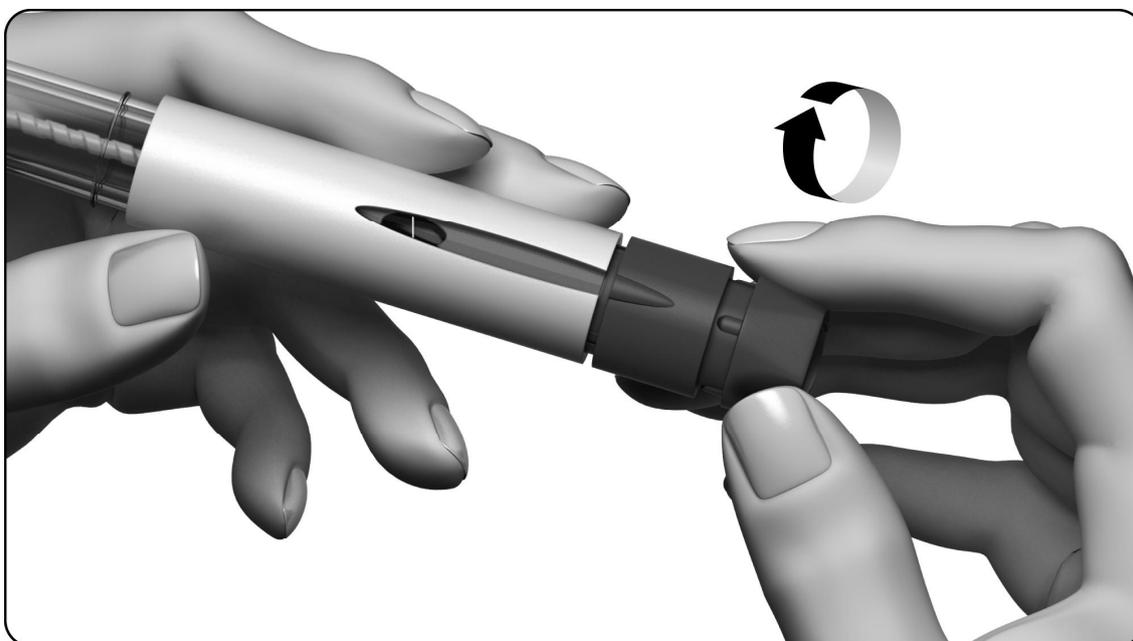
1. Tournez doucement le bouton de sélection de dose dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce qu'un point (●) apparaisse sur l'écran d'affichage de dose. Si vous dépassez cette position, retournez simplement le bouton de sélection de dose en arrière jusqu'au point (●).



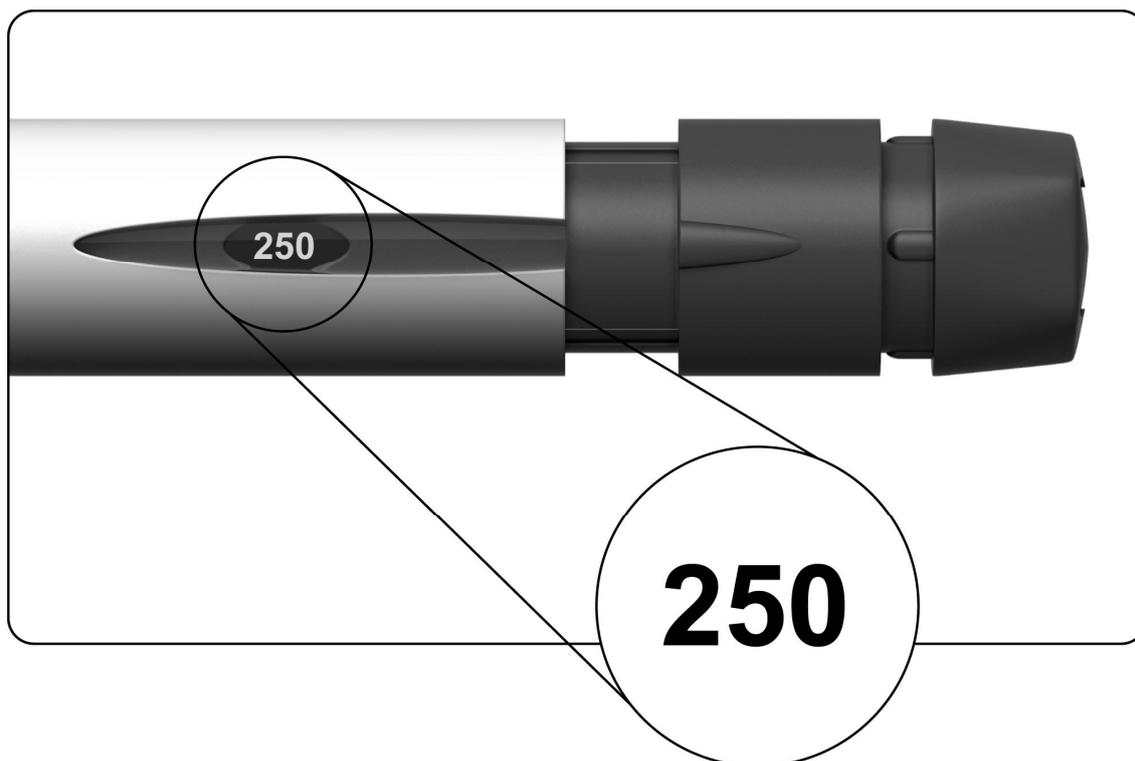
2. Enlevez ensuite le capuchon intérieur de l'aiguille et tenez le stylo avec l'aiguille pointée vers le haut.
3. Tapotez doucement sur le réservoir avec votre doigt afin de faire monter toutes les bulles d'air vers l'aiguille. L'aiguille toujours pointée vers le haut, poussez doucement le bouton de sélection de dose aussi loin que possible.
4. Une gouttelette doit se former à la pointe de l'aiguille ; ceci indique que votre stylo prérempli est prêt pour l'injection.
5. Si vous ne voyez pas apparaître de liquide, vous pouvez faire un deuxième essai (vous pouvez le faire au maximum deux fois) en reprenant à l'étape 1 de la rubrique « Pour éliminer une grosse bulle d'air » ci-dessus.

4. Réglage de la dose sur 250

- Tournez délicatement le bouton de sélection de dose dans le sens des aiguilles d'une montre. Une ligne droite apparaîtra sur l'écran d'affichage de dose ; continuez à tourner jusqu'à voir s'afficher le nombre « 250 ».
- Ne poussez pas et ne tirez pas sur le bouton de sélection de dose pendant que vous le tournez.



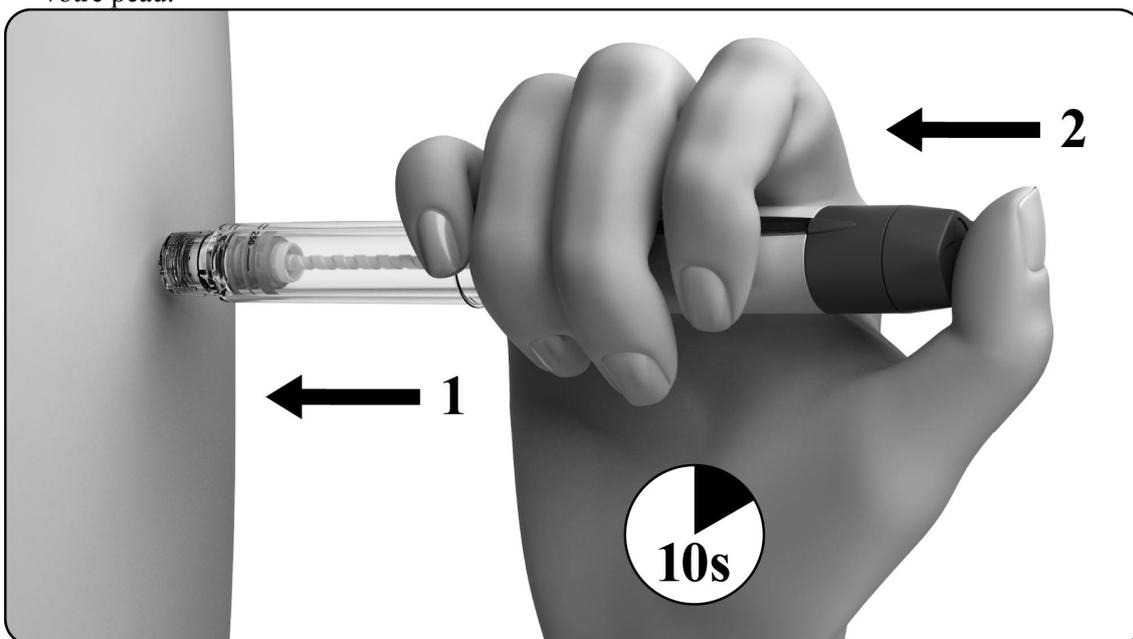
- L'affichage de la dose doit indiquer "250", comme sur la figure ci-dessous.



5. Injection de la dose

- 5.1 Choisissez le site d'injection, tel qu'indiqué par votre médecin ou votre infirmier/ère.
- 5.2 Nettoyez le site d'injection en l'essuyant à l'aide d'un coton imbibé d'alcool.
- 5.3 Vérifiez à nouveau que la dose indiquée sur l'**écran d'affichage de dose est bien « 250 »**. Si ce n'est pas le cas, vous devez l'ajuster (voir l'étape « 4. Réglage de la dose sur 250 »).
- 5.4 Enlevez précautionneusement le capuchon intérieur de l'aiguille et jetez-le, si cela n'a pas encore été fait à l'étape « 3.3 Éliminez d'abord les grosses bulles d'air », lors de l'élimination de l'air.
- 5.5 **Injectez la dose comme vous l'a appris votre médecin ou votre infirmier/ère.**
 - Tout d'abord, introduisez doucement l'aiguille dans la peau puis, appuyez à fond sur le bouton de sélection de dose, comme montré sur l'image ci-après.
 - Vous devez laisser l'aiguille dans la peau, **le bouton de sélection de dose enfoncé, pendant au moins 10 secondes.**
 - **Le nombre correspondant à la dose apparaissant sur l'écran d'affichage va retourner à « 0 ». Ceci indique que la dose complète a été administrée.**

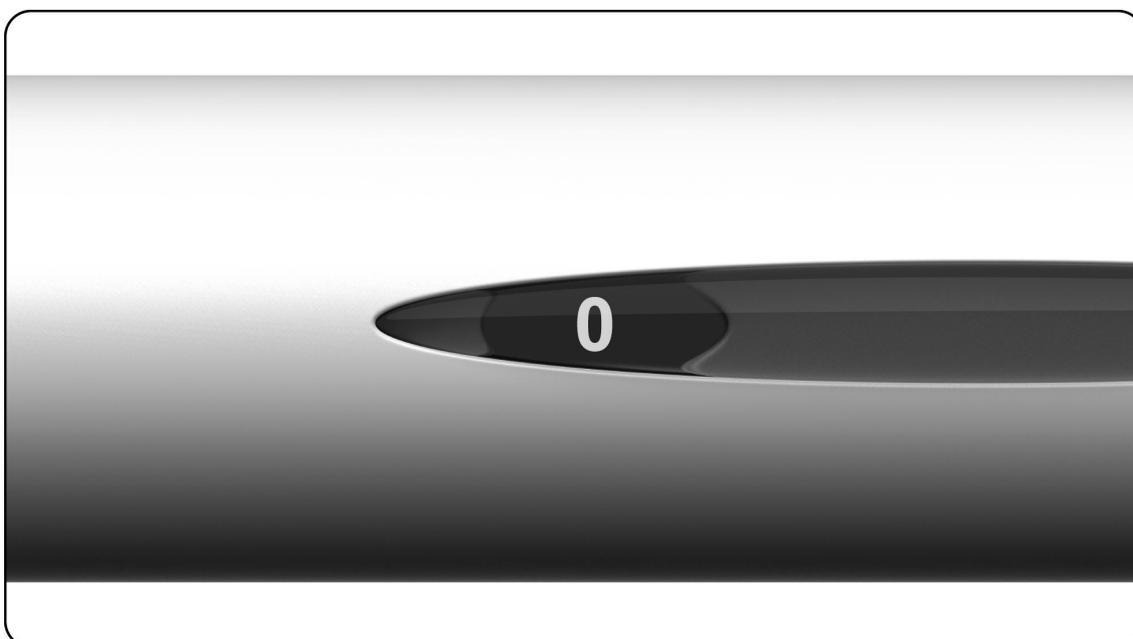
- Après 10 secondes, maintenez le bouton de sélection de dose enfoncé et retirez l'aiguille de votre peau.



6. Après l'injection

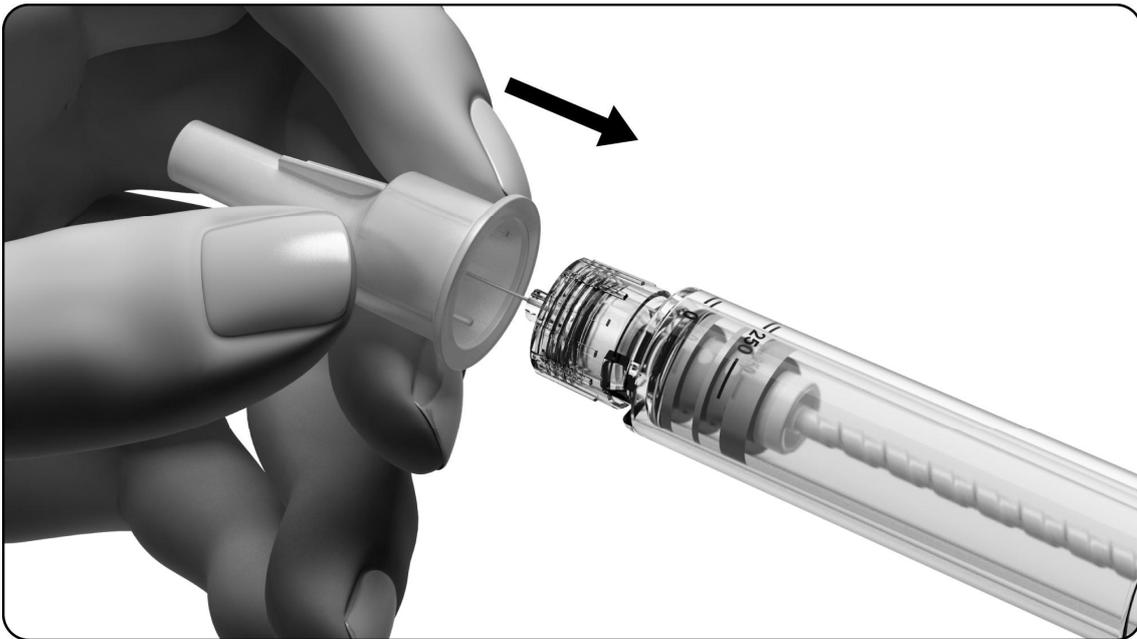
6.1 Vérifiez que l'écran d'affichage de dose indique bien « 0 »

- Ceci confirme que la dose a été entièrement administrée. **Ne tentez pas d'effectuer une deuxième injection.**
- Si l'écran d'affichage de dose n'indique pas « 0 », contactez votre médecin ou votre pharmacien.

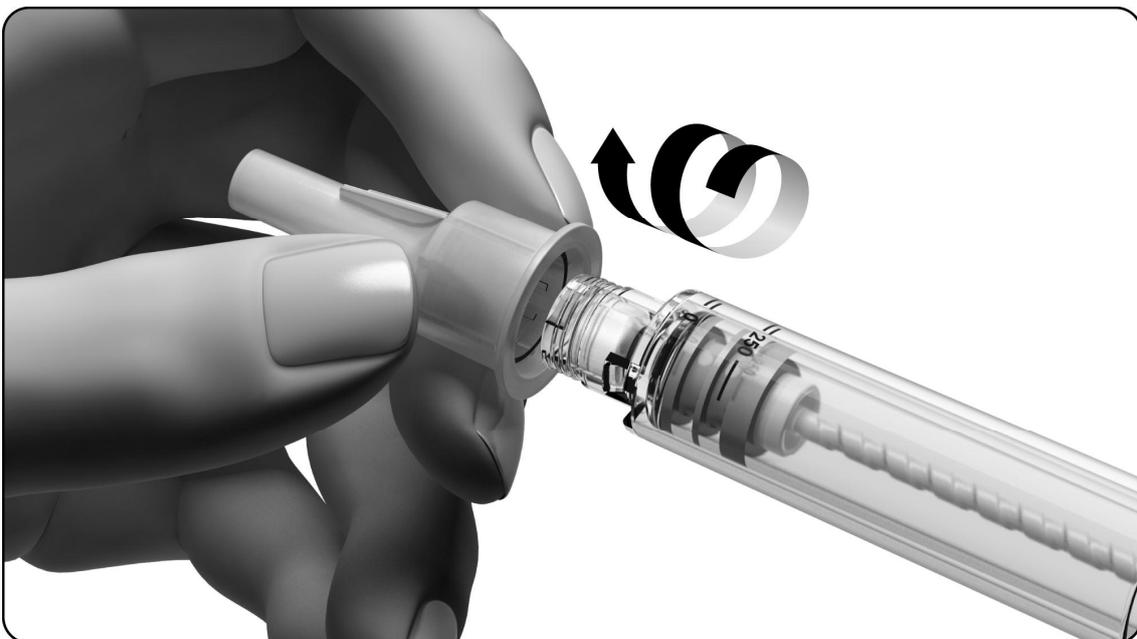


6.2 Retirez l'aiguille

- Maintenez fermement le stylo prérempli par le réservoir.
- Remplacez soigneusement le capuchon extérieur de l'aiguille sur celle-ci.



- Saisissez le capuchon extérieur de l'aiguille et dévissez l'aiguille.



- Faites attention de ne pas vous piquer avec l'aiguille.
- Remplacez le capuchon du stylo sur celui-ci.

6.3 Élimination

- N'utilisez chaque aiguille et chaque stylo qu'une seule fois.
- Une fois que vous avez terminé l'injection, éliminez l'aiguille utilisée avec les précautions d'usage et jetez le stylo.
- Il est préférable de le remettre dans son emballage d'origine. Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Lorsque le stylo est vide, demandez à votre pharmacien comment le jeter.

La dernière date à laquelle ces Instructions d'utilisation ont été révisées est :