

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

1. NOME DO MEDICAMENTO

REKOVELLE 12 microgramas/0,36 ml solução injetável
REKOVELLE 36 microgramas/1,08 ml solução injetável
REKOVELLE 72 microgramas/2,16 ml solução injetável

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

REKOVELLE 12 microgramas/0,36 ml solução injetável

Um cartucho multidose contém 12 microgramas de folitropina delta* em 0,36 ml de solução.

REKOVELLE 36 microgramas/1,08 ml solução injetável

Um cartucho multidose contém 36 microgramas de folitropina delta* em 1,08 ml de solução.

REKOVELLE 72 microgramas/2,16 ml solução injetável

Um cartucho multidose contém 72 microgramas de folitropina delta* em 2,16 ml de solução.

Um ml de solução contém 33,3 microgramas de folitropina delta*

*hormona foliculo-estimulante humana recombinante (FSH) produzida numa linha celular humana (PER.C6) por tecnologia do ADN recombinante.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável (injeção).

Solução límpida e incolor, com um pH de 6,0-7,0.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Estimulação ovárica controlada para o desenvolvimento de múltiplos folículos em mulheres submetidas a técnicas de reprodução medicamente assistida (RMA), tais como fertilização *in vitro* (FIV) ou injeção intracitoplasmática de espermatozoides (ICS).

Não existe experiência em ensaios clínicos com REKOVELLE no protocolo longo com agonistas da GnRH (ver secção 5.1).

4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento deve ser iniciado sob a supervisão de um médico com experiência no tratamento de problemas de fertilidade.

Posologia

A posologia de REKOVELLE é individualizada para cada doente e visa obter uma resposta ovárica, que está associada a um perfil de segurança/eficácia favorável, isto é, pretende atingir um número adequado de ovócitos recuperados e reduzir as intervenções para prevenir a síndrome de hiperestimulação ovárica (OHSS). REKOVELLE está doseado em microgramas (ver secção 5.1). O

regime posológico é específico para REKOVELLE e a dose em microgramas não é aplicável a outras gonadotropinas.

Para o primeiro ciclo de tratamento, a dose diária individual será determinada com base na concentração da hormona anti-Mülleriana (HAM) sérica da mulher e no seu peso corporal. A dose deve basear-se numa determinação recente de HAM (i.e. nos últimos 12 meses), medida pelo seguinte teste de diagnóstico da Roche: imunoensaio ELECSYS AMH Plus (ver secção 4.4). A dose diária individual é para ser mantida ao longo do período de estimulação. Para mulheres com HAM <15 pmol/L, a dose diária é de 12 microgramas, independentemente do peso corporal. Para mulheres com HAM ≥15 pmol/L, a dose diária diminui de 0,19 para 0,10 microgramas/kg, através do aumento da concentração de HAM (Tabela 1). A dose deve ser arredondada para o mais próximo de 0,33 microgramas, para corresponder à escala de dose na caneta de injeção. A dose máxima diária para o primeiro ciclo de tratamento é de 12 microgramas.

Para a determinação da dose de REKOVELLE, o peso corporal deve ser aferido sem sapatos e casaco, mesmo antes do início da estimulação.

Tabela 1 Regime posológico

HAM (pmol/L)	<15	15-16	17	18	19-20	21-22	23-24	25-27	28-32	33-39	≥40
Dose diária fixa de REKOVELLE	12	0,19	0,18	0,17	0,16	0,15	0,14	0,13	0,12	0,11	0,10
	mcg	mcg/kg									

A concentração de HAM deve ser expressa em pmol/L e tem de ser arredondada para o número inteiro mais próximo. Se a concentração de HAM estiver em ng/ml, a concentração deve ser convertida para pmol/L através da multiplicação por 7,14 (ng/ml x 7,14 = pmol/L) antes da utilização. mcg: microgramas

O tratamento com REKOVELLE deve ser iniciado 2 ou 3 dias após o início da hemorragia menstrual e deve ser continuado até ter sido alcançado um desenvolvimento folicular adequado (≥3 folículos ≥17 mm) o que, em média, ocorre ao nono dia de tratamento (intervalo de 5 a 20 dias). É administrada uma única injeção de 250 microgramas de gonadotropina coriónica humana recombinante (hCG) ou de 5.000 UI de hCG, para induzir a maturação folicular final. Em doentes com desenvolvimento folicular excessivo (de ≥25 folículos ≥12 mm), o tratamento com REKOVELLE deve ser interrompido, e não deve ser efetuado o desencadeamento da maturação folicular final com hCG.

Para ciclos de tratamento subsequentes, a dose diária de REKOVELLE deve ser mantida ou modificada de acordo com a resposta ovárica da doente nos ciclos anteriores. Se a doente teve uma resposta ovárica adequada no ciclo anterior sem desenvolver OHSS, deve ser utilizada a mesma dose diária. Em caso de hiporesposta ovárica no ciclo anterior, a dose diária no ciclo subsequente deve ser aumentada em 25% ou 50%, de acordo com a extensão da resposta observada. Em caso de hiperresposta ovárica no ciclo anterior, a dose diária no ciclo subsequente deve ser reduzida em 20% ou 33%, de acordo com a extensão da resposta observada. Em doentes que desenvolveram OHSS ou que estiveram em risco de OHSS num ciclo anterior, a dose diária para o ciclo subsequente é 33% mais baixa do que a dose utilizada no ciclo em que a OHSS ou o risco de OHSS ocorreram. A dose máxima diária é de 24 microgramas.

Doentes com compromisso renal e hepático

A segurança, a eficácia e a farmacocinética de REKOVELLE em doentes com compromisso renal e hepático não foram especificamente estudadas em ensaios clínicos. Apesar de limitados, os dados não indicaram uma necessidade para um regime posológico diferente de REKOVELLE nesta população de doentes (ver secção 4.4).

Doentes com síndrome de ovário poliquístico com perturbações anovulatórias

Doentes anovulatórias com síndrome de ovário poliquístico não foram estudadas. Foram incluídas doentes ovulatórias com ovários poliquísticos em ensaios clínicos (ver secção 5.1).

Idosos

Não existe utilização relevante de REKOVELLE na população idosa.

População pediátrica

Não existe utilização relevante de REKOVELLE na população pediátrica.

Modo de administração

O cartucho está concebido para ser utilizado juntamente com a caneta de injeção REKOVELLE. REKOVELLE destina-se a via subcutânea, de preferência na parede abdominal. A primeira injeção deve ser realizada sob supervisão médica direta. As doentes devem ser ensinadas sobre como utilizar a caneta de injeção REKOVELLE e como realizar as injeções. A autoadministração deve ser efetuada apenas por doentes que estejam bem motivadas, adequadamente treinadas e que tenham acesso a aconselhamento de especialistas.

Para instruções sobre a administração com a caneta de injeção REKOVELLE, ver "Instruções de Utilização", fornecidas com a caneta.

4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- tumores do hipotálamo ou da hipófise
- aumento de volume dos ovários ou quistos ováricos não relacionados com a síndrome do ovário poliquístico
- hemorragias ginecológicas de etiologia desconhecida (ver secção 4.4)
- carcinoma do ovário, do útero ou da mama (ver secção 4.4)

Nas seguintes situações é provável que o resultado do tratamento não seja favorável; assim sendo, REKOVELLE não deve ser administrado em caso de:

- insuficiência ovárica primária
- malformações de órgãos sexuais incompatíveis com a gravidez
- tumores fibróides do útero, incompatíveis com a gravidez

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

REKOVELLE contém uma substância gonadotrópica potente, capaz de causar reações adversas ligeiras a graves, só devendo ser utilizado por médicos que estejam bem familiarizados com problemas de infertilidade e o seu tratamento.

A terapêutica com gonadotropinas requer o compromisso dos médicos e profissionais de saúde de apoio, bem como a existência de equipamentos de monitorização adequados. A utilização segura e eficaz de REKOVELLE requer uma monitorização ecográfica da resposta ovárica, isoladamente ou em conjunto com a avaliação dos níveis de estradiol, de uma forma regular. A dose de REKOVELLE é individualizada para cada doente, para obter uma resposta ovárica com um perfil de segurança/eficácia favorável. Pode existir um grau de variabilidade interdoente em resposta à administração de FSH, com uma resposta fraca em algumas doentes e uma resposta exagerada noutras.

Antes do início do tratamento, a infertilidade do casal deve ser avaliada conforme apropriado, e as supostas contraindicações para a gravidez devem ser avaliadas. Em particular, as doentes devem ser avaliadas para hipotireoidismo e hiperprolactinemia, e deve ser administrado o tratamento adequado específico.

Não é recomendada a utilização dos resultados obtidos com outros ensaios para a determinação da dose de REKOVELLE à exceção do imunoensaio ELECSYS AMH Plus da Roche, visto não existir atualmente uma uniformização dos ensaios da HAM disponíveis.

As doentes submetidas a estimulação do crescimento folicular podem ter aumento do volume ovárico e podem estar em risco de desenvolver OHSS. A adesão à posologia e ao regime de administração de REKOVELLE e uma monitorização cuidadosa da terapêutica irão minimizar a incidência de tais acontecimentos.

Síndrome de Hiperestimulação Ovárica (OHSS)

Um certo grau de aumento do volume ovárico é um efeito esperado da estimulação ovárica controlada. É observado com maior frequência em doentes com síndrome de ovário poliquístico e regride geralmente sem tratamento. Em contraste com o aumento de volume ovário não-complicado, a OHSS é uma condição que se pode manifestar por níveis crescentes de gravidade. É caracterizada por um aumento acentuado do volume ovárico, níveis plasmáticos elevados de esteroides sexuais, e um aumento da permeabilidade vascular, que pode resultar numa acumulação de fluido nas cavidades peritoneal, pleural e, raramente, pericárdica.

É importante reforçar o valor da monitorização frequente e cuidadosa do desenvolvimento folicular, de modo a reduzir o risco de OHSS. Os seguintes sintomas podem ser observados em casos graves de OHSS: dor, desconforto e distensão abdominal, aumento do volume ovárico com gravidade, aumento de peso, dispneia, oligúria e sintomas gastrointestinais, incluindo náuseas, vômitos e diarreia. Uma avaliação clínica pode revelar hipovolemia, hemoconcentração, desequilíbrios eletrolíticos, ascite, hemoperitoneu, derrame pleural, hidrotórax ou dificuldade pulmonar aguda. Muito raramente, uma OHSS grave pode ser complicada por torção ovárica ou por acontecimentos tromboembólicos, como embolia pulmonar, acidente vascular cerebral isquémico ou enfarte do miocárdio.

Uma resposta ovárica excessiva ao tratamento com gonadotropinas raramente dá origem a OHSS, a não ser que seja administrada hCG para desencadear a maturação folicular final. Para além disso, a síndrome pode ser mais grave e mais prolongada se ocorrer gravidez. Logo, em casos de hiperestimulação ovárica, é prudente suspender hCG e aconselhar a doente a não praticar o coito ou a utilizar métodos contraceptivos de barreira durante, pelo menos, 4 dias. A OHSS pode progredir rapidamente (de 24 horas a vários dias) tornando-se um acontecimento médico grave. Ocorre com frequência após descontinuação do tratamento hormonal. Para além disso, como consequência das alterações hormonais durante a gravidez, pode ocorrer um desenvolvimento tardio de OHSS. Devido ao risco de desenvolvimento de OHSS, as doentes devem ser acompanhadas durante, pelo menos, duas semanas após o desencadeamento da maturação folicular final.

Acontecimentos tromboembólicos

As mulheres com acontecimentos tromboembólicos recentes ou atuais ou mulheres com fatores de risco de acontecimentos tromboembólicos geralmente reconhecidos, tais como antecedentes pessoais ou familiares, obesidade grave (índice de massa corporal $>30 \text{ kg/m}^2$) ou trombofilia podem ter um risco aumentado de acontecimentos tromboembólicos arteriais ou venosos, durante ou após o tratamento com gonadotropinas. O tratamento com gonadotropinas pode aumentar ainda mais o risco de agravamento ou ocorrência desses acontecimentos. Nestas mulheres, os benefícios da administração de gonadotropinas deverão ser avaliados em relação aos riscos. Deverá ser realçado, no entanto, que a própria gravidez, assim como a OHSS também acarretam um risco acrescido de acontecimentos tromboembólicos.

Torção ovárica

Tem sido notificada ocorrência de torção ovárica em ciclos de RMA. Pode estar associada a outros fatores de risco tais como OHSS, gravidez, cirurgia prévia na zona da barriga, antecedentes passados de torção ovárica, quisto do ovário prévio ou atual e ovários poliquísticos. Danos nos ovários devido a fornecimento reduzido de sangue podem ser limitados por um diagnóstico precoce e destorção imediata.

Gravidez múltipla

Uma gravidez múltipla apresenta um risco aumentado de resultados maternos e perinatais adversos. Em doentes submetidas a procedimentos de RMA, o risco de gravidez múltipla está principalmente relacionado com o número de embriões substituídos, a qualidade dos mesmos e a idade da doente, ainda que uma gravidez de gémeos possa ocorrer, em situações raras, de transferências de um único embrião. Antes do início do tratamento, as doentes devem ser advertidas sobre o potencial risco de gravidezes múltiplas.

Perda de gravidez

A incidência de perda da gravidez por aborto espontâneo ou aborto é mais elevada em doentes submetidas à estimulação ovárica controlada para RMA do que após concepção natural.

Gravidez ectópica

Mulheres com antecedentes de doença tubária apresentam risco de gravidez ectópica, quer a gravidez ocorra por concepção espontânea ou com tratamentos de fertilidade. Foi notificado que a prevalência de gravidez ectópica após RMA é mais elevada do que a prevalência na população em geral.

Neoplasias do sistema reprodutor

Foram notificadas neoplasias do ovário e outros órgãos do sistema reprodutor, quer benignas quer malignas, em mulheres submetidas a regimes medicamentosos múltiplos para o tratamento da infertilidade. Não se encontra estabelecido se o tratamento com gonadotropinas aumenta o risco destes tumores em mulheres inférteis.

Malformações congénitas

A prevalência de malformações congénitas após RMA poderá ser ligeiramente superior do que após concepções espontâneas. Pensa-se que tal facto possa ser devido a diferenças nas características dos progenitores (p. ex. idade materna, características do esperma) e pelas gravidezes múltiplas.

Outras condições médicas

Condições médicas que contraindicam a gravidez deverão também ser avaliadas antes de iniciar o tratamento com REKOVELLE.

Compromisso renal e hepático

REKOVELLE não foi estudado em doentes com compromisso renal ou hepático moderado/grave.

Teor de sódio

REKOVELLE contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação com REKOVELLE. Não foram notificadas nem são expectáveis interações clinicamente significativas com outros medicamentos durante a terapêutica com REKOVELLE.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

REKOVELLE não é indicado durante a gravidez. Não foi notificado risco teratogénico, após a estimulação ovárica controlada, no uso clínico com gonadotropinas. Não existem dados relativos à exposição involuntária a REKOVELLE em mulheres grávidas. Estudos em animais têm demonstrado toxicidade reprodutiva com doses de REKOVELLE acima da dose máxima recomendada nos humanos (secção 5.3).

Amamentação

REKOVELLE não é indicado durante a amamentação.

Fertilidade

REKOVELLE é indicado para utilização na infertilidade (ver secção 4.1).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de REKOVELLE sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas notificadas com mais frequência durante o tratamento com REKOVELLE são cefaleia, mal-estar pélvico, OHSS, dor pélvica, náuseas, dor anexa uterina e fadiga. A frequência destas reações adversas pode diminuir com a repetição dos ciclos de tratamento, pois tal foi observado em ensaios clínicos.

Lista tabelar de reações adversas

A tabela abaixo (Tabela 2) mostra as reações adversas em doentes tratadas com REKOVELLE nos ensaios clínicos piloto, de acordo com as classes dos sistemas de órgãos MedDRA e frequência, como se seguem: frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$) e pouco frequentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$). Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas apresentam-se por ordem decrescente de gravidade.

Tabela 2 Reações adversas em ensaios clínicos piloto

Classes de sistemas de órgãos	Frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Pouco frequentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)
Perturbações do foro psiquiátrico		Oscilações de humor
Doenças do sistema nervoso	Cefaleias	Sonolência Tonturas
Doenças gastrointestinais	Náuseas	Diarreia Vómitos Obstipação Desconforto abdominal
Doenças dos órgãos genitais e da mama	OHSS Dor pélvica Dor anexa uterina Mal-estar pélvico	Hemorragia vaginal Dor mamária Tensão mamária
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Fadiga	

Descrição de reações adversas selecionadas

A OHSS é um risco intrínseco da estimulação ovárica. Sintomas gastrointestinais conhecidos associados à OHSS incluem dor, desconforto e distensão abdominal, náuseas, vómitos e diarreia. Torção do ovário e acontecimentos tromboembólicos são conhecidos por serem complicações raras do tratamento de estimulação ovárica (ver secção 4.4).

A imunogenicidade em termos de desenvolvimento de anticorpos anti-FSH é um risco potencial da terapêutica com gonadotropinas (ver secção 5.1).

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através **do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#)**.

4.9 Sobredosagem

O efeito de uma sobredosagem é desconhecido, todavia, há um risco de ocorrência de OHSS (ver secção 4.4).

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Hormonas sexuais e moduladores do sistema genital, gonadotropinas, Código ATC: G03GA10

Mecanismo de ação

O efeito mais importante resultante da administração parentérica de FSH é o desenvolvimento de múltiplos folículos maduros.

A folitropina delta é uma FSH recombinante humana. As sequências aminoácidas das duas subunidades da FSH na folitropina delta são idênticas às sequências da FSH endógena humana. Uma vez que a folitropina delta é produzida na linha celular humana PER.C6, o perfil de glicosilação é diferente do da folitropina alta e folitropina beta.

Efeitos farmacodinâmicos

No seguimento de administrações diárias em doses de UI iguais de REKOVELLE e de folitropina alfa, como determinado no bioensaio *in vivo* com ratos (ensaio de Steelman-Pohley), foi observada uma resposta ovárica mais elevada (i.e. estradiol, inibina B e volume folicular) em doentes após a administração de REKOVELLE, em comparação com a folitropina alfa. Como o bioensaio com ratos pode não refletir por completo a potência de FSH em REKOVELLE em seres humanos, REKOVELLE é doseado em microgramas e não em UI.

O número de ovócitos recuperados aumenta com a dose de REKOVELLE e a concentração sérica de HAM. Por outro lado, o aumento de peso corporal leva a uma diminuição do número de ovócitos recuperados (apenas clinicamente relevante para doses de REKOVELLE inferiores a 12 microgramas). O regime posológico resultante de REKOVELLE encontra-se na secção 4.2.

Eficácia e segurança clínica

O ensaio ESTHER-1 foi um ensaio controlado, de avaliador oculto, aleatorizado, em 1.326 doentes FIV/ICSI. Este ensaio comparou o regime posológico individualizado de REKOVELLE, em que a dose diária é estabelecida para cada doente e fixa ao longo da estimulação, sem ajustes (ver secção 4.2) à folitropina alfa preenchida por massa numa dose inicial de 11 microgramas (150 UI) durante os primeiros cinco dias, seguida por ajustes posológicos a partir do 6.º dia de estimulação tendo por base o desenvolvimento folicular no protocolo de antagonistas GnRH. As doentes tinham até 40 anos de idade e tinham ciclos menstruais regulares, que se presumia serem ovulatórios. Uma transferência de blastocisto único no dia 5 foi obrigatória, com exceção das doentes com 38-40 anos, em que seria realizada uma transferência dupla de blastocistos se não estivessem disponíveis blastocistos de boa qualidade. Os dois objetivos de eficácia co-primários foram taxa de gravidez em curso e uma taxa de implantação em curso no ciclo a fresco, definido como pelo menos um feto intrauterino viável às 10-11 semanas após transferência dividida por número de blastocistos transferidos, respetivamente.

O ensaio demonstrou que REKOVELLE foi, pelo menos, tão eficaz quanto a folitropina alfa em termos de taxa de gravidez em curso e de taxa de implantação em curso, como mostrado na Tabela 3.

Tabela 3 Taxa de gravidez em curso e taxa de implantação em curso no ensaio ESTHER-1

	REKOVELLE num regime posológico individualizado (N=665)	Folitropina alfa (N=661)	Diferença [IC 95%]
Taxa de gravidez em curso	30,7%	31,6%	-0,9% [-5,9%; 4,1%]
Taxa de implantação em curso	35,2%	35,8%	-0,6% [-6,1%; 4,8%]

População: toda randomizada e exposta

O impacto dos regimes posológicos baseados em HAM de REKOVELLE foi também avaliado nos objetivos de eficácia secundários, tais como a resposta ovárica e a gestão de risco de OHSS.

Na população do ensaio em geral, o número médio de ovócitos recuperados foi de $10,0 \pm 5,6$ com REKOVELLE (N=636) no regime posológico individualizado e de $10,4 \pm 6,5$ com folitropina alfa (N=643) numa dose inicial de 150 UI seguida de ajustes posológicos.

Entre doentes com HAM ≥ 15 pmol/L, a resposta ovárica com REKOVELLE (N=355) e folitropina alfa (N=353), respetivamente, foi a seguinte: número médio de ovócitos recuperados $11,6 \pm 5,9$ e $13,3 \pm 6,9$, e proporção de doentes com ≥ 20 ovócitos 10,1% (36/355) e 15,6% (55/353).

Em doentes ovulatórias com ovários poliquísticos, a incidência de OHSS precoce moderada/grave e/ou intervenções preventivas para OHSS precoce foi de 7,7% com REKOVELLE e de 26,7% com folitropina alfa.

Segurança – imunogenicidade

Foram medidos anticorpos anti-FSH, antes e depois da dose, em doentes submetidas até três ciclos de tratamento repetidos com REKOVELLE (665 doentes no ciclo 1 do ensaio ESTHER-1, bem como 252 doentes no ciclo 2 e 95 doentes no ciclo 3 do ensaio ESTHER-2) A incidência de anticorpos anti-FSH após tratamento com REKOVELLE foi de 1,1% no ciclo 1, 0,8% no ciclo 2 e 1,1% no ciclo 3. Estas taxas foram semelhantes à incidência de anticorpos anti-FSH pré-existentes antes da exposição a REKOVELLE no ciclo 1, que foi de 1,4%, e comparável às incidências de anticorpos anti-FSH após tratamento com folitropina alfa. Em todas as doentes com anticorpos anti-FSH, as titulações foram indetetáveis ou muito baixas e sem capacidade de neutralização. O tratamento repetido com REKOVELLE em doentes com anticorpos anti-FSH pré-existentes ou induzidos por tratamento não aumentou a titulação de anticorpos, não foi associado a uma resposta ovárica reduzida, e não induziu acontecimentos adversos relacionados com a imunidade.

Não existe experiência em ensaios clínicos com REKOVELLE no protocolo longo com agonistas da GnRH.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

O perfil farmacocinético da folitropina delta tem sido investigado em indivíduos saudáveis do sexo feminino e em doentes FIV/ICSI submetidas a estimulação ovárica controlada. Após administrações subcutâneas diárias repetidas, REKOVELLE atinge o estado estacionário em 6 a 7 dias, com uma concentração três vezes mais elevada comparada com a concentração após a primeira dose. Os níveis circulantes de folitropina delta são inversamente relacionados com o peso corporal, o que fundamenta uma posologia individualizada baseada no peso corporal. A folitropina delta conduz a uma exposição mais elevada do que a folitropina alfa.

Absorção

Após a administração subcutânea diária de REKOVELLE, o tempo até à concentração sérica máxima é de 10 horas. A biodisponibilidade absoluta é de cerca de 64%.

Distribuição

O volume de distribuição aparente é de cerca de 25 L após administração subcutânea e o volume de distribuição em estado estacionário é de 9 L após administração intravenosa. Dentro do intervalo de dose terapêutica, a exposição à folitropina delta aumenta proporcionalmente com a dose.

Eliminação

Após a administração subcutânea, a depuração aparente de folitropina delta é de 0,6 L/h e a depuração após administração intravenosa é de 0,3 L/h. A semivida de eliminação terminal após uma única administração subcutânea é de 40 horas e após administração subcutânea múltipla é de 28 horas. A depuração aparente para a folitropina delta é baixa, i.e. 0,6 L/h após administração subcutânea múltipla, levando a exposição elevada. Espera-se que a folitropina delta seja eliminada de modo semelhante às outras folitropinas, i.e. principalmente pelos rins. A fração de folitropina delta excretada inalterada na urina foi estimada como sendo de 9%.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida e tolerância local. A sobredosagem de folitropina delta resultou em ações farmacológicas ou farmacológicas exageradas. A folitropina delta exerceu um efeito negativo sobre a fertilidade e o desenvolvimento embrionário precoce em ratos, quando administrada em doses $\geq 0,8$ microgramas/kg/dia, que está acima da dose máxima recomendada em seres humanos. A relevância destas descobertas para a utilização clínica de REKOVELLE é limitada.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Fenol
Polissorbato 20
L-metionina
Sulfato de sódio decahidratado
Fosfato dissódico dodeca-hidratado
Ácido fosfórico, concentrado (para ajuste de pH)
Hidróxido de sódio (para ajuste de pH)
Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

Em utilização: 28 dias quando conservado a ou abaixo de 25°C. Manter o cartucho na caneta de injeção REKOVELLE.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C).

Não congelar.

Antes da primeira utilização, conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

REKOVELLE pode ser retirado do frigorífico, sem ser novamente refrigerado, e conservado a ou abaixo de 25°C até 3 meses, incluindo o período de tempo após a primeira utilização. Depois disso, deve ser deitado fora.

Condições de conservação do medicamento após primeira abertura, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

REKOVELLE 12 microgramas/0,36 ml solução injetável

Cartucho multidose de 3ml (vidro Tipo I) com um êmbolo (borracha de halobutilo) e uma cápsula (em alumínio) com uma incrustação (em borracha). Cada cartucho contém 0,36 ml de solução.

Embalagem com 1 cartucho e 3 agulhas de injeção (aço inoxidável) para serem utilizadas com a caneta de injeção REKOVELLE.

REKOVELLE 36 microgramas/1,08 ml solução injetável

Cartucho multidose de 3 ml (vidro Tipo I) com um êmbolo (borracha de halobutilo) e uma cápsula (em alumínio) com uma incrustação (em borracha). Cada cartucho contém 1,08 ml de solução.

Embalagem com 1 cartucho e 6 agulhas de injeção (aço inoxidável) para serem utilizadas com a caneta de injeção REKOVELLE.

REKOVELLE 72 microgramas/2,16 ml solução injetável

Cartucho multidose de 3 ml (vidro Tipo I) com um êmbolo (borracha de halobutilo) e uma cápsula (em alumínio) com uma incrustação (em borracha). Cada cartucho contém 2,16 ml de solução.

Embalagem com 1 cartucho e 9 agulhas de injeção (aço inoxidável) para serem utilizadas com a caneta de injeção REKOVELLE.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

A solução não deve ser administrada se contiver partículas ou se não estiver límpida.

REKOVELLE foi concebido para ser utilizado em conjunto com a caneta de injeção REKOVELLE, fornecida em separado. Devem seguir-se as instruções de utilização da caneta. Deitar fora as agulhas utilizadas imediatamente após a injeção.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Ferring Pharmaceuticals A/S
Kay Fiskers Plads 11
2300 Copenhagen S
Dinamarca

8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/16/1150/001
EU/1/16/1150/002
EU/1/16/1150/003

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 12 de dezembro de 2016

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

1. NOME DO MEDICAMENTO

REKOVELLE 12 microgramas/0,36 ml solução injetável em caneta pré-cheia
REKOVELLE 36 microgramas/1,08 ml solução injetável em caneta pré-cheia
REKOVELLE 72 microgramas/2,16 ml solução injetável em caneta pré-cheia

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

REKOVELLE 12 microgramas/0,36 ml solução injetável

Uma caneta pré-cheia multidose administra 12 microgramas de folitropina delta* em 0,36 ml de solução.

REKOVELLE 36 microgramas/1,08 ml solução injetável

Uma caneta pré-cheia multidose administra 36 microgramas de folitropina delta* em 1,08 ml de solução.

REKOVELLE 72 microgramas/2,16 ml solução injetável

Uma caneta pré-cheia multidose administra 72 microgramas de folitropina delta* em 2,16 ml de solução.

Um ml de solução contém 33,3 microgramas de folitropina delta*

*hormona folículo-estimulante humana recombinante (FSH) produzida numa linha celular humana (PER.C6) por tecnologia do ADN recombinante.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável em caneta pré-cheia (injeção).

Solução límpida e incolor, com um pH de 6,0-7,0.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Estimulação ovárica controlada para o desenvolvimento de múltiplos folículos em mulheres submetidas a técnicas de reprodução medicamente assistida (RMA), tais como fertilização *in vitro* (FIV) ou injeção intracitoplasmática de espermatozoides (ICS).

Não existe experiência em ensaios clínicos com REKOVELLE no protocolo longo com agonistas da GnRH (ver secção 5.1).

4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento deve ser iniciado sob a supervisão de um médico com experiência no tratamento de problemas de fertilidade.

Posologia

A posologia de REKOVELLE é individualizada para cada doente e visa obter uma resposta ovárica, que está associada a um perfil de segurança/eficácia favorável, isto é, pretende atingir um número adequado de ovócitos recuperados e reduzir as intervenções para prevenir a síndrome de hiperestimulação ovárica (OHSS). REKOVELLE está doseado em microgramas (ver secção 5.1). O regime posológico é específico para REKOVELLE e a dose em microgramas não é aplicável a outras gonadotropinas.

Para o primeiro ciclo de tratamento, a dose diária individual será determinada com base na concentração da hormona anti-Mülleriana (HAM) sérica da mulher e no seu peso corporal. A dose deve basear-se numa determinação recente de HAM (i.e. nos últimos 12 meses), medida pelo seguinte teste de diagnóstico da Roche: imunoensaio ELECSYS AMH Plus (ver secção 4.4). A dose diária individual é para ser mantida ao longo do período de estimulação. Para mulheres com HAM <15 pmol/L, a dose diária é de 12 microgramas, independentemente do peso corporal. Para mulheres com HAM ≥15 pmol/L, a dose diária diminui de 0,19 para 0,10 microgramas/kg, através do aumento da concentração de HAM (Tabela 1). A dose deve ser arredondada para o mais próximo de 0,33 microgramas, para corresponder à escala de dose na caneta de injeção. A dose máxima diária para o primeiro ciclo de tratamento é de 12 microgramas.

Para a determinação da dose de REKOVELLE, o peso corporal deve ser aferido sem sapatos e casaco, mesmo antes do início da estimulação.

Tabela 1 Regime posológico

HAM (pmol/L)	<15	15-16	17	18	19-20	21-22	23-24	25-27	28-32	33-39	≥40
Dose diária fixa de REKOVELLE	12	0,19	0,18	0,17	0,16	0,15	0,14	0,13	0,12	0,11	0,10
	mcg	mcg/kg									

A concentração de HAM deve ser expressa em pmol/L e tem de ser arredondada para o número inteiro mais próximo. Se a concentração de HAM estiver em ng/ml, a concentração deve ser convertida para pmol/L através da multiplicação por 7,14 (ng/ml x 7,14 = pmol/L) antes da utilização. mcg: microgramas

O tratamento com REKOVELLE deve ser iniciado 2 ou 3 dias após o início da hemorragia menstrual e deve ser continuado até ter sido alcançado um desenvolvimento folicular adequado (≥3 folículos ≥17 mm) o que, em média, ocorre ao nono dia de tratamento (intervalo de 5 a 20 dias). É administrada uma única injeção de 250 microgramas de gonadotropina coriónica humana recombinante (hCG) ou de 5.000 UI de hCG, para induzir a maturação folicular final. Em doentes com desenvolvimento folicular excessivo (de ≥25 folículos ≥12 mm), o tratamento com REKOVELLE deve ser interrompido, e não deve ser efetuado o desencadeamento da maturação folicular final com hCG.

Para ciclos de tratamento subsequentes, a dose diária de REKOVELLE deve ser mantida ou modificada de acordo com a resposta ovárica da doente nos ciclos anteriores. Se a doente teve uma resposta ovárica adequada no ciclo anterior sem desenvolver OHSS, deve ser utilizada a mesma dose diária. Em caso de hiporesposta ovárica no ciclo anterior, a dose diária no ciclo subsequente deve ser aumentada em 25% ou 50%, de acordo com a extensão da resposta observada. Em caso de hiperresposta ovárica no ciclo anterior, a dose diária no ciclo subsequente deve ser reduzida em 20% ou 33%, de acordo com a extensão da resposta observada. Em doentes que desenvolveram OHSS ou que estiveram em risco de OHSS num ciclo anterior, a dose diária para o ciclo subsequente é 33% mais baixa do que a dose utilizada no ciclo em que a OHSS ou o risco de OHSS ocorreram. A dose máxima diária é de 24 microgramas.

Doentes com compromisso renal e hepático

A segurança, a eficácia e a farmacocinética de REKOVELLE em doentes com compromisso renal e hepático não foram especificamente estudadas em ensaios clínicos. Apesar de limitados, os dados não indicaram uma necessidade para um regime posológico diferente de REKOVELLE nesta população de doentes (ver secção 4.4).

Doentes com síndrome de ovário poliquístico com perturbações anovulatórias

Doentes anovulatórias com síndrome de ovário poliquístico não foram estudadas. Foram incluídas doentes ovulatórias com ovários poliquísticos em ensaios clínicos (ver secção 5.1).

Idosos

Não existe utilização relevante de REKOVELLE na população idosa.

População pediátrica

Não existe utilização relevante de REKOVELLE na população pediátrica.

Modo de administração

REKOVELLE destina-se a via subcutânea, de preferência na parede abdominal. A primeira injeção deve ser realizada sob supervisão médica direta. As doentes devem ser ensinadas sobre como utilizar a caneta de injeção REKOVELLE e como realizar as injeções. A autoadministração deve ser efetuada apenas por doentes que estejam bem motivadas, adequadamente treinadas e que tenham acesso a aconselhamento de especialistas.

Para instruções sobre a administração com a caneta pré-cheia, ver “Instruções de Utilização”.

4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- tumores do hipotálamo ou da hipófise
- aumento de volume dos ovários ou quistos ováricos não relacionados com a síndrome do ovário poliquístico
- hemorragias ginecológicas de etiologia desconhecida (ver secção 4.4)
- carcinoma do ovário, do útero ou da mama (ver secção 4.4)

Nas seguintes situações é provável que o resultado do tratamento não seja favorável; assim sendo, REKOVELLE não deve ser administrado em caso de:

- insuficiência ovárica primária
- malformações de órgãos sexuais incompatíveis com a gravidez
- tumores fibroides do útero, incompatíveis com a gravidez

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

REKOVELLE contém uma substância gonadotrópica potente, capaz de causar reações adversas ligeiras a graves, só devendo ser utilizado por médicos que estejam bem familiarizados com problemas de infertilidade e o seu tratamento.

A terapêutica com gonadotropinas requer o compromisso dos médicos e profissionais de saúde de apoio, bem como a existência de equipamentos de monitorização adequados. A utilização segura e eficaz de REKOVELLE requer uma monitorização ecográfica da resposta ovárica, isoladamente ou em conjunto com a avaliação dos níveis de estradiol, de uma forma regular. A dose de REKOVELLE é individualizada para cada doente, para obter uma resposta ovárica com um perfil de segurança/eficácia favorável. Pode existir um grau de variabilidade interdoente em resposta à administração de FSH, com uma resposta fraca em algumas doentes e uma resposta exagerada noutras.

Antes do início do tratamento, a infertilidade do casal deve ser avaliada conforme apropriado, e as supostas contraindicações para a gravidez devem ser avaliadas. Em particular, as doentes devem ser

avaliadas para hipotireoidismo e hiperprolactinemia, e deve ser administrado o tratamento adequado específico.

Não é recomendada a utilização dos resultados obtidos com outros ensaios para a determinação da dose de REKOVELLE à exceção do imunoensaio ELECSYS AMH Plus da Roche, visto não existir atualmente uma uniformização dos ensaios da HAM disponíveis.

As doentes submetidas a estimulação do crescimento folicular podem ter aumento do volume ovárico e podem estar em risco de desenvolver OHSS. A adesão à posologia e ao regime de administração de REKOVELLE e uma monitorização cuidadosa da terapêutica irão minimizar a incidência de tais acontecimentos.

Síndrome de Hiperestimulação Ovárica (OHSS)

Um certo grau de aumento do volume ovárico é um efeito esperado da estimulação ovárica controlada. É observado com maior frequência em doentes com síndrome de ovário poliquístico e regride geralmente sem tratamento. Em contraste com o aumento de volume ovário não-complicado, a OHSS é uma condição que se pode manifestar por níveis crescentes de gravidade. É caracterizada por um aumento acentuado do volume ovárico, níveis plasmáticos elevados de esteroides sexuais, e um aumento da permeabilidade vascular, que pode resultar numa acumulação de fluido nas cavidades peritoneal, pleural e, raramente, pericárdica.

É importante reforçar o valor da monitorização frequente e cuidadosa do desenvolvimento folicular, de modo a reduzir o risco de OHSS. Os seguintes sintomas podem ser observados em casos graves de OHSS: dor, desconforto e distensão abdominal, aumento do volume ovárico com gravidade, aumento de peso, dispneia, oligúria e sintomas gastrointestinais, incluindo náuseas, vômitos e diarreia. Uma avaliação clínica pode revelar hipovolemia, hemoconcentração, desequilíbrios eletrolíticos, ascite, hemoperitoneu, derrame pleural, hidrotórax ou dificuldade pulmonar aguda. Muito raramente, uma OHSS grave pode ser complicada por torção do ovário ou por acontecimentos tromboembólicos, como embolia pulmonar, acidente vascular cerebral isquémico ou enfarte do miocárdio.

Uma resposta ovárica excessiva ao tratamento com gonadotropinas raramente dá origem a OHSS, a não ser que seja administrada hCG para desencadear a maturação folicular final. Para além disso, a síndrome pode ser mais grave e mais prolongada se ocorrer gravidez. Logo, em casos de hiperestimulação ovárica, é prudente suspender hCG e aconselhar a doente a não praticar o coito ou a utilizar métodos contraceptivos de barreira durante, pelo menos, 4 dias. A OHSS pode progredir rapidamente (de 24 horas a vários dias) tornando-se um acontecimento médico grave. Ocorre com frequência após descontinuação do tratamento hormonal. Para além disso, como consequência das alterações hormonais durante a gravidez, pode ocorrer um desenvolvimento tardio de OHSS. Devido ao risco de desenvolvimento de OHSS, as doentes devem ser acompanhadas durante, pelo menos, duas semanas após o desencadeamento da maturação folicular final.

Acontecimentos tromboembólicos

As mulheres com acontecimentos tromboembólicos recentes ou atuais ou mulheres com fatores de risco de acontecimentos tromboembólicos geralmente reconhecidos, tais como antecedentes pessoais ou familiares, obesidade grave (índice de massa corporal $>30 \text{ kg/m}^2$) ou trombofilia podem ter um risco aumentado de acontecimentos tromboembólicos arteriais ou venosos, durante ou após o tratamento com gonadotropinas. O tratamento com gonadotropinas pode aumentar ainda mais o risco de agravamento ou ocorrência desses acontecimentos. Nestas mulheres, os benefícios da administração de gonadotropinas deverão ser avaliados em relação aos riscos. Deverá ser realçado, no entanto, que a própria gravidez, assim como a OHSS também acarretam um risco acrescido de acontecimentos tromboembólicos.

Torção do ovário

Tem sido notificada ocorrência de torção do ovário em ciclos de RMA. Pode estar associada a outros fatores de risco tais como OHSS, gravidez, cirurgia prévia na zona da barriga, antecedentes passados de torção do ovário, quisto do ovário prévio ou atual e ovários poliquísticos. Danos nos ovários devido a fornecimento reduzido de sangue podem ser limitados por um diagnóstico precoce e destorção imediata.

Gravidez múltipla

Uma gravidez múltipla apresenta um risco aumentado de resultados maternos e perinatais adversos. Em doentes submetidas a procedimentos de RMA, o risco de gravidez múltipla está principalmente relacionado com o número de embriões substituídos, a qualidade dos mesmos e a idade da doente, ainda que uma gravidez de gémeos possa ocorrer, em situações raras, de transferências de um único embrião. Antes do início do tratamento, as doentes devem ser advertidas sobre o potencial risco de gravidezes múltiplas.

Perda de gravidez

A incidência de perda da gravidez por aborto espontâneo ou aborto é mais elevada em doentes submetidas à estimulação ovárica controlada para RMA do que após concepção natural.

Gravidez ectópica

Mulheres com antecedentes de doença tubária apresentam risco de gravidez ectópica, quer a gravidez ocorra por concepção espontânea ou com tratamentos de fertilidade. Foi notificado que a prevalência de gravidez ectópica após RMA é mais elevada do que a prevalência na população em geral.

Neoplasias do sistema reprodutor

Foram notificadas neoplasias do ovário e outros órgãos do sistema reprodutor, quer benignas quer malignas, em mulheres submetidas a regimes medicamentosos múltiplos para o tratamento da infertilidade. Não se encontra estabelecido se o tratamento com gonadotropinas aumenta o risco destes tumores em mulheres inférteis.

Malformações congénitas

A prevalência de malformações congénitas após RMA poderá ser ligeiramente superior do que após concepções espontâneas. Pensa-se que tal facto possa ser devido a diferenças nas características dos progenitores (p. ex. idade materna, características do esperma) e pelas gravidezes múltiplas.

Outras condições médicas

Condições médicas que contraindicam a gravidez deverão também ser avaliadas antes de iniciar o tratamento com REKOVELLE.

Compromisso renal e hepático

REKOVELLE não foi estudado em doentes com compromisso renal ou hepático moderado/grave.

Teor de sódio

REKOVELLE contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação com REKOVELLE. Não foram notificadas nem são expectáveis interações clinicamente significativas com outros medicamentos durante a terapêutica com REKOVELLE.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

REKOVELLE não é indicado durante a gravidez. Não foi notificado risco teratogénico, após a estimulação ovárica controlada, no uso clínico com gonadotropinas. Não existem dados relativos à exposição involuntária a REKOVELLE em mulheres grávidas. Estudos em animais têm demonstrado toxicidade reprodutiva com doses de REKOVELLE acima da dose máxima recomendada nos humanos (secção 5.3).

Amamentação

REKOVELLE não é indicado durante a amamentação.

Fertilidade

REKOVELLE é indicado para utilização na infertilidade (ver secção 4.1).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de REKOVELLE sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas notificadas com mais frequência durante o tratamento com REKOVELLE são cefaleia, mal-estar pélvico, OHSS, dor pélvica, náuseas, dor anexa uterina e fadiga. A frequência destas reações adversas pode diminuir com a repetição dos ciclos de tratamento, pois tal foi observado em ensaios clínicos.

Lista tabelar de reações adversas

A tabela abaixo (Tabela 2) mostra as reações adversas em doentes tratadas com REKOVELLE nos ensaios clínicos piloto, de acordo com as classes dos sistemas de órgãos MedDRA e frequência, como se seguem: frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$) e pouco frequentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$). Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas apresentam-se por ordem decrescente de gravidade.

Tabela 2 Reações adversas em ensaios clínicos piloto

Classes de sistemas de órgãos	Frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Pouco frequentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)
Perturbações do foro psiquiátrico		Oscilações de humor
Doenças do sistema nervoso	Cefaleias	Sonolência Tonturas
Doenças gastrointestinais	Náuseas	Diarreia Vómitos Obstipação Desconforto abdominal
Doenças dos órgãos genitais e da mama	OHSS Dor pélvica Dor anexa uterina Mal-estar pélvico	Hemorragia vaginal Dor mamária Tensão mamária
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Fadiga	

Descrição de reações adversas selecionadas

A OHSS é um risco intrínseco da estimulação ovárica. Sintomas gastrointestinais conhecidos associados à OHSS incluem dor, desconforto e distensão abdominal, náuseas, vômitos e diarreia. Torção do ovário e acontecimentos tromboembólicos são conhecidos por serem complicações raras do tratamento de estimulação ovárica (ver secção 4.4).

A imunogenicidade em termos de desenvolvimento de anticorpos anti-FSH é um risco potencial da terapêutica com gonadotropinas (ver secção 5.1).

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através **do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#)**.

4.9 Sobredosagem

O efeito de uma sobredosagem é desconhecido, todavia, há um risco de ocorrência de OHSS (ver secção 4.4).

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Hormonas sexuais e moduladores do sistema genital, gonadotropinas, Código ATC: G03GA10

Mecanismo de ação

O efeito mais importante resultante da administração parentérica de FSH é o desenvolvimento de múltiplos folículos maduros.

A folitropina delta é uma FSH recombinante humana. As sequências aminoácidas das duas subunidades da FSH na folitropina delta são idênticas às sequências da FSH endógena humana. Uma vez que a folitropina delta é produzida na linha celular humana PER.C6, o perfil de glicosilação é diferente do da folitropina alta e folitropina beta.

Efeitos farmacodinâmicos

No seguimento de administrações diárias em doses de UI iguais de REKOVELLE e de folitropina alfa, como determinado no bioensaio *in vivo* com ratos (ensaio de Steelman-Pohley), foi observada uma resposta ovárica mais elevada (i.e. estradiol, inibina B e volume folicular) em doentes após a administração de REKOVELLE, em comparação com a folitropina alfa. Como o bioensaio com ratos pode não refletir por completo a potência de FSH em REKOVELLE em seres humanos, REKOVELLE é doseado em microgramas e não em UI.

O número de ovócitos recuperados aumenta com a dose de REKOVELLE e a concentração sérica de HAM. Por outro lado, o aumento de peso corporal leva a uma diminuição do número de ovócitos recuperados (apenas clinicamente relevante para doses de REKOVELLE inferiores a 12 microgramas). O regime posológico resultante de REKOVELLE encontra-se na secção 4.2.

Eficácia e segurança clínica

O ensaio ESTHER-1 foi um ensaio controlado, de avaliador oculto, aleatorizado, em 1.326 doentes FIV/ICSI. Este ensaio comparou o regime posológico individualizado de REKOVELLE, em que a dose diária é estabelecida para cada doente e fixa ao longo da estimulação, sem ajustes (ver secção 4.2) à folitropina alfa preenchida por massa numa dose inicial de 11 microgramas (150 UI) durante os primeiros cinco dias, seguida por ajustes posológicos a partir do 6.º dia de estimulação tendo por base o desenvolvimento folicular no protocolo de antagonistas GnRH. As doentes tinham até 40 anos de idade e tinham ciclos menstruais regulares, que se presumia serem ovulatórios. Uma transferência de blastocisto único no dia 5 foi obrigatória, com exceção das doentes com 38-40 anos, em que seria realizada uma transferência dupla de blastocistos se não estivessem disponíveis blastocistos de boa qualidade. Os dois objetivos de eficácia co-primários foram taxa de gravidez em curso e uma taxa de implantação em curso no ciclo a fresco, definido como pelo menos um feto intrauterino viável às 10-11 semanas após transferência dividida por número de blastocistos transferidos, respetivamente.

O ensaio demonstrou que REKOVELLE foi, pelo menos, tão eficaz quanto a folitropina alfa em termos de taxa de gravidez em curso e de taxa de implantação em curso, como mostrado na Tabela 3.

Tabela 3 Taxa de gravidez em curso e taxa de implantação em curso no ensaio ESTHER-1

	REKOVELLE num regime posológico individualizado (N=665)	Folitropina alfa (N=661)	Diferença [IC 95%]
Taxa de gravidez em curso	30,7%	31,6%	-0,9% [-5,9%; 4,1%]
Taxa de implantação em curso	35,2%	35,8%	-0,6% [-6,1%; 4,8%]

População: toda randomizada e exposta

O impacto dos regimes posológicos baseados em HAM de REKOVELLE foi também avaliado nos objetivos de eficácia secundários, tais como a resposta ovárica e a gestão de risco de OHSS.

Na população do ensaio em geral, o número médio de ovócitos recuperados foi de $10,0 \pm 5,6$ com REKOVELLE (N=636) no regime posológico individualizado e de $10,4 \pm 6,5$ com folitropina alfa (N=643) numa dose inicial de 150 UI seguida de ajustes posológicos.

Entre doentes com HAM ≥ 15 pmol/L, a resposta ovárica com REKOVELLE (N=355) e folitropina alfa (N=353), respetivamente, foi a seguinte: número médio de ovócitos recuperados $11,6 \pm 5,9$ e $13,3 \pm 6,9$, e proporção de doentes com ≥ 20 ovócitos 10,1% (36/355) e 15,6% (55/353).

Em doentes ovulatórias com ovários poliquísticos, a incidência de OHSS precoce moderada/grave e/ou intervenções preventivas para OHSS precoce foi de 7,7% com REKOVELLE e de 26,7% com folitropina alfa.

Segurança – imunogenicidade

Foram medidos anticorpos anti-FSH, antes e depois da dose, em doentes submetidas até três ciclos de tratamento repetidos com REKOVELLE (665 doentes no ciclo 1 do ensaio ESTHER-1, bem como 252 doentes no ciclo 2 e 95 doentes no ciclo 3 do ensaio ESTHER-2) A incidência de anticorpos anti-FSH após tratamento com REKOVELLE foi de 1,1% no ciclo 1, 0,8% no ciclo 2 e 1,1% no ciclo 3. Estas taxas foram semelhantes à incidência de anticorpos anti-FSH pré-existentes antes da exposição a REKOVELLE no ciclo 1, que foi de 1,4%, e comparável às incidências de anticorpos anti-FSH após tratamento com folitropina alfa. Em todas as doentes com anticorpos anti-FSH, as titulações foram indetetáveis ou muito baixas e sem capacidade de neutralização. O tratamento repetido com REKOVELLE em doentes com anticorpos anti-FSH pré-existentes ou induzidos por tratamento não aumentou a titulação de anticorpos, não foi associado a uma resposta ovárica reduzida, e não induziu acontecimentos adversos relacionados com a imunidade.

Não existe experiência em ensaios clínicos com REKOVELLE no protocolo longo com agonistas da GnRH.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

O perfil farmacocinético da folitropina delta tem sido investigado em indivíduos saudáveis do sexo feminino e em doentes FIV/ICSI submetidas a estimulação ovárica controlada. Após administrações subcutâneas diárias repetidas, REKOVELLE atinge o estado estacionário em 6 a 7 dias, com uma concentração três vezes mais elevada comparada com a concentração após a primeira dose. Os níveis circulantes de folitropina delta são inversamente relacionados com o peso corporal, o que fundamenta uma posologia individualizada baseada no peso corporal. A folitropina delta conduz a uma exposição mais elevada do que a folitropina alfa.

Absorção

Após a administração subcutânea diária de REKOVELLE, o tempo até à concentração sérica máxima é de 10 horas. A biodisponibilidade absoluta é de cerca de 64%.

Distribuição

O volume de distribuição aparente é de cerca de 25 L após administração subcutânea e o volume de distribuição em estado estacionário é de 9 L após administração intravenosa. Dentro do intervalo de dose terapêutica, a exposição à folitropina delta aumenta proporcionalmente com a dose.

Eliminação

Após a administração subcutânea, a depuração aparente de folitropina delta é de 0,6 L/h e a depuração após administração intravenosa é de 0,3 L/h. A semivida de eliminação terminal após uma única administração subcutânea é de 40 horas e após administração subcutânea múltipla é de 28 horas. A depuração aparente para a folitropina delta é baixa, i.e. 0,6 L/h após administração subcutânea múltipla, levando a exposição elevada. Espera-se que a folitropina delta seja eliminada de modo semelhante às outras folitropinas, i.e. principalmente pelos rins. A fração de folitropina delta excretada inalterada na urina foi estimada como sendo de 9%.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida e tolerância local. A sobredosagem de folitropina delta resultou em ações farmacológicas ou farmacológicas exageradas. A folitropina delta exerceu um efeito negativo sobre a fertilidade e o desenvolvimento embrionário precoce em ratos, quando administrada em doses $\geq 0,8$ microgramas/kg/dia, que está acima da dose máxima recomendada em seres humanos. A relevância destas descobertas para a utilização clínica de REKOVELLE é limitada.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Fenol
Polissorbato 20
L-metionina
Sulfato de sódio decahidratado
Fosfato dissódico dodeca-hidratado
Ácido fosfórico, concentrado (para ajuste de pH)
Hidróxido de sódio (para ajuste de pH)
Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

Em utilização: 28 dias quando conservado a ou abaixo de 25°C.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C).

Não congelar.

Antes da primeira utilização, conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

REKOVELLE pode ser retirado do frigorífico, sem ser novamente refrigerado, e conservado a ou abaixo de 25°C até 3 meses, incluindo o período de tempo após a primeira utilização. Depois disso, deve ser deitado fora.

Condições de conservação do medicamento após primeira abertura, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

REKOVELLE 12 microgramas/0,36 ml solução injetável

Cartucho multidose de 3 ml (vidro Tipo I) com um êmbolo (borracha de halobutilo) e uma cápsula (em alumínio) com uma incrustação (em borracha). Cada cartucho contém 0,36 ml de solução. Embalagem com 1 caneta pré-cheia e 3 agulhas de injeção (aço inoxidável).

REKOVELLE 36 microgramas/1,08 ml solução injetável

Cartucho multidose de 3 ml (vidro Tipo I) com um êmbolo (borracha de halobutilo) e uma cápsula (em alumínio) com uma incrustação (em borracha). Cada cartucho contém 1,08 ml de solução. Embalagem com 1 caneta pré-cheia e 6 agulhas de injeção (aço inoxidável).

REKOVELLE 72 microgramas/2,16 ml solução injetável

Cartucho multidose de 3 ml (vidro Tipo I) com um êmbolo (borracha de halobutilo) e uma cápsula (em alumínio) com uma incrustação (em borracha). Cada cartucho contém 2,16 ml de solução. Embalagem com 1 caneta pré-cheia e 9 agulhas de injeção (aço inoxidável).

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

A solução não deve ser administrada se contiver partículas ou se não estiver límpida.

Devem seguir-se as instruções de utilização da caneta. Deitar fora as agulhas utilizadas imediatamente após a injeção.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Ferring Pharmaceuticals A/S
Kay Fiskers Plads 11
2300 Copenhagen S
Dinamarca

8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/16/1150/004
EU/1/16/1150/005
EU/1/16/1150/006

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 12 de dezembro de 2016

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

ANEXO II

- A. FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante da substância ativa de origem biológica

Bio-Technology General (Israel) Ltd.
Be'er Tuvia Industrial Zone
POB 571
Kiryat Malachi 8310402
Israel

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

Ferring GmbH
Wittland 11
D-24109 Kiel
Alemanha

Ou

Ferring Controlled Therapeutics Limited
1 Redwood Place
Peel Park Campus
East Kilbride
Glasgow G74 5PB
Reino Unido

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

• **Relatórios periódicos de segurança**

Os requisitos para a apresentação de relatórios periódicos de segurança para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n. 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado deverá apresentar o primeiro relatório periódico de segurança para este medicamento no prazo de 6 meses após a concessão da autorização.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

• **Plano de Gestão de Risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e

detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da Autorização de Introdução no Mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos;
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

REKOVELLE 12 microgramas/0,36 ml solução injetável
folitropina delta

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

Cada cartucho multidose contém 12 microgramas de folitropina delta em 0,36 ml
Um ml de solução contém 33,3 microgramas de folitropina delta

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: fenol, polissorbato 20, L-metionina, sulfato de sódio decahidratado, fosfato dissódico dodeca-hidratado, ácido fosfórico concentrado, hidróxido de sódio, água para preparações injetáveis

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

1 cartucho multidose com 3 agulhas para caneta de injeção

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Apenas para utilização com a caneta de injeção REKOVELLE.
Via subcutânea.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

O medicamento pode ser conservado a ou abaixo de 25°C até 3 meses, incluindo o período após a primeira utilização. Depois disso, deve ser deitado fora.

Após primeira utilização: Usar no prazo de 28 dias. Conservar a ou abaixo de 25°C.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Ferring Pharmaceuticals A/S
Kay Fiskers Plads 11
2300 Copenhagen S
Dinamarca

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/16/1150/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

rekovelle 12 microgramas/0,36 ml

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

CARTUCHO

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

REKOVELLE 12 microgramas/0,36 ml injeção
folitropina delta
SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

12 mcg/0,36 ml

6. OUTROS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

REKOVELLE 36 microgramas/1,08 ml solução injetável
folitropina delta

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

Cada cartucho multidose contém 36 microgramas de folitropina delta em 1,08 ml
Um ml de solução contém 33,3 microgramas de folitropina delta

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: fenol, polissorbato 20, L-metionina, sulfato de sódio decahidratado, fosfato dissódico dodeca-hidratado, ácido fosfórico concentrado, hidróxido de sódio, água para preparações injetáveis

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**Solução injetável**

1 cartucho multidose com 6 agulhas para caneta de injeção

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Apenas para utilização com a caneta de injeção REKOVELLE.
Via subcutânea.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

O medicamento pode ser conservado a ou abaixo de 25°C até 3 meses, incluindo o período após a primeira utilização. Depois disso, deve ser deitado fora.

Após primeira utilização: Usar no prazo de 28 dias. Conservar a ou abaixo de 25°C.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Ferring Pharmaceuticals A/S
Kay Fiskers Plads 11
2300 Copenhagen S
Dinamarca

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/16/1150/002

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

rekovelle 36 microgramas/1,08 ml

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

CARTUCHO

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

REKOVELLE 36 microgramas/1,08 ml injeção
folitropina delta
SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

36 mcg/1,08 ml

6. OUTROS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

REKOVELLE 72 microgramas/2,16 ml solução injetável
folitropina delta

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

Cada cartucho multidose contém 72 microgramas de folitropina delta em 2,16 ml
Um ml de solução contém 33,3 microgramas de folitropina delta

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: fenol, polissorbato 20, L-metionina, sulfato de sódio decahidratado, fosfato dissódico dodeca-hidratado, ácido fosfórico concentrado, hidróxido de sódio, água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**Solução injetável**

1 cartucho multidose com 9 agulhas para caneta de injeção

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Apenas para utilização com a caneta de injeção REKOVELLE.
Via subcutânea.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

O medicamento pode ser conservado a ou abaixo de 25°C até 3 meses, incluindo o período após a primeira utilização. Depois disso, deve ser deitado fora.

Após primeira utilização: Usar no prazo de 28 dias. Conservar a ou abaixo de 25°C.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Ferring Pharmaceuticals A/S
Kay Fiskers Plads 11
2300 Copenhagen S
Dinamarca

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/16/1150/003

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

rekovelle 72 microgramas/2,16 ml

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

CARTUCHO

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

REKOVELLE 72 microgramas/2,16 ml injeção
folitropina delta
SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

72 mcg/2,16 ml

6. OUTROS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

REKOVELLE 12 microgramas/0,36 ml solução injetável em caneta pré-cheia
folitropina delta

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

Cada caneta pré-cheia multidose administra 12 microgramas de folitropina delta em 0,36 ml
Um ml de solução contém 33,3 microgramas de folitropina delta

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: fenol, polissorbato 20, L-metionina, sulfato de sódio decahidratado, fosfato dissódico dodeca-hidratado, ácido fosfórico concentrado, hidróxido de sódio, água para preparações injetáveis

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável em caneta pré-cheia

1 caneta pré-cheia multidose com 3 agulhas para caneta de injeção

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via subcutânea.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

O medicamento pode ser conservado a ou abaixo de 25°C até 3 meses, incluindo o período após a primeira utilização. Depois disso, deve ser deitado fora.

Após primeira utilização: Usar no prazo de 28 dias. Conservar a ou abaixo de 25°C.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Ferring Pharmaceuticals A/S
Kay Fiskers Plads 11
2300 Copenhagen S
Dinamarca

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/16/1150/004

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

rekovelle 12 microgramas/0,36 ml

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

CANETA PRÉ-CHEIA

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

REKOVELLE 12 microgramas/0,36 ml injeção
folitropina delta
Via subcutânea

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP
Após primeira utilização: Usar no prazo de 28 dias. Conservar a ou abaixo de 25°C.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

12 mcg/0,36 ml

6. OUTROS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

REKOVELLE 36 microgramas/1,08 ml solução injetável em caneta pré-cheia
folitropina delta

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

Cada caneta pré-cheia multidose administra 36 microgramas de folitropina delta em 1,08 ml
Um ml de solução contém 33,3 microgramas de folitropina delta

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: fenol, polissorbato 20, L-metionina, sulfato de sódio decahidratado, fosfato dissódico dodeca-hidratado, ácido fosfórico concentrado, hidróxido de sódio, água para preparações injetáveis

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável em caneta pré-cheia

1 caneta pré-cheia multidose com 6 agulhas para caneta de injeção

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via subcutânea.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

O medicamento pode ser conservado a ou abaixo de 25°C até 3 meses, incluindo o período após a primeira utilização. Depois disso, deve ser deitado fora.

Após primeira utilização: Usar no prazo de 28 dias. Conservar a ou abaixo de 25°C.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Ferring Pharmaceuticals A/S
Kay Fiskers Plads 11
2300 Copenhagen S
Dinamarca

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/16/1150/005

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

rekovelle 36 microgramas/1,08 ml

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

CANETA PRÉ-CHEIA

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

REKOVELLE 36 microgramas/1,08 ml injeção
folitropina delta
Via subcutânea

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP
Após primeira utilização: Usar no prazo de 28 dias. Conservar a ou abaixo de 25°C.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

36 mcg/1,08 ml

6. OUTROS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

REKOVELLE 72 microgramas/2,16 ml solução injetável em caneta pré-cheia
folitropina delta

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

Cada caneta pré-cheia multidose contém 72 microgramas de folitropina delta em 2,16 ml
Um ml de solução contém 33,3 microgramas de folitropina delta

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: fenol, polissorbato 20, L-metionina, sulfato de sódio decahidratado, fosfato dissódico dodeca-hidratado, ácido fosfórico concentrado, hidróxido de sódio, água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável em caneta pré-cheia

1 caneta pré-cheia multidose com 9 agulhas para caneta de injeção

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via subcutânea.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

O medicamento pode ser conservado a ou abaixo de 25°C até 3 meses, incluindo o período após a primeira utilização. Depois disso, deve ser deitado fora.

Após primeira utilização: Usar no prazo de 28 dias. Conservar a ou abaixo de 25°C.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Ferring Pharmaceuticals A/S
Kay Fiskers Plads 11
2300 Copenhagen S
Dinamarca

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/16/1150/006

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

rekovelle 72 microgramas/2,16 ml

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

CANETA PRÉ-CHEIA

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

REKOVELLE 72 microgramas/2,16 ml injeção
folitropina delta
Via subcutânea

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP
Após primeira utilização: Usar no prazo de 28 dias. Conservar a ou abaixo de 25°C.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

72 mcg/2,16 ml

6. OUTROS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

REKOVELLE 12 microgramas/0,36 ml solução injetável folitropina delta

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos secundários que tenha. Para saber como comunicar efeitos secundários, veja o final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é REKOVELLE e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar REKOVELLE
3. Como utilizar REKOVELLE
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar REKOVELLE
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é REKOVELLE e para que é utilizado

REKOVELLE contém folitropina delta, uma hormona folículo-estimulante, que pertence à família de hormonas chamadas gonadotropinas. As gonadotropinas estão envolvidas na reprodução e fertilidade.

REKOVELLE é utilizado para o tratamento da infertilidade feminina e em mulheres submetidas a programas de procriação medicamente assistida, tais como fertilização *in vitro* (FIV) ou injeção intracitoplasmática de espermatozóides (ICSI). REKOVELLE estimula os ovários, para fazer crescer e desenvolver mais sacos de óvulos ('folículos'), a partir dos quais os óvulos são recolhidos e fertilizados em laboratório.

2. O que precisa de saber antes de utilizar REKOVELLE

Antes de iniciar o tratamento com este medicamento, um médico deve observá-la a si e ao seu companheiro para as possíveis causas dos vossos problemas de fertilidade.

Não utilize REKOVELLE se:

- tem alergia à hormona folículo-estimulante ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6)
- tem um tumor do útero, dos ovários, da mama, da hipófise ou do hipotálamo
- tem ovários aumentados ouquistos nos seus ovários (a não ser que sejam causados por doença de ovário poliquístico)
- sofre de sangramento da vagina sem causa conhecida
- teve uma menopausa precoce
- tem malformações dos órgãos sexuais, que podem tornar impossível uma gravidez normal

- tem fibromiomas do útero, os quais podem tornar impossível uma gravidez normal.

Advertências e precauções

Síndrome de hiperestimulação ovárica

As gonadotropinas semelhantes a este medicamento podem causar síndrome de hiperestimulação ovárica. Isto acontece quando os seus folículos se desenvolvem em demasia e se tornam grandes quistos.

Fale com o médico ou farmacêutico se:

- tem dor, desconforto ou inchaço na zona da barriga
- tem náuseas
- tem vômitos
- tem diarreia
- ganhar peso
- tem dificuldades em respirar

O seu médico poderá pedir-lhe que pare de utilizar este medicamento (ver secção 4).

Se a dose recomendada e os horários de administração forem seguidos, é menos provável que a síndrome de hiperestimulação ovárica ocorra.

Problemas de coagulação do sangue (acontecimentos tromboembólicos)

A probabilidade de surgirem coágulos nos vasos sanguíneos (veias ou artérias) é mais elevada em mulheres que estão grávidas. O tratamento para a infertilidade pode aumentar o risco de isto acontecer, especialmente se tiver excesso de peso ou se sofre ou alguém da sua família (parente de sangue) sofrer de uma doença da coagulação sanguínea conhecida (trombofilia). Informe o seu médico se acha que isto se aplica a si.

Torção dos ovários

Têm havido relatos de ovários torcidos (torção do ovário) após tratamentos com tecnologia de procriação assistida. Um ovário torcido pode cortar o fluxo de sangue ao ovário.

Gravidez múltipla e anomalias congénitas

Quando submetida a um tratamento com tecnologia de procriação assistida, a possibilidade de ter uma gravidez múltipla (tal como gémeos) está sobretudo relacionada com o número de embriões colocados no interior do seu útero, a qualidade dos embriões, e com a sua idade. Uma gravidez múltipla pode levar a complicações médicas para si e para os seus bebés. Para além disso, o risco de anomalias congénitas pode ser ligeiramente mais elevado após o tratamento para a infertilidade, o que se pensa ser devido às características dos pais (tais como a sua idade e as características do esperma do seu companheiro) e da gravidez múltipla.

Perda da gravidez

Quando submetida a um tratamento com tecnologia de procriação assistida, tem mais probabilidade de sofrer um aborto espontâneo do que se engravidar de modo natural.

Gravidez fora do útero (gravidez ectópica)

Quando submetida a um tratamento com tecnologia de procriação assistida, tem mais probabilidade de ter uma gravidez fora do útero (gravidez ectópica) do que se engravidar de modo natural. Se tem antecedentes de doença tubária, sofre de um risco aumentado de ter uma gravidez ectópica.

Tumores do ovário e outros tumores do sistema reprodutor

Tem havido relatos de tumores do ovário e de outros tumores do sistema reprodutor em mulheres que passaram por um tratamento de infertilidade. Desconhece-se se o tratamento com medicamentos para a fertilidade aumenta o risco destes tumores em mulheres inférteis.

Outras condições médicas

Antes de começar a utilizar este medicamento, informe o seu médico se:

- lhe foi dito por outro médico que uma gravidez poderia ser perigosa para si

- tem uma doença dos rins ou do fígado

Crianças e adolescentes (com idade inferior a 18 anos)

Este medicamento não está indicado em crianças e adolescentes.

Outros medicamentos e REKOVELLE

Informe o seu médico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

Gravidez e amamentação

Não utilize este medicamento se está grávida ou a amamentar.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Este medicamento não afeta a sua capacidade de condução e utilização de máquinas.

REKOVELLE contém sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

3. Como utilizar REKOVELLE

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico e na dose indicada por ele. Fale com o seu médico se tiver dúvidas.

A dose de REKOVELLE para o seu primeiro ciclo de tratamento será calculada pelo seu médico utilizando o nível da hormona anti-Mülleriana (HAM, um marcador da forma como os seus ovários irão responder à estimulação com as gonadotropinas) no seu sangue e o seu peso corporal. Logo, o resultado de HAM de uma amostra de sangue (tirada nos últimos 12 meses) deve estar disponível antes de iniciar o tratamento. O seu peso corporal será também avaliado antes de iniciar o tratamento. A dose de REKOVELLE está indicada em microgramas.

A dose de REKOVELLE é fixa para todo o período de tratamento, sem que sejam feitos ajustes para diminuir ou aumentar a sua dose diária. O seu médico irá monitorizar o efeito do tratamento de REKOVELLE, e o tratamento é interrompido quando está presente um número apropriado de sacos de ovos. Regra geral, ser-lhe-á administrada uma única injeção de um medicamento chamado gonadotropina coriónica humana (hCG), numa dose de 250 microgramas ou 5.000 UI para o desenvolvimento final dos folículos.

Se a resposta do seu corpo ao tratamento for demasiado fraca ou demasiado forte, o seu médico pode decidir parar o tratamento com REKOVELLE. Para o próximo ciclo de tratamento, o seu médico irá, neste caso, administrar-lhe uma dose diária mais alta ou mais baixa de REKOVELLE do que a anterior.

Como são administradas as injeções

REKOVELLE foi desenvolvido para ser utilizado na caneta de injeção REKOVELLE. As instruções para a utilização da caneta de injeção fornecida com a caneta, incluindo o carregamento do cartucho, devem ser cuidadosamente seguidas. Não utilize o cartucho se a solução contiver partículas ou caso não se apresente límpida.

A primeira injeção deste medicamento deve ser administrada sob a supervisão de um médico ou de um enfermeiro. O seu médico irá decidir se poderá administrar outras doses deste medicamento em casa, mas só depois de receber a formação adequada.

Este medicamento é para ser administrado por injeção sob a pele (subcutaneamente), normalmente no abdómen. O cartucho pode ser utilizado para várias injeções.

Se utilizar mais REKOVELLE do que deveria

Desconhecem-se os efeitos de se utilizar este medicamento em demasia. É possível que ocorra síndrome de hiperestimulação ovárica, a qual está descrita na secção 4.

Caso se tenha esquecido de utilizar REKOVELLE

Não utilize uma dose a dobrar para compensar uma dose de que se esqueceu de utilizar. Por favor contacte o seu médico assim que se aperceba que se esqueceu de uma dose.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Efeitos secundários graves:

As hormonas utilizadas no tratamento da infertilidade, como este medicamento, podem causar um nível elevado de atividade nos ovários (síndrome de hiperestimulação ovárica). Os sintomas podem incluir dor, desconforto ou inchaço do abdómen, náuseas, vómitos, diarreia, ganho de peso ou dificuldades em respirar. Caso sofra algum destes sintomas, deve contactar o seu médico imediatamente.

O risco de ter um efeito secundário é descrito através das seguintes categorias:

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas):

- Dor de cabeça
- Náuseas
- Síndrome de hiperestimulação ovárica (ver acima)
- Dor e desconforto pélvicos, incluindo de origem ovárica
- Fadiga (cansaço)

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas):

- Oscilações de humor
- Sonolência
- Tonturas
- Diarreia
- Vómitos
- Prisão de ventre
- Desconforto do abdómen
- Hemorragia vaginal
- Queixas mamárias (incluem dor mamária, hipersensibilidade dolorosa da mama)

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar REKOVELLE

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo do cartucho e embalagem exterior, após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar.

Antes da primeira utilização, conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

REKOVELLE pode ser conservado a ou abaixo de 25°C durante até 3 meses, incluindo o período após a primeira utilização. Não deve ser novamente refrigerado e deve ser deitado fora se não tiver sido utilizado após 3 meses.

Após primeira utilização: 28 dias quando conservado a ou abaixo de 25°C. Guarde o cartucho na caneta de injeção REKOVELLE.

No final do tratamento, qualquer solução não usada deve ser eliminada.

Não deite fora quaisquer medicamentos no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de REKOVELLE

- A substância ativa é a folitropina delta.
Cada cartucho multidose contém 12 microgramas de folitropina delta em 0,36 mililitros de solução. Um mililitro de solução contém 33,3 microgramas de folitropina delta em cada mililitro de solução.
- Os outros componentes são fenol, polissorbato 20, L-metionina, sulfato de sódio decahidratado, fosfato dissódico dodeca-hidratado, ácido fosfórico, concentrado (para ajuste de pH), hidróxido de sódio (para ajuste de pH) e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de REKOVELLE e conteúdo da embalagem

REKOVELLE é uma solução injetável (injeção) límpida e incolor. Encontra-se disponível em embalagens de 1 cartucho e 3 agulhas para caneta de injeção.

Titular de Autorização de Introdução no Mercado

Ferring Pharmaceuticals A/S
Kay Fiskers Plads 11
2300 Copenhagen S
Dinamarca

Fabricante

Ferring GmbH
Wittland 11
D-24109 Kiel
Alemanha

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien

Ferring N.V.
Tel/Tél: +32 53 72 92 00
ferringnvs@ferring.be

България

Аквахим АД
Тел: +359 2 807 5022
aquachim@aquachim.bg

Česká republika

Ferring Pharmaceuticals CZ s.r.o.
Tel: +420 234 701 333
cz1-info@ferring.com

Danmark

Ferring Lægemidler A/S
Tlf: +45 88 16 88 17

Deutschland

Ferring Arzneimittel GmbH
Tel: +49 431 5852 0
info-service@ferring.de

Eesti

PharmaSwiss Eesti OÜ
Tel: +372 682 7400
estonia.info@pharmaswiss.com

Ελλάδα

Ferring Ελλάς ΜΕΠΕ
Τηλ: +30 210 68 43 449

España

Ferring S.A.U.
Tel: +34 91 387 70 00
Registros@ferring.com

France

Ferring S.A.S.
Tél: +33 1 49 08 67 60
information.medicale@ferring.com

Lietuva

UAB PharmaSwiss
Tel: +370 5 2790762
lithuania.info@pharmaswiss.com

Luxembourg/Luxemburg

Ferring N.V.
Belgique/Belgien
Tel/Tél: +32 53 72 92 00
ferringnvs@ferring.be

Magyarország

Ferring Magyarország Gyógyszerkereskedelmi Kft.
Tel: +36 1 236 3800
ferring@ferring.hu

Malta

E.J. Busuttil Ltd.
Tel: +356 21447184
info@ejbusuttil.com

Nederland

Ferring B.V.
Tel: +31 235680300
infoNL@ferring.com

Norge

Ferring Legemidler AS
Tlf: +47 22 02 08 80
mail@oslo.ferring.com

Österreich

Ferring Arzneimittel Ges.m.b.H
Tel: +43 1 60 8080
office@ferring.at

Polska

Ferring Pharmaceuticals Poland Sp. z o.o.
Tel: +48 22 246 06 80
ferring@ferring.pl

Portugal

Ferring Portuguesa – Produtos Farmacêuticos,
Sociedade Unipessoal, Lda.
Tel: +351 21 940 51 90
geral@ferring.com

Hrvatska

Clinres farmacija d.o.o.
Tel: +385 1 2396 900

Ireland

Ferring Ireland Ltd.
Tel: +353 1 4637355
enquiries.ireland@ferring.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 70 00

Italia

Ferring S.p.A.
Tel: +39 02 640 00 11

Κύπρος

A.Potamitis Medicare Ltd
Τηλ: +357 22583333
a.potamitismedicare@cytanet.com.cy

Latvija

SIA PharmaSwiss Latvia
Tālrs: +371 6 750 2185
latvia.info@pharmaswiss.com

România

Ferring Pharmaceuticals Romania SRL
Tel: +40 356 113 270

Slovenija

SALUS, Veletrgovina, d.o.o.
Tel: +386 1 5899 179
regulatory@salus.si

Slovenská republika

Ferring Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 54 416 010
SK0-Recepcia@ferring.com

Suomi/Finland

Ferring Lääkkeet Oy
Puh/Tel: +358 207 401 440
info@ferring.fi

Sverige

Ferring Läkemedel AB
Tel: +46 40 691 69 00
info@ferring.se

United Kingdom

Ferring Pharmaceuticals Ltd.
Tel: +44 844 931 0050
contact2@ferring.com

Este folheto foi revisto pela última vez em

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Folheto informativo: Informação para o utilizador

REKOVELLE 36 microgramas/1,08 ml solução injetável folitropina delta

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos secundários que tenha. Para saber como comunicar efeitos secundários, veja o final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é REKOVELLE e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar REKOVELLE
3. Como utilizar REKOVELLE
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar REKOVELLE
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é REKOVELLE e para que é utilizado

REKOVELLE contém folitropina delta, uma hormona folículo-estimulante, que pertence à família de hormonas chamadas gonadotropinas. As gonadotropinas estão envolvidas na reprodução e fertilidade.

REKOVELLE é utilizado para o tratamento da infertilidade feminina e em mulheres submetidas a programas de procriação medicamente assistida, tais como fertilização *in vitro* (FIV) ou injeção intracitoplasmática de espermatozóides (ICSI). REKOVELLE estimula os ovários, para fazer crescer e desenvolver mais sacos de óvulos ('folículos'), a partir dos quais os óvulos são recolhidos e fertilizados em laboratório.

2. O que precisa de saber antes de utilizar REKOVELLE

Antes de iniciar o tratamento com este medicamento, um médico deve observá-la a si e ao seu companheiro para as possíveis causas dos vossos problemas de fertilidade.

Não utilize REKOVELLE se:

- tem alergia à hormona folículo-estimulante ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6)
- tem um tumor do útero, dos ovários, da mama, da hipófise ou do hipotálamo
- tem ovários aumentados ouquistos nos seus ovários (a não ser que sejam causados por doença de ovário poliquístico)
- sofre de sangramento da vagina sem causa conhecida
- teve uma menopausa precoce
- tem malformações dos órgãos sexuais, que podem tornar impossível uma gravidez normal

- tem fibromiomas do útero, os quais podem tornar impossível uma gravidez normal

Advertências e precauções

Síndrome de hiperestimulação ovárica

As gonadotropinas semelhantes a este medicamento podem causar síndrome de hiperestimulação ovárica. Isto acontece quando os seus folículos se desenvolvem em demasia e se tornam grandes quistos.

Fale com o médico ou farmacêutico se:

- tem dor, desconforto ou inchaço na zona da barriga
- tem náuseas
- tem vômitos
- tem diarreia
- ganhar peso
- tem dificuldades em respirar

O seu médico poderá pedir-lhe que pare de utilizar este medicamento (ver secção 4).

Se a dose recomendada e os horários de administração forem seguidos, é menos provável que a síndrome de hiperestimulação ovárica ocorra.

Problemas de coagulação do sangue (acontecimentos tromboembólicos)

A probabilidade de surgirem coágulos nos vasos sanguíneos (veias ou artérias) é mais elevada em mulheres que estão grávidas. O tratamento para a infertilidade pode aumentar o risco de isto acontecer, especialmente se tiver excesso de peso ou se sofre ou alguém da sua família (parente de sangue) sofrer de uma doença da coagulação sanguínea conhecida (trombofilia). Informe o seu médico se acha que isto se aplica a si.

Torção dos ovários

Têm havido relatos de ovários torcidos (torção do ovário) após tratamentos com tecnologia de procriação assistida. Um ovário torcido pode cortar o fluxo de sangue ao ovário.

Gravidez múltipla e anomalias congénitas

Quando submetida a um tratamento com tecnologia de procriação assistida, a possibilidade de ter uma gravidez múltipla (tal como gémeos) está sobretudo relacionada com o número de embriões colocados no interior do seu útero, a qualidade dos embriões, e com a sua idade. Uma gravidez múltipla pode levar a complicações médicas para si e para os seus bebés. Para além disso, o risco de anomalias congénitas pode ser ligeiramente mais elevado após o tratamento para a infertilidade, o que se pensa ser devido às características dos pais (tais como a sua idade e as características do esperma do seu companheiro) e da gravidez múltipla.

Perda da gravidez

Quando submetida a um tratamento com tecnologia de procriação assistida, tem mais probabilidade de sofrer um aborto espontâneo do que se engravidar de modo natural.

Gravidez fora do útero (gravidez ectópica)

Quando submetida a um tratamento com tecnologia de procriação assistida, tem mais probabilidade de ter uma gravidez fora do útero (gravidez ectópica) do que se engravidar de modo natural. Se tem antecedentes de doença tubária, sofre de um risco aumentado de ter uma gravidez ectópica.

Tumores do ovário e outros do sistema reprodutor

Tem havido relatos de tumores do ovário e de outros tumores do sistema reprodutor em mulheres que passaram por um tratamento de infertilidade. Desconhece-se se o tratamento com medicamentos para a fertilidade aumenta o risco destes tumores em mulheres inférteis.

Outras condições médicas

Antes de começar a utilizar este medicamento, informe o seu médico se:

- lhe foi dito por outro médico que uma gravidez poderia ser perigosa para si

- tem uma doença dos rins ou do fígado

Crianças e adolescentes (com idade inferior a 18 anos)

Este medicamento não está indicado em crianças e adolescentes.

Outros medicamentos e REKOVELLE

Informe o seu médico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

Gravidez e amamentação

Não utilize este medicamento se está grávida ou a amamentar.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Este medicamento não afeta a sua capacidade de condução e utilização de máquinas.

REKOVELLE contém sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

3. Como utilizar REKOVELLE

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico e na dose indicada por ele. Fale com o seu médico se tiver dúvidas.

A dose de REKOVELLE para o seu primeiro ciclo de tratamento será calculada pelo seu médico utilizando o nível da hormona anti-Mülleriana (HAM, um marcador da forma como os seus ovários irão responder à estimulação com as gonadotropinas) no seu sangue e o seu peso corporal. Logo, o resultado de HAM de uma amostra de sangue (tirada nos últimos 12 meses) deve estar disponível antes de iniciar o tratamento. O seu peso corporal será também avaliado antes de iniciar o tratamento. A dose de REKOVELLE está indicada em microgramas.

A dose de REKOVELLE é fixa para todo o período de tratamento, sem que sejam feitos ajustes para diminuir ou aumentar a sua dose diária. O seu médico irá monitorizar o efeito do tratamento de REKOVELLE, e o tratamento é interrompido quando está presente um número apropriado de sacos de ovos. Regra geral, ser-lhe-á administrada uma única injeção de um medicamento chamado gonadotropina coriónica humana (hCG), numa dose de 250 microgramas ou 5.000 UI para o desenvolvimento final dos folículos.

Se a resposta do seu corpo ao tratamento for demasiado fraca ou demasiado forte, o seu médico pode decidir parar o tratamento com REKOVELLE. Para o próximo ciclo de tratamento, o seu médico irá, neste caso, administrar-lhe uma dose diária mais alta ou mais baixa de REKOVELLE do que a anterior.

Como são administradas as injeções

REKOVELLE foi desenvolvido para ser utilizado na caneta de injeção REKOVELLE. As instruções para a utilização da caneta de injeção fornecida com a caneta, incluindo o carregamento do cartucho, devem ser cuidadosamente seguidas. Não utilize o cartucho se a solução contiver partículas ou caso não se apresente límpida.

A primeira injeção deste medicamento deve ser administrada sob a supervisão de um médico ou de um enfermeiro. O seu médico irá decidir se poderá administrar outras doses deste medicamento em casa, mas só depois de receber a formação adequada.

Este medicamento é para ser administrado por injeção sob a pele (subcutaneamente), normalmente no abdómen. O cartucho pode ser utilizado para várias injeções.

Se utilizar mais REKOVELLE do que deveria

Desconhecem-se os efeitos de se utilizar este medicamento em demasia. É possível que ocorra síndrome de hiperestimulação ovárica, a qual está descrita na secção 4.

Caso se tenha esquecido de utilizar REKOVELLE

Não utilize uma dose a dobrar para compensar uma dose de que se esqueceu de utilizar. Por favor contacte o seu médico assim que se aperceba que se esqueceu de uma dose.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Efeitos secundários graves:

As hormonas utilizadas no tratamento da infertilidade, como este medicamento, podem causar um nível elevado de atividade nos ovários (síndrome de hiperestimulação ovárica). Os sintomas podem incluir dor, desconforto ou inchaço do abdómen, náuseas, vómitos, diarreia, ganho de peso ou dificuldades em respirar. Caso sofra algum destes sintomas, deve contactar o seu médico imediatamente.

O risco de ter um efeito secundário é descrito através das seguintes categorias:

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas):

- Dor de cabeça
- Náuseas
- Síndrome de hiperestimulação ovárica (ver acima)
- Dor e desconforto pélvicos, incluindo de origem ovárica
- Fadiga (cansaço)

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas):

- Oscilações de humor
- Sonolência
- Tonturas
- Diarreia
- Vómitos
- Prisão de ventre
- Desconforto do abdómen
- Hemorragia vaginal
- Queixas mamárias (incluem dor mamária, hipersensibilidade dolorosa da mama)

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar REKOVELLE

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo do cartucho e embalagem exterior, após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar.

Antes da primeira utilização, conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

REKOVELLE pode ser conservado a ou abaixo de 25°C durante até 3 meses, incluindo o período após a primeira utilização. Não deve ser novamente refrigerado e deve ser deitado fora se não tiver sido utilizado após 3 meses.

Após primeira utilização: 28 dias quando conservado a ou abaixo de 25°C. Guarde o cartucho na caneta de injeção REKOVELLE.

No final do tratamento, qualquer solução não usada deve ser eliminada.

Não deite fora quaisquer medicamentos no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de REKOVELLE

- A substância ativa é a folitropina delta.
Cada cartucho multidose contém 36 microgramas de folitropina delta em 1,08 mililitros de solução. Um mililitro de solução contém 33,3 microgramas de folitropina delta em cada mililitro de solução.
- Os outros componentes são fenol, polissorbato 20, L-metionina, sulfato de sódio decahidratado, fosfato dissódico dodeca-hidratado, ácido fosfórico, concentrado (para ajuste de pH), hidróxido de sódio (para ajuste de pH) e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de REKOVELLE e conteúdo da embalagem

REKOVELLE é uma solução injetável (injeção) límpida e incolor. Encontra-se disponível em embalagens de 1 cartucho e 6 agulhas para caneta de injeção.

Titular de Autorização de Introdução no Mercado

Ferring Pharmaceuticals A/S

Kay Fiskers Plads 11

2300 Copenhagen S

Dinamarca

Fabricante

Ferring GmbH
Wittland 11
D-24109 Kiel
Alemanha

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien

Ferring N.V.
Tel/Tél: +32 53 72 92 00
ferringnvs@ferring.be

България

Аквахим АД
Тел: +359 2 807 5022
aquachim@aquachim.bg

Česká republika

Ferring Pharmaceuticals CZ s.r.o.
Tel: +420 234 701 333
cz1-info@ferring.com

Danmark

Ferring Lægemidler A/S
Tlf: +45 88 16 88 17

Deutschland

Ferring Arzneimittel GmbH
Tel: +49 431 5852 0
info-service@ferring.de

Eesti

PharmaSwiss Eesti OÜ
Tel: +372 682 7400
estonia.info@pharmaswiss.com

Ελλάδα

Ferring Ελλάς ΜΕΠΕ
Τηλ: +30 210 68 43 449

España

Ferring S.A.U.
Tel: +34 91 387 70 00
Registros@ferring.com

France

Ferring S.A.S.
Tél: +33 1 49 08 67 60
information.medicale@ferring.com

Lietuva

UAB PharmaSwiss
Tel: +370 5 2790762
lithuania.info@pharmaswiss.com

Luxembourg/Luxemburg

Ferring N.V.
Belgique/Belgien
Tel/Tél: +32 53 72 92 00
ferringnvs@ferring.be

Magyarország

Ferring Magyarország Gyógyszerkereskedelmi Kft.
Tel: +36 1 236 3800
ferring@ferring.hu

Malta

E.J. Busuttil Ltd.
Tel: +356 21447184
info@ejbusuttil.com

Nederland

Ferring B.V.
Tel: +31 235680300
infoNL@ferring.com

Norge

Ferring Legemidler AS
Tlf: +47 22 02 08 80
mail@oslo.ferring.com

Österreich

Ferring Arzneimittel Ges.m.b.H
Tel: +43 1 60 8080
office@ferring.at

Polska

Ferring Pharmaceuticals Poland Sp. z o.o.
Tel: +48 22 246 06 80
ferring@ferring.pl

Portugal

Ferring Portuguesa – Produtos Farmacêuticos,
Sociedade Unipessoal, Lda.
Tel: +351 21 940 51 90
geral@ferring.com

Hrvatska

Clinres farmacija d.o.o.
Tel: +385 1 2396 900

Ireland

Ferring Ireland Ltd.
Tel: +353 1 4637355
enquiries.ireland@ferring.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 70 00

Italia

Ferring S.p.A.
Tel: +39 02 640 00 11

Κύπρος

A.Potamitis Medicare Ltd
Τηλ: +357 22583333
a.potamitismedicare@cytanet.com.cy

Latvija

SIA PharmaSwiss Latvia
Tālrs: +371 6 750 2185
latvia.info@pharmaswiss.com

România

Ferring Pharmaceuticals Romania SRL
Tel: +40 356 113 270

Slovenija

SALUS, Veletrgovina, d.o.o.
Tel: +386 1 5899 179
regulatory@salus.si

Slovenská republika

Ferring Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 54 416 010
SK0-Recepcia@ferring.com

Suomi/Finland

Ferring Lääkkeet Oy
Puh/Tel: +358 207 401 440
info@ferring.fi

Sverige

Ferring Läkemedel AB
Tel: +46 40 691 69 00
info@ferring.se

United Kingdom

Ferring Pharmaceuticals Ltd.
Tel: +44 844 931 0050
contact2@ferring.com

Este folheto foi revisto pela última vez em

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Folheto informativo: Informação para o utilizador

REKOVELLE 72 microgramas/2,16 ml solução injetável folitropina delta

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos secundários que tenha. Para saber como comunicar efeitos secundários, veja o final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é REKOVELLE e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar REKOVELLE
3. Como utilizar REKOVELLE
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar REKOVELLE
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é REKOVELLE e para que é utilizado

REKOVELLE contém folitropina delta, uma hormona folículo-estimulante, que pertence à família de hormonas chamadas gonadotropinas. As gonadotropinas estão envolvidas na reprodução e fertilidade.

REKOVELLE é utilizado para o tratamento da infertilidade feminina e em mulheres submetidas a programas de procriação medicamente assistida, tais como fertilização *in vitro* (FIV) ou injeção intracitoplasmática de espermatozóides (ICSI). REKOVELLE estimula os ovários, para fazer crescer e desenvolver mais sacos de óvulos ('folículos'), a partir dos quais os óvulos são recolhidos e fertilizados em laboratório.

2. O que precisa de saber antes de utilizar REKOVELLE

Antes de iniciar o tratamento com este medicamento, um médico deve observá-la a si e ao seu companheiro para as possíveis causas dos vossos problemas de fertilidade.

Não utilize REKOVELLE se:

- tem alergia à hormona folículo-estimulante ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6)
- tem um tumor do útero, dos ovários, da mama, da hipófise ou do hipotálamo
- tem ovários aumentados ou quistos nos seus ovários (a não ser que sejam causados por doença de ovário poliquístico)
- sofre de sangramento da vagina sem causa conhecida
- teve uma menopausa precoce

- tem malformações dos órgãos sexuais, que podem tornar impossível uma gravidez normal
- tem fibromiomas do útero, os quais podem tornar impossível uma gravidez normal

Advertências e precauções

Síndrome de hiperestimulação ovárica

As gonadotropinas semelhantes a este medicamento podem causar síndrome de hiperestimulação ovárica. Isto acontece quando os seus folículos se desenvolvem em demasia e se tornam grandes quistos.

Fale com o médico ou farmacêutico se:

- tem dor, desconforto ou inchaço na zona da barriga
- tem náuseas
- tem vômitos
- tem diarreia
- ganhar peso
- tem dificuldades em respirar

O seu médico poderá pedir-lhe que pare de utilizar este medicamento (ver secção 4).

Se a dose recomendada e os horários de administração forem seguidos, é menos provável que a síndrome de hiperestimulação ovárica ocorra.

Problemas de coagulação do sangue (acontecimentos tromboembólicos)

A probabilidade de surgirem coágulos nos vasos sanguíneos (veias ou artérias) é mais elevada em mulheres que estão grávidas. O tratamento para a infertilidade pode aumentar o risco de isto acontecer, especialmente se tiver excesso de peso ou se sofre ou alguém da sua família (parente de sangue) sofrer de uma doença da coagulação sanguínea conhecida (trombofilia). Informe o seu médico se acha que isto se aplica a si.

Torção dos ovários

Têm havido relatos de ovários torcidos (torção do ovário) após tratamentos com tecnologia de procriação assistida. Um ovário torcido pode cortar o fluxo de sangue ao ovário.

Gravidez múltipla e anomalias congénitas

Quando submetida a um tratamento com tecnologia de procriação assistida, a possibilidade de ter uma gravidez múltipla (tal como gémeos) está sobretudo relacionada com o número de embriões colocados no interior do seu útero, a qualidade dos embriões, e com a sua idade. Uma gravidez múltipla pode levar a complicações médicas para si e para os seus bebés. Para além disso, o risco de anomalias congénitas pode ser ligeiramente mais elevado após o tratamento para a infertilidade, o que se pensa ser devido às características dos pais (tais como a sua idade e as características do esperma do seu companheiro) e da gravidez múltipla.

Perda da gravidez

Quando submetida a um tratamento com tecnologia de procriação assistida, tem mais probabilidade de sofrer um aborto espontâneo do que se engravidar de modo natural.

Gravidez fora do útero (gravidez ectópica)

Quando submetida a um tratamento com tecnologia de procriação assistida, tem mais probabilidade de ter uma gravidez fora do útero (gravidez ectópica) do que se engravidar de modo natural. Se tem antecedentes de doença tubária, sofre de um risco aumentado de ter uma gravidez ectópica.

Tumores do ovário e outros do sistema reprodutor

Tem havido relatos de tumores do ovário e de outros tumores do sistema reprodutor em mulheres que passaram por um tratamento de infertilidade. Desconhece-se se o tratamento com medicamentos para a fertilidade aumenta o risco destes tumores em mulheres inférteis.

Outras condições médicas

Antes de começar a utilizar este medicamento, informe o seu médico se:

- lhe foi dito por outro médico que uma gravidez poderia ser perigosa para si
- tem uma doença dos rins ou do fígado

Crianças e adolescentes (com idade inferior a 18 anos)

Este medicamento não está indicado em crianças e adolescentes.

Outros medicamentos e REKOVELLE

Informe o seu médico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

Gravidez e amamentação

Não utilize este medicamento se está grávida ou a amamentar.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Este medicamento não afeta a sua capacidade de condução e utilização de máquinas.

REKOVELLE contém sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

3. Como utilizar REKOVELLE

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico e na dose indicada por ele. Fale com o seu médico se tiver dúvidas.

A dose de REKOVELLE para o seu primeiro ciclo de tratamento será calculada pelo seu médico utilizando o nível da hormona anti-Mülleriana (HAM, um marcador da forma como os seus ovários irão responder à estimulação com as gonadotropinas) no seu sangue e o seu peso corporal. Logo, o resultado de HAM de uma amostra de sangue (tirada nos últimos 12 meses) deve estar disponível antes de iniciar o tratamento. O seu peso corporal será também avaliado antes de iniciar o tratamento. A dose de REKOVELLE está indicada em microgramas.

A dose de REKOVELLE é fixa para todo o período de tratamento, sem que sejam feitos ajustes para diminuir ou aumentar a sua dose diária. O seu médico irá monitorizar o efeito do tratamento de REKOVELLE, e o tratamento é interrompido quando está presente um número apropriado de sacos de ovos. Regra geral, ser-lhe-á administrada uma única injeção de um medicamento chamado gonadotropina coriónica humana (hCG), numa dose de 250 microgramas ou 5.000 UI para o desenvolvimento final dos folículos.

Se a resposta do seu corpo ao tratamento for demasiado fraca ou demasiado forte, o seu médico pode decidir parar o tratamento com REKOVELLE. Para o próximo ciclo de tratamento, o seu médico irá, neste caso, administrar-lhe uma dose diária mais alta ou mais baixa de REKOVELLE do que a anterior.

Como são administradas as injeções

REKOVELLE foi desenvolvido para ser utilizado na caneta de injeção REKOVELLE. As instruções para a utilização da caneta de injeção fornecida com a caneta, incluindo o carregamento do cartucho, devem ser cuidadosamente seguidas. Não utilize o cartucho se a solução contiver partículas ou caso não se apresente límpida.

A primeira injeção deste medicamento deve ser administrada sob a supervisão de um médico ou de um enfermeiro. O seu médico irá decidir se poderá administrar outras doses deste medicamento em casa, mas só depois de receber a formação adequada.

Este medicamento é para ser administrado por injeção sob a pele (subcutaneamente), normalmente no abdómen. O cartucho pode ser utilizado para várias injeções.

Se utilizar mais REKOVELLE do que deveria

Desconhecem-se os efeitos de se utilizar este medicamento em demasia. É possível que ocorra síndrome de hiperestimulação ovárica, a qual está descrita na secção 4.

Caso se tenha esquecido de utilizar REKOVELLE

Não utilize uma dose a dobrar para compensar uma dose de que se esqueceu de utilizar. Por favor contacte o seu médico assim que se aperceba que se esqueceu de uma dose.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Efeitos secundários graves:

As hormonas utilizadas no tratamento da infertilidade, como este medicamento, podem causar um nível elevado de atividade nos ovários (síndrome de hiperestimulação ovárica). Os sintomas podem incluir dor, desconforto ou inchaço do abdómen, náuseas, vômitos, diarreia, ganho de peso ou dificuldades em respirar. Caso sofra algum destes sintomas, deve contactar o seu médico imediatamente.

O risco de ter um efeito secundário é descrito através das seguintes categorias:

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas):

- Dor de cabeça
- Náuseas
- Síndrome de hiperestimulação ovárica (ver acima)
- Dor e desconforto pélvicos, incluindo de origem ovárica
- Fadiga (cansaço)

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas):

- Oscilações de humor
- Sonolência
- Tonturas
- Diarreia
- Vômitos
- Prisão de ventre
- Desconforto do abdómen
- Hemorragia vaginal
- Queixas mamárias (incluem dor mamária, hipersensibilidade dolorosa da mama)

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apendix V](#). Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar REKOVELLE

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo do cartucho e embalagem exterior, após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar.

Antes da primeira utilização, conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

REKOVELLE pode ser conservado a ou abaixo de 25°C durante até 3 meses, incluindo o período após a primeira utilização. Não deve ser novamente refrigerado e deve ser deitado fora se não tiver sido utilizado após 3 meses.

Após primeira utilização: 28 dias quando conservado a ou abaixo de 25°C. Guarde o cartucho na caneta de injeção REKOVELLE.

No final do tratamento, qualquer solução não usada deve ser eliminada.

Não deite fora quaisquer medicamentos no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de REKOVELLE

- A substância ativa é a folitropina delta.
Cada cartucho multidose contém 72 microgramas de folitropina delta em 2,16 mililitros de solução. Um mililitro de solução contém 33,3 microgramas de folitropina delta em cada mililitro de solução.
- Os outros componentes são fenol, polissorbato 20, L-metionina, sulfato de sódio decahidratado, fosfato dissódico dodeca-hidratado, ácido fosfórico, concentrado (para ajuste de pH), hidróxido de sódio (para ajuste de pH) e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de REKOVELLE e conteúdo da embalagem

REKOVELLE é uma solução injetável (injeção) límpida e incolor. Encontra-se disponível em embalagens de 1 cartucho e 9 agulhas para caneta de injeção.

Titular de Autorização de Introdução no Mercado

Ferring Pharmaceuticals A/S

Kay Fiskers Plads 11

2300 Copenhagen S

Dinamarca

Fabricante

Ferring GmbH
Wittland 11
D-24109 Kiel
Alemanha

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien

Ferring N.V.
Tel/Tél: +32 53 72 92 00
ferringnvs@fering.be

България

Аквахим АД
Тел: +359 2 807 5022
aquachim@aquachim.bg

Česká republika

Ferring Pharmaceuticals CZ s.r.o.
Tel: +420 234 701 333
cz1-info@fering.com

Danmark

Ferring Lægemidler A/S
Tlf: +45 88 16 88 17

Deutschland

Ferring Arzneimittel GmbH
Tel: +49 431 5852 0
info-service@fering.de

Eesti

PharmaSwiss Eesti OÜ
Tel: +372 682 7400
estonia.info@pharmaswiss.com

Ελλάδα

Ferring Ελλάς ΜΕΠΕ
Τηλ: +30 210 68 43 449

España

Ferring S.A.U.
Tel: +34 91 387 70 00
Registros@fering.com

France

Ferring S.A.S.
Tél: +33 1 49 08 67 60
information.medicale@fering.com

Lietuva

UAB PharmaSwiss
Tel: +370 5 2790762
lithuania.info@pharmaswiss.com

Luxembourg/Luxemburg

Ferring N.V.
Belgique/Belgien
Tel/Tél: +32 53 72 92 00
ferringnvs@fering.be

Magyarország

Ferring Magyarország Gyógyszerkereskedelmi Kft.
Tel: +36 1 236 3800
fering@fering.hu

Malta

E.J. Busuttil Ltd.
Tel: +356 21447184
info@ejbusuttil.com

Nederland

Ferring B.V.
Tel: +31 235680300
infoNL@fering.com

Norge

Ferring Legemidler AS
Tlf: +47 22 02 08 80
mail@oslo.fering.com

Österreich

Ferring Arzneimittel Ges.m.b.H
Tel: +43 1 60 8080
office@fering.at

Polska

Ferring Pharmaceuticals Poland Sp. z o.o.
Tel: +48 22 246 06 80
fering@fering.pl

Portugal

Ferring Portuguesa – Produtos Farmacêuticos,
Sociedade Unipessoal, Lda.
Tel: +351 21 940 51 90
geral@fering.com

Hrvatska

Clinres farmacija d.o.o.
Tel: +385 1 2396 900

Ireland

Ferring Ireland Ltd.
Tel: +353 1 4637355
enquiries.ireland@ferring.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 70 00

Italia

Ferring S.p.A.
Tel: +39 02 640 00 11

Κύπρος

A.Potamitis Medicare Ltd
Τηλ: +357 22583333
a.potamitismedicare@cytanet.com.cy

Latvija

SIA PharmaSwiss Latvia
Tālrs: +371 6 750 2185
latvia.info@pharmaswiss.com

România

Ferring Pharmaceuticals Romania SRL
Tel: +40 356 113 270

Slovenija

SALUS, Veletrgovina, d.o.o.
Tel: +386 1 5899 179
regulatory@salus.si

Slovenská republika

Ferring Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 54 416 010
SK0-Recepcia@ferring.com

Suomi/Finland

Ferring Lääkkeet Oy
Puh/Tel: +358 207 401 440
info@ferring.fi

Sverige

Ferring Läkemedel AB
Tel: +46 40 691 69 00
info@ferring.se

United Kingdom

Ferring Pharmaceuticals Ltd.
Tel: +44 844 931 0050
contact2@ferring.com

Este folheto foi revisto pela última vez em

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Folheto informativo: Informação para o utilizador

REKOVELLE 12 microgramas/0,36 ml solução injetável em caneta pré-cheia folitropina delta

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos secundários que tenha. Para saber como comunicar efeitos secundários, veja o final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é REKOVELLE e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar REKOVELLE
3. Como utilizar REKOVELLE
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar REKOVELLE
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é REKOVELLE e para que é utilizado

REKOVELLE contém folitropina delta, uma hormona folículo-estimulante, que pertence à família de hormonas chamadas gonadotropinas. As gonadotropinas estão envolvidas na reprodução e fertilidade.

REKOVELLE é utilizado para o tratamento da infertilidade feminina e em mulheres submetidas a programas de procriação medicamente assistida, tais como fertilização *in vitro* (FIV) ou injeção intracitoplasmática de espermatozóides (ICSI). REKOVELLE estimula os ovários, para fazer crescer e desenvolver mais sacos de óvulos ('folículos'), a partir dos quais os óvulos são recolhidos e fertilizados em laboratório.

2. O que precisa de saber antes de utilizar REKOVELLE

Antes de iniciar o tratamento com este medicamento, um médico deve observá-la a si e ao seu companheiro para as possíveis causas dos vossos problemas de fertilidade.

Não utilize REKOVELLE se:

- tem alergia à hormona folículo-estimulante ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6)
- tem um tumor do útero, dos ovários, da mama, da hipófise ou do hipotálamo
- tem ovários aumentados ou quistos nos seus ovários (a não ser que sejam causados por doença de ovário poliquístico)
- sofre de sangramento da vagina sem causa conhecida
- teve uma menopausa precoce
- tem malformações dos órgãos sexuais, que podem tornar impossível uma gravidez normal

- tem fibromiomas do útero, os quais podem tornar impossível uma gravidez normal.

Advertências e precauções

Síndrome de hiperestimulação ovárica

As gonadotropinas semelhantes a este medicamento podem causar síndrome de hiperestimulação ovárica. Isto acontece quando os seus folículos se desenvolvem em demasia e se tornam grandes quistos.

Fale com o médico ou farmacêutico se:

- tem dor, desconforto ou inchaço na zona da barriga
- tem náuseas
- tem vômitos
- tem diarreia
- ganhar peso
- tem dificuldades em respirar

O seu médico poderá pedir-lhe que pare de utilizar este medicamento (ver secção 4).

Se a dose recomendada e os horários de administração forem seguidos, é menos provável que a síndrome de hiperestimulação ovárica ocorra.

Problemas de coagulação do sangue (acontecimentos tromboembólicos)

A probabilidade de surgirem coágulos nos vasos sanguíneos (veias ou artérias) é mais elevada em mulheres que estão grávidas. O tratamento para a infertilidade pode aumentar o risco de isto acontecer, especialmente se tiver excesso de peso ou se sofre ou alguém da sua família (parente de sangue) sofrer de uma doença da coagulação sanguínea conhecida (trombofilia). Informe o seu médico se acha que isto se aplica a si.

Torção dos ovários

Têm havido relatos de ovários torcidos (torção do ovário) após tratamentos com tecnologia de procriação assistida. Um ovário torcido pode cortar o fluxo de sangue ao ovário.

Gravidez múltipla e anomalias congénitas

Quando submetida a um tratamento com tecnologia de procriação assistida, a possibilidade de ter uma gravidez múltipla (tal como gémeos) está sobretudo relacionada com o número de embriões colocados no interior do seu útero, a qualidade dos embriões, e com a sua idade. Uma gravidez múltipla pode levar a complicações médicas para si e para os seus bebés. Para além disso, o risco de anomalias congénitas pode ser ligeiramente mais elevado após o tratamento para a infertilidade, o que se pensa ser devido às características dos pais (tais como a sua idade e as características do esperma do seu companheiro) e da gravidez múltipla.

Perda da gravidez

Quando submetida a um tratamento com tecnologia de procriação assistida, tem mais probabilidade de sofrer um aborto espontâneo do que se engravidar de modo natural.

Gravidez fora do útero (gravidez ectópica)

Quando submetida a um tratamento com tecnologia de procriação assistida, tem mais probabilidade de ter uma gravidez fora do útero (gravidez ectópica) do que se engravidar de modo natural. Se tem antecedentes de doença tubária, sofre de um risco aumentado de ter uma gravidez ectópica.

Tumores do ovário e outros tumores do sistema reprodutor

Tem havido relatos de tumores do ovário e de outros tumores do sistema reprodutor em mulheres que passaram por um tratamento de infertilidade. Desconhece-se se o tratamento com medicamentos para a fertilidade aumenta o risco destes tumores em mulheres inférteis.

Outras condições médicas

Antes de começar a utilizar este medicamento, informe o seu médico se:

- lhe foi dito por outro médico que uma gravidez poderia ser perigosa para si

- tem uma doença dos rins ou do fígado

Crianças e adolescentes (com idade inferior a 18 anos)

Este medicamento não está indicado em crianças e adolescentes.

Outros medicamentos e REKOVELLE

Informe o seu médico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

Gravidez e amamentação

Não utilize este medicamento se está grávida ou a amamentar.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Este medicamento não afeta a sua capacidade de condução e utilização de máquinas.

REKOVELLE contém sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

3. Como utilizar REKOVELLE

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico e na dose indicada por ele. Fale com o seu médico se tiver dúvidas.

A dose de REKOVELLE para o seu primeiro ciclo de tratamento será calculada pelo seu médico utilizando o nível da hormona anti-Mülleriana (HAM, um marcador da forma como os seus ovários irão responder à estimulação com as gonadotropinas) no seu sangue e o seu peso corporal. Logo, o resultado de HAM de uma amostra de sangue (tirada nos últimos 12 meses) deve estar disponível antes de iniciar o tratamento. O seu peso corporal será também avaliado antes de iniciar o tratamento. A dose de REKOVELLE está indicada em microgramas.

A dose de REKOVELLE é fixa para todo o período de tratamento, sem que sejam feitos ajustes para diminuir ou aumentar a sua dose diária. O seu médico irá monitorizar o efeito do tratamento de REKOVELLE, e o tratamento é interrompido quando está presente um número apropriado de sacos de ovos. Regra geral, ser-lhe-á administrada uma única injeção de um medicamento chamado gonadotropina coriónica humana (hCG), numa dose de 250 microgramas ou 5.000 UI para o desenvolvimento final dos folículos.

Se a resposta do seu corpo ao tratamento for demasiado fraca ou demasiado forte, o seu médico pode decidir parar o tratamento com REKOVELLE. Para o próximo ciclo de tratamento, o seu médico irá, neste caso, administrar-lhe uma dose diária mais alta ou mais baixa de REKOVELLE do que a anterior.

Como são administradas as injeções

As instruções para a utilização da caneta pré-cheia devem ser cuidadosamente seguidas. Não utilize a caneta pré-cheia se a solução contiver partículas ou caso não se apresente límpida.

A primeira injeção deste medicamento deve ser administrada sob a supervisão de um médico ou de um enfermeiro. O seu médico irá decidir se poderá administrar outras doses deste medicamento em casa, mas só depois de receber a formação adequada.

Este medicamento é para ser administrado por injeção sob a pele (subcutaneamente), normalmente no abdómen. A caneta pré-cheia pode ser utilizada para várias injeções.

Se utilizar mais REKOVELLE do que deveria

Desconhecem-se os efeitos de se utilizar este medicamento em demasia. É possível que ocorra síndrome de hiperestimulação ovárica, a qual está descrita na secção 4.

Caso se tenha esquecido de utilizar REKOVELLE

Não utilize uma dose a dobrar para compensar uma dose de que se esqueceu de utilizar. Por favor contacte o seu médico assim que se aperceba que se esqueceu de uma dose.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Efeitos secundários graves:

As hormonas utilizadas no tratamento da infertilidade, como este medicamento, podem causar um nível elevado de atividade nos ovários (síndrome de hiperestimulação ovárica). Os sintomas podem incluir dor, desconforto ou inchaço do abdómen, náuseas, vómitos, diarreia, ganho de peso ou dificuldades em respirar. Caso sofra algum destes sintomas, deve contactar o seu médico imediatamente.

O risco de ter um efeito secundário é descrito através das seguintes categorias:

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas):

- Dor de cabeça
- Náuseas
- Síndrome de hiperestimulação ovárica (ver acima)
- Dor e desconforto pélvicos, incluindo de origem ovárica
- Fadiga (cansaço)

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas):

- Oscilações de humor
- Sonolência
- Tonturas
- Diarreia
- Vómitos
- Prisão de ventre
- Desconforto do abdómen
- Hemorragia vaginal
- Queixas mamárias (incluem dor mamária, hipersensibilidade dolorosa da mama)

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar REKOVELLE

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo da caneta pré-cheia e embalagem exterior, após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado. Conservar no frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar.

Antes da primeira utilização, conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

REKOVELLE pode ser conservado a ou abaixo de 25°C durante até 3 meses, incluindo o período após a primeira utilização. Não deve ser novamente refrigerado e deve ser deitado fora se não tiver sido utilizado após 3 meses.

Após primeira utilização: 28 dias quando conservado a ou abaixo de 25°C.

No final do tratamento, qualquer solução não usada deve ser eliminada.

Não deite fora quaisquer medicamentos no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de REKOVELLE

- A substância ativa é a folitropina delta.
Cada caneta pré-cheia multidose contém 12 microgramas de folitropina delta em 0,36 mililitros de solução. Um mililitro de solução contém 33,3 microgramas de folitropina delta em cada mililitro de solução.
- Os outros componentes são fenol, polissorbato 20, L-metionina, sulfato de sódio decahidratado, fosfato dissódico dodeca-hidratado, ácido fosfórico, concentrado (para ajuste de pH), hidróxido de sódio (para ajuste de pH) e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de REKOVELLE e conteúdo da embalagem

REKOVELLE é uma solução injetável em caneta pré-cheia (injeção) límpida e incolor. Encontra-se disponível em embalagens de 1 caneta pré-cheia e 3 agulhas para caneta de injeção.

Titular de Autorização de Introdução no Mercado

Ferring Pharmaceuticals A/S
Kay Fiskers Plads 11
2300 Copenhagen S
Dinamarca

Fabricante

Ferring GmbH
Wittland 11
D-24109 Kiel
Alemanha

Ferring Controlled Therapeutics Limited
1 Redwood Place
Peel Park Campus
East Kilbride
Glasgow G74 5PB
Reino Unido

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien

Ferring N.V.
Tel/Tél: +32 53 72 92 00
ferringnvs@fering.be

Lietuva

UAB PharmaSwiss
Tel: +370 5 2790762
lithuania.info@pharmaswiss.com

България

Аквахим АД
Тел: +359 2 807 5022
aquachim@aquachim.bg

Luxembourg/Luxemburg

Ferring N.V.
Belgique/Belgien
Tel/Tél: +32 53 72 92 00
ferringnvs@fering.be

Česká republika

Ferring Pharmaceuticals CZ s.r.o.
Tel: +420 234 701 333
cz1-info@fering.com

Magyarország

Ferring Magyarország Gyógyszerkereskedelmi Kft.
Tel: +36 1 236 3800
fering@fering.hu

Danmark

Ferring Lægemidler A/S
Tlf: +45 88 16 88 17

Malta

E.J. Busuttil Ltd.
Tel: +356 21447184
info@ejbusuttil.com

Deutschland

Ferring Arzneimittel GmbH
Tel: +49 431 5852 0
info-service@fering.de

Nederland

Ferring B.V.
Tel: +31 235680300
infoNL@fering.com

Eesti

PharmaSwiss Eesti OÜ
Tel: +372 682 7400
estonia.info@pharmaswiss.com

Norge

Ferring Legemidler AS
Tlf: +47 22 02 08 80
mail@oslo.fering.com

Ελλάδα

Ferring Ελλάς ΜΕΠΕ
Τηλ: +30 210 68 43 449

Österreich

Ferring Arzneimittel Ges.m.b.H
Tel: +43 1 60 8080
office@fering.at

España

Ferring S.A.U.
Tel: +34 91 387 70 00
Registros@fering.com

Polska

Ferring Pharmaceuticals Poland Sp. z o.o.
Tel: +48 22 246 06 80
fering@fering.pl

France

Ferring S.A.S.
Tél: +33 1 49 08 67 60
information.medicale@ferring.com

Hrvatska

Clinres farmacija d.o.o.
Tel: +385 1 2396 900

Ireland

Ferring Ireland Ltd.
Tel: +353 1 4637355
enquiries.ireland@ferring.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 70 00

Italia

Ferring S.p.A.
Tel: +39 02 640 00 11

Κύπρος

A.Potamitis Medicare Ltd
Τηλ: +357 22583333
a.potamitismedicare@cytanet.com.cy

Latvija

SIA PharmaSwiss Latvia
Tāl: +371 6 750 2185
latvia.info@pharmaswiss.com

Portugal

Ferring Portuguesa – Produtos Farmacêuticos,
Sociedade Unipessoal, Lda.
Tel: +351 21 940 51 90
geral@ferring.com

România

Ferring Pharmaceuticals Romania SRL
Tel: +40 356 113 270

Slovenija

SALUS, Veletrgovina, d.o.o.
Tel: +386 1 5899 179
regulatory@salus.si

Slovenská republika

Ferring Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 54 416 010
SK0-Recepcia@ferring.com

Suomi/Finland

Ferring Lääkkeet Oy
Puh/Tel: +358 207 401 440
info@ferring.fi

Sverige

Ferring Läkemedel AB
Tel: +46 40 691 69 00
info@ferring.se

United Kingdom

Ferring Pharmaceuticals Ltd.
Tel: +44 844 931 0050
contact2@ferring.com

Este folheto foi revisto pela última vez em

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Instruções de Utilização

Caneta pré-cheia REKOVELLE folitropina delta

O seu prestador de cuidados de saúde deverá mostrar-lhe como preparar e injetar REKOVELLE corretamente antes de o injetar pela primeira vez.

Não tente administrar este medicamento a si própria até que o seu prestador de cuidados de saúde lhe tenha ensinado a forma correta de administrar as suas injeções.

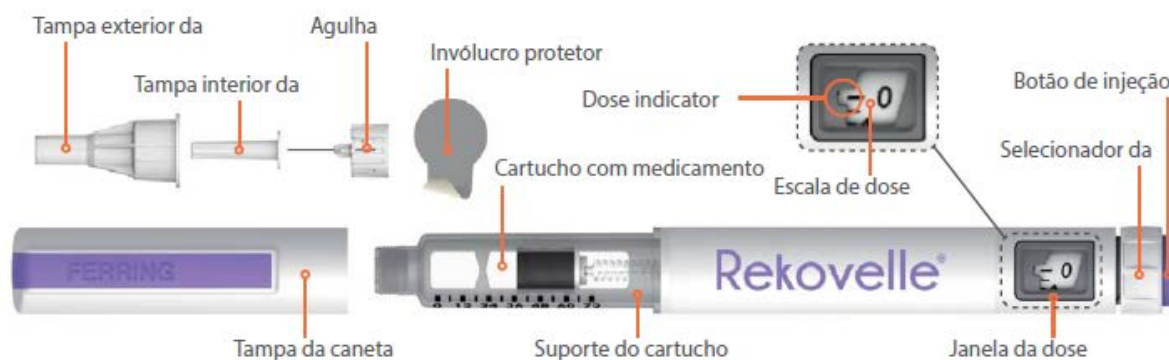
Leia completamente esta brochura antes de utilizar a sua caneta pré-cheia REKOVELLE e cada vez que obtiver uma caneta nova. Podem existir informações novas. Siga as instruções cuidadosamente mesmo que já tenha utilizado uma caneta para injeção semelhante anteriormente. Utilizar a caneta de forma incorreta pode resultar na administração de uma dose incorreta de medicamento.

Contacte o seu prestador de cuidados de saúde (médico, enfermeiro ou farmacêutico) caso tenha dúvidas sobre como administrar a sua injeção de REKOVELLE.

A caneta pré-cheia REKOVELLE é uma caneta descartável, com um sistema de marcação de dose que pode ser utilizada para administrar mais de 1 dose de REKOVELLE. A caneta está disponível em 3 dosagens diferentes:

- 12 microgramas/0,36 ml
- 36 microgramas/1,08 ml
- 72 microgramas/2,16 ml

Caneta pré-cheia REKOVELLE e os seus componentes



Instruções de utilização - caneta pré-cheia REKOVELLE (folitropina delta)

Informações importantes

- A caneta pré-cheia REKOVELLE e as agulhas destinam-se a ser utilizadas apenas por uma pessoa e não devem ser partilhadas com outras.
- Utilize a caneta apenas para a condição médica para a qual foi prescrita e conforme indicado pelo seu prestador de cuidados de saúde.
- Caso seja invisual ou tenha problemas de visão e não consiga ler a escala de dose na caneta, não utilize esta caneta sem ajuda. Obtenha ajuda de uma pessoa sem problemas de visão que esteja treinada para utilizar a caneta.
- Entre em contacto com o seu prestador de cuidados de saúde ou representante local do titular da autorização de introdução no mercado (por favor consulte o folheto informativo para os detalhes de contacto) antes de administrar a sua injeção REKOVELLE caso tenha perguntas.

Informações sobre a sua caneta pré-cheia REKOVELLE

A caneta pode ser ajustada para administrar doses desde 0,33 microgramas a 20 microgramas de REKOVELLE em aumentos marcados de 0,33 microgramas. Ver “Exemplos sobre como marcar a dose” na Página 20 a 21¹.

- A escala da dose da caneta está numerada desde 0 a 20 microgramas.
- Cada número está separado por duas linhas, cada linha é igual a um aumento de 0,33 microgramas.
- Quando girar o mostrador para a sua dose, irá ouvir um som tipo “clique” e sentirá resistência no mostrador em cada aumento para ajudar a marcar a dose correta.

Limpeza

- Se necessário, o exterior da caneta pode ser limpo com um pano embebido em água.
- Não mergulhe a caneta em água ou qualquer outro líquido.

Conservação

- Guardar sempre a caneta com a tampa da caneta e sem nenhuma agulha encaixada.
- Não utilize a caneta após o mês do prazo de validade (EXP) impresso no rótulo da caneta.
- Não conserve a caneta a temperaturas extremas, exposta à luz solar direta ou em condições de muito frio, como num carro ou no congelador.
- Conserve a caneta fora do alcance das crianças e de qualquer pessoa que não tenha sido treinada para utilizar a caneta.

Antes de utilizar:

- Conserve a caneta no frigorífico a 2°C - 8°C. Não congelar.
- Se conservada fora do frigorífico (2°C - 25°C), a caneta irá durar até 3 meses incluindo o período de utilização. Deite fora (elimine) a caneta caso esta não tenha sido utilizada após 3 meses.

Após a primeira utilização (período de utilização):

- A caneta pode ser conservada até 28 dias a 2°C - 25°C.

O que necessita para administrar a sua injeção de REKOVELLE



Antes de utilizar - (Passo 1)

Passo 1:

- Lave as mãos.
- Verifique se a caneta não está danificada. Não utilize a caneta se esta estiver danificada.
- Verifique a caneta (cartucho) para se certificar que o medicamento está límpido e não contém partículas. Não utilize uma caneta cujo cartucho contenha medicamento turvo ou com partículas.
- Certifique-se que tem a caneta correta com a dosagem correta.
- Verifique o prazo de validade no rótulo da caneta.



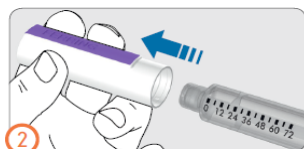
Encaixar a agulha - (Passo 2 a 6)

Importante:

- Utilize sempre uma nova agulha na caneta para cada injeção.
- Utilize apenas as agulhas de encaixe de utilização única fornecidas com a caneta.

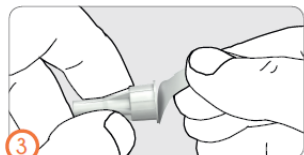
Passo 2:

- Puxe a tampa da caneta.



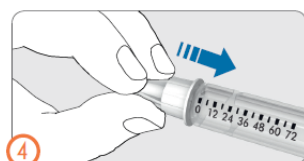
Passo 3:

- Retire o papel protetor da agulha.



Passo 4:

- Encaixe na agulha.
- Irá ouvir ou sentir um clique quando a agulha estiver corretamente colocada.
- Poderá também roscar a agulha. Quando sentir uma ligeira resistência, esta está corretamente colocada.



Passo 5:

- Remova a tampa exterior da agulha.
- Não deite fora a tampa de proteção exterior da agulha. Irá precisar da mesma para deitar fora (eliminar) a agulha após injetar o medicamento.



Passo 6:

- Remova a tampa interior da agulha e deite-a fora.



Preparação - (Passos 7 a 9)

- Antes de utilizar a caneta pela primeira vez, necessita de remover quaisquer bolhas de ar do cartucho (Preparação) para receber a dose correta de medicamento.
- Apenas prepare a sua caneta a primeira vez que a utiliza.
- Realize os Passos 7 a 9 mesmo que não veja bolhas de ar.
- Se a caneta já tiver sido utilizada siga diretamente para o Passo 10.

Passo 7:

- Gire o seletor de dose no sentido dos ponteiros do relógio até que um símbolo de uma gota se alinhe com o indicador de dose.
- Se marcar a dose de preparação incorreta, a dose de preparação pode ser corrigida para cima ou para baixo sem perda de medicamento girando o seletor de dose em qualquer das direções até que o símbolo de uma gota se alinhe com o indicador de dose.



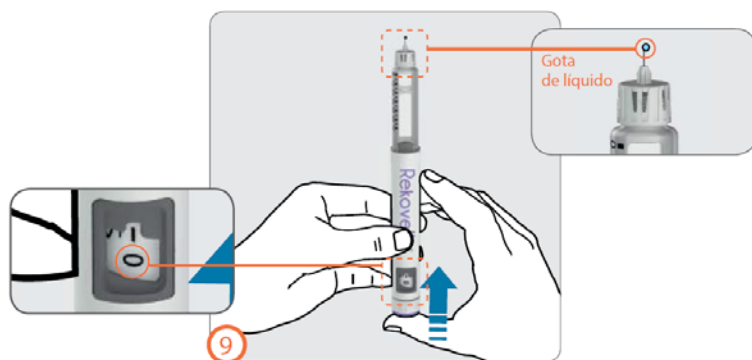
Passo 8:

- Segure a caneta com a agulha a apontar para cima.
 - Bata com o seu dedo no suporte do cartucho para mover quaisquer bolhas de ar para o topo do cartucho.



Passo 9:

- Com a agulha ainda a apontar para cima (longe da face) pressione a fundo o botão de injeção até ver o número '0' em linha com o indicador de dose.
- Certifique-se que aparece um gotejamento de líquido na ponta da agulha.
- Se não aparecer nenhum gotejamento, repita os Passos 7 a 9 (Preparação) até que apareça um gotejamento.
- Se não aparecer nenhum gotejamento após 5 tentativas, remova a agulha (Ver Passo 13), encaixe uma agulha nova (Ver Passos 3 a 6) e repita a preparação (Ver Passos 7 a 9).



Selecionar a dose - (Passo 10)

Ver “Exemplos sobre como marcar a dose” na Página 20 a 21¹.

Passo 10:

- Rode o selecionador de dose no sentido dos ponteiros do relógio até que a dose prescrita esteja alinhada com o indicador de dose na janela da dose.
- A dose pode ser corrigida para cima ou para baixo sem perda de medicamento rodando o selecionador de dose em qualquer das direções até que a dose correta se alinhe com o indicador de dose.
- Não pressione o botão de injeção quando estiver a selecionar a dose para evitar perda de medicamento.



Posologia dividida:

- Poderá necessitar de mais de uma caneta para completar a dose que lhe foi prescrita.
- Caso não seja capaz de selecionar a sua dose completa, isto significa que não existe medicamento suficiente na caneta. Irá necessitar de administrar uma injeção de dose dividida ou deitar fora (eliminar) a sua caneta atual e utilizar uma nova caneta para a sua injeção.

Consulte “Administrar uma dose dividida de REKOVELLE” na Página 22 a 23¹ para exemplos de como calcular e registar a sua dose dividida.

Injetar a dose - (Passo 11 a 12)

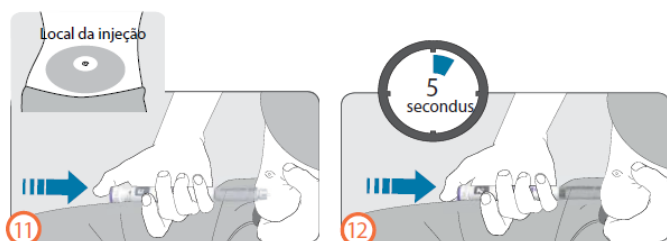
Importante:

- Não utilize a caneta se o medicamento contiver partículas ou se este não estiver límpido.
- Leia os Passos 11 e 12 na Página 14 e 15¹ antes de administrar a sua injeção.

- Este medicamento deve ser administrado por injeção sob a pele (subcutaneamente) na zona da barriga (abdómen).
- Utilize um novo local de injeção para cada injeção para diminuir o risco de reações na pele como vermelhidão e irritação.
- Não injete numa área que esteja dorida (sensível), com nódulos negros, vermelha, dura, com cicatrizes ou onde tenha estrias.

Passos 11 e 12:

- Limpe a pele no local da injeção com uma compressa com álcool. Não volte a tocar nesta área antes de administrar a injeção.
- Segure a caneta de modo a que a janela da dose esteja visível durante a injeção.
- Belisque a sua pele e insira a agulha na pele como indicado pelo seu prestador de cuidados de saúde. Não carregue no botão de injeção ainda.
- Após a agulha estar inserida, coloque o seu polegar no botão da injeção.
- Pressione o botão da injeção completamente e segure.
- Continue a pressionar o botão da injeção e quando vir o número '0' alinhado com o indicador de dose, espere 5 segundos (conte lentamente até 5). Tal irá garantir que recebe a dose completa.



- Após pressionar o botão de injeção durante 5 segundos, liberte o botão de injeção. Depois retire lentamente a agulha do local de injeção puxando-a diretamente da pele.
- Se aparecer sangue no local da injeção, pressione uma gaze ou algodão ligeiramente no local da injeção.

Nota:

- Não incline a caneta durante a injeção e retirada da pele.
- Incliná-la pode fazer com que a agulha se dobre ou parta.
- Se uma agulha partida ficar presa no corpo ou permanecer debaixo da pele, obtenha ajuda médica imediatamente.

Eliminar a Agulha - (Passo 13)

Passo 13:

- Cuidadosamente coloque a tampa exterior da agulha sobre a agulha com um empurrão firme (A).
- Desenrosque a agulha no sentido contrário ao dos ponteiros do relógio para remover a agulha da caneta (B+C).
- Deite fora (elimine) cuidadosamente a agulha utilizada (D).
- Ver “Eliminação” na Página 18¹.



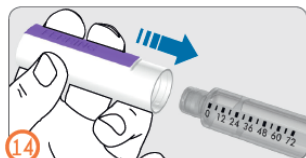
Nota:

- Retire sempre a agulha após cada utilização. As agulhas destinam-se a uma única utilização.
- Não armazene a caneta com a agulha encaixada.

Recolocar a tampa da caneta - (Passo 14)

Passo 14:

- Recoloque firmemente a tampa da caneta na caneta para proteção entre as injeções.



Nota:

- A tampa da caneta não irá encaixar sobre uma agulha.
- Caso vá administrar uma injeção de dose dividida, apenas deite fora (elimine) a caneta quando esta estiver vazia.
- Caso vá utilizar uma nova caneta para administrar a dose prescrita por completo ao invés de administrar uma injeção de dose dividida, deite fora (elimine) a sua caneta quando já não existir medicamento suficiente na caneta para uma dose completa.
- Mantenha a tampa da caneta na caneta quando esta não estiver a ser utilizada.

Eliminação

Agulhas:

Coloque as suas agulhas utilizadas num recipiente resistente a perfurações, como por exemplo um recipiente de eliminação de cortantes, imediatamente após a utilização. Não deite fora (elimine) o seu recipiente de eliminação de cortantes no seu lixo doméstico.

Caso não tenha um recipiente de eliminação de cortantes, pode utilizar um recipiente doméstico que seja:

- feito de um plástico robusto,
- possa ser fechado com uma tampa resistente a cortantes, apertada, em que os cortantes não sejam capazes de sair,
- direito e estável durante a utilização,
- resistente a fugas, e
- adequadamente rotulado para advertir sobre o lixo perigoso no interior do recipiente.

Quando o seu recipiente de eliminação de cortantes estiver quase cheio, irá necessitar de seguir as normas orientadoras da sua comunidade sobre a forma correta de eliminar o seu recipiente de eliminação de cortantes. Podem existir leis estatais ou locais sobre como deve eliminar as agulhas usadas.






Canetas pré-cheias REKOVELLE:



- Deite fora (elimine) as suas canetas usadas de acordo com os regulamentos locais.

Exemplos de como selecionar uma dose

Exemplos de como selecionar uma dose utilizando a sua caneta pré-cheia REKOVELLE

A tabela abaixo mostra exemplos de doses prescritas, como selecionar os exemplos das doses prescritas, e como aparece a janela da dose para as doses prescritas.

Exemplos de doses prescritas (em microgramas)	Dose a selecionar na caneta	Dose que aparece na janela para o exemplo da dose prescrita
0,33	0 e 1 linha (Selecione 0 mais 1 clique)	
0,66 (dose de preparação)	0 e 2 linhas (Selecione 0 mais 2 cliques)	
2,33	2 e 1 linha (Selecione 2 mais 1 clique)	
11,00	11 (Selecione 11)	
12,33	12 e 1 linha (Selecione 12 mais 1 clique)	

18,66	18 e 2 linhas (Selecione 18 mais 2 cliques)	
20,00	20 (Selecione 20)	

Administrar uma dose dividida de REKOVELLE

Caso não seja capaz de selecionar a dose completa na sua caneta, isto significa que não existe medicamento suficiente na caneta para administrar a dose completa. Irá necessitar de administrar parte da sua dose prescrita utilizando a sua caneta atual e o remanescente da dose utilizando uma nova caneta (injeção de dose dividida) ou poderá deitar fora (eliminar) a caneta que está a utilizar e utilizar uma nova caneta para administrar a sua dose prescrita completa numa injeção. Se decidir administrar uma dose dividida, siga estas instruções e escreva a quantidade de medicamento a administrar utilizando o diário de dose dividida na Página 23¹.

- A Coluna A mostra um exemplo de uma dose prescrita. Escreva a sua dose prescrita na coluna A.
- A coluna B mostra um exemplo de uma dose que permanece na caneta (que é igual ao que será capaz de selecionar).
- Escreva a dose que permanece na sua caneta na coluna B. Administre a injeção utilizando o resto de medicamento que permanece na sua caneta.
- Prepare uma nova caneta (Passos 1 a 9).
- Calcule e escreva a dose remanescente a injetar na Coluna C subtraindo o número na coluna B ao número na coluna A. Utilize uma calculadora para verificar os seus cálculos se necessário.
- Ver “Exemplos sobre como marcar a dose” na Página 20 a 21¹ se necessário.
- As doses devem ser arredondadas ao aumento mais próximo, X,00, X,33 ou X,66 microgramas. Por exemplo, se o número na coluna C for 5,34, arredonde a dose remanescente para 5,33. Se o número na coluna C for 9,67, arredonde a dose remanescente para 9,66.
- Contacte o seu prestador de cuidados de saúde caso tenha dúvidas sobre como calcular a sua dose dividida.
- Injete a dose remanescente de medicamento (o número na coluna C) utilizando a sua nova caneta para completar a sua dose prescrita.

Diário de dose dividida

A Dose Prescrita	B Dose remanescente na caneta (Dose mostrada no indicador de dose na janela de dose)	C = A menos B Dose a injetar de uma nova caneta (Dose mostrada no indicador de dose na janela de dose)
11,33	4,00 (4)	7,33 (7 e 1 linha (Selecione 7 mais 1 clique))
12,66	12,33 (12 e 1 linha (12 mais 1 clique))	0,33 (0 e 1 linha (Selecione 0 mais 1 clique))
11,00	3,00 (3)	8,00 (8 (Selecione 8))
12,00	6,66 (6 e 2 linhas (6 mais 2 cliques))	Arredonde 5,34 para 5,33 (5 e 1 linha (Selecione 5 e 1 clique))
18,33	8,66 (8 e 2 linhas (8 mais 2 cliques))	Arredonde 9,67 para 9,66 (9 e 2 linhas (Selecione 9 mais 2 cliques))

Perguntas Frequentes (FAQ)

1. O passo de preparação é necessário antes de cada injeção?
 - Não. A preparação deve ser realizada apenas antes de administrar a primeira injeção com uma nova caneta.
2. Como é que sei que a injeção está completa?
 - O botão de injeção está firmemente pressionado até parar.
 - O número '0' está em linha com o indicador de dose.
 - Contou lentamente até 5 enquanto ainda segura o botão de injeção e a agulha ainda está na sua pele.
3. Porque é que tenho que contar até 5 enquanto seguro o botão de injeção?
 - Segurar o botão de injeção durante 5 segundos permite que a dose completa seja injetada e absorvida sob a pele.
4. E se o selecionador de dose não puder ser rodado para a dose necessária?
 - O cartucho na caneta pode não ter medicamento suficiente para administrar a dose prescrita.
 - A caneta não permite selecionar uma dose superior àquela que permanece no cartucho.
 - Pode injetar o medicamento remanescente na caneta e completar a dose prescrita com uma nova caneta (dose dividida) ou utilizar uma nova caneta para administrar a dose prescrita completa.

Advertências

- Não utilize a caneta se esta tiver caído ou batido contra superfícies duras.
- Se o botão da injeção não puder ser facilmente premido, não force. Mude a agulha. Se ainda assim o botão de injeção não poder ser facilmente premido após mudar a agulha, utilize uma nova caneta.
- Não tente reparar uma caneta danificada. Se uma caneta estiver danificada, contacte o seu prestador de cuidados de saúde ou o representante local do titular da autorização de introdução no mercado. (Por favor consulte o folheto informativo para detalhes de contacto).

Informações adicionais

Agulhas

As agulhas são fornecidas com a sua caneta. Se necessitar de agulhas adicionais, contacte o seu prestador de cuidados de saúde. Utilize apenas agulhas que sejam fornecidas com a sua caneta pré-cheia REKOVELLE ou que o seu prestador de cuidados de saúde lhe forneça.

Contacto

Caso tenha dúvidas ou problemas relacionados com a caneta, contacte o seu prestador de cuidados de saúde ou o representante local do titular da autorização de introdução no mercado (por favor consulte o folheto informativo para detalhes de contacto).

1. Os números da página referem-se à brochura das Instruções de Utilização impressa e não à paginação atual deste documento.

Folheto informativo: Informação para o utilizador

REKOVELLE 36 microgramas/1,08 ml solução injetável em caneta pré-cheia folitropina delta

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos secundários que tenha. Para saber como comunicar efeitos secundários, veja o final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é REKOVELLE e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar REKOVELLE
3. Como utilizar REKOVELLE
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar REKOVELLE
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é REKOVELLE e para que é utilizado

REKOVELLE contém folitropina delta, uma hormona folículo-estimulante, que pertence à família de hormonas chamadas gonadotropinas. As gonadotropinas estão envolvidas na reprodução e fertilidade.

REKOVELLE é utilizado para o tratamento da infertilidade feminina e em mulheres submetidas a programas de procriação medicamente assistida, tais como fertilização *in vitro* (FIV) ou injeção intracitoplasmática de espermatozóides (ICSI). REKOVELLE estimula os ovários, para fazer crescer e desenvolver mais sacos de óvulos ('folículos'), a partir dos quais os óvulos são recolhidos e fertilizados em laboratório.

2. O que precisa de saber antes de utilizar REKOVELLE

Antes de iniciar o tratamento com este medicamento, um médico deve observá-la a si e ao seu companheiro para as possíveis causas dos vossos problemas de fertilidade.

Não utilize REKOVELLE se:

- tem alergia à hormona folículo-estimulante ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6)
- tem um tumor do útero, dos ovários, da mama, da hipófise ou do hipotálamo
- tem ovários aumentados ouquistos nos seus ovários (a não ser que sejam causados por doença de ovário poliquístico)
- sofre de sangramento da vagina sem causa conhecida
- teve uma menopausa precoce
- tem malformações dos órgãos sexuais, que podem tornar impossível uma gravidez normal

- tem fibromiomas do útero, os quais podem tornar impossível uma gravidez normal.

Advertências e precauções

Síndrome de hiperestimulação ovárica

As gonadotropinas semelhantes a este medicamento podem causar síndrome de hiperestimulação ovárica. Isto acontece quando os seus folículos se desenvolvem em demasia e se tornam grandes quistos.

Fale com o médico ou farmacêutico se:

- tem dor, desconforto ou inchaço na zona da barriga
- tem náuseas
- tem vômitos
- tem diarreia
- ganhar peso
- tem dificuldades em respirar

O seu médico poderá pedir-lhe que pare de utilizar este medicamento (ver secção 4).

Se a dose recomendada e os horários de administração forem seguidos, é menos provável que a síndrome de hiperestimulação ovárica ocorra.

Problemas de coagulação do sangue (acontecimentos tromboembólicos)

A probabilidade de surgirem coágulos nos vasos sanguíneos (veias ou artérias) é mais elevada em mulheres que estão grávidas. O tratamento para a infertilidade pode aumentar o risco de isto acontecer, especialmente se tiver excesso de peso ou se sofre ou alguém da sua família (parente de sangue) sofrer de uma doença da coagulação sanguínea conhecida (trombofilia). Informe o seu médico se acha que isto se aplica a si.

Torção dos ovários

Têm havido relatos de ovários torcidos (torção do ovário) após tratamentos com tecnologia de procriação assistida. Um ovário torcido pode cortar o fluxo de sangue ao ovário.

Gravidez múltipla e anomalias congénitas

Quando submetida a um tratamento com tecnologia de procriação assistida, a possibilidade de ter uma gravidez múltipla (tal como gémeos) está sobretudo relacionada com o número de embriões colocados no interior do seu útero, a qualidade dos embriões, e com a sua idade. Uma gravidez múltipla pode levar a complicações médicas para si e para os seus bebés. Para além disso, o risco de anomalias congénitas pode ser ligeiramente mais elevado após o tratamento para a infertilidade, o que se pensa ser devido às características dos pais (tais como a sua idade e as características do esperma do seu companheiro) e da gravidez múltipla.

Perda da gravidez

Quando submetida a um tratamento com tecnologia de procriação assistida, tem mais probabilidade de sofrer um aborto espontâneo do que se engravidar de modo natural.

Gravidez fora do útero (gravidez ectópica)

Quando submetida a um tratamento com tecnologia de procriação assistida, tem mais probabilidade de ter uma gravidez fora do útero (gravidez ectópica) do que se engravidar de modo natural. Se tem antecedentes de doença tubária, sofre de um risco aumentado de ter uma gravidez ectópica.

Tumores do ovário e outros tumores do sistema reprodutor

Tem havido relatos de tumores do ovário e de outros tumores do sistema reprodutor em mulheres que passaram por um tratamento de infertilidade. Desconhece-se se o tratamento com medicamentos para a fertilidade aumenta o risco destes tumores em mulheres inférteis.

Outras condições médicas

Antes de começar a utilizar este medicamento, informe o seu médico se:

- lhe foi dito por outro médico que uma gravidez poderia ser perigosa para si

- tem uma doença dos rins ou do fígado

Crianças e adolescentes (com idade inferior a 18 anos)

Este medicamento não está indicado em crianças e adolescentes.

Outros medicamentos e REKOVELLE

Informe o seu médico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

Gravidez e amamentação

Não utilize este medicamento se está grávida ou a amamentar.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Este medicamento não afeta a sua capacidade de condução e utilização de máquinas.

REKOVELLE contém sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

3. Como utilizar REKOVELLE

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico e na dose indicada por ele. Fale com o seu médico se tiver dúvidas.

A dose de REKOVELLE para o seu primeiro ciclo de tratamento será calculada pelo seu médico utilizando o nível da hormona anti-Mülleriana (HAM, um marcador da forma como os seus ovários irão responder à estimulação com as gonadotropinas) no seu sangue e o seu peso corporal. Logo, o resultado de HAM de uma amostra de sangue (tirada nos últimos 12 meses) deve estar disponível antes de iniciar o tratamento. O seu peso corporal será também avaliado antes de iniciar o tratamento. A dose de REKOVELLE está indicada em microgramas.

A dose de REKOVELLE é fixa para todo o período de tratamento, sem que sejam feitos ajustes para diminuir ou aumentar a sua dose diária. O seu médico irá monitorizar o efeito do tratamento de REKOVELLE, e o tratamento é interrompido quando está presente um número apropriado de sacos de ovos. Regra geral, ser-lhe-á administrada uma única injeção de um medicamento chamado gonadotropina coriónica humana (hCG), numa dose de 250 microgramas ou 5.000 UI para o desenvolvimento final dos folículos.

Se a resposta do seu corpo ao tratamento for demasiado fraca ou demasiado forte, o seu médico pode decidir parar o tratamento com REKOVELLE. Para o próximo ciclo de tratamento, o seu médico irá, neste caso, administrar-lhe uma dose diária mais alta ou mais baixa de REKOVELLE do que a anterior.

Como são administradas as injeções

As instruções para a utilização da caneta pré-cheia devem ser cuidadosamente seguidas. Não utilize a caneta pré-cheia se a solução contiver partículas ou caso não se apresente límpida.

A primeira injeção deste medicamento deve ser administrada sob a supervisão de um médico ou de um enfermeiro. O seu médico irá decidir se poderá administrar outras doses deste medicamento em casa, mas só depois de receber a formação adequada.

Este medicamento é para ser administrado por injeção sob a pele (subcutaneamente), normalmente no abdómen. A caneta pré-cheia pode ser utilizada para várias injeções.

Se utilizar mais REKOVELLE do que deveria

Desconhecem-se os efeitos de se utilizar este medicamento em demasia. É possível que ocorra síndrome de hiperestimulação ovárica, a qual está descrita na secção 4.

Caso se tenha esquecido de utilizar REKOVELLE

Não utilize uma dose a dobrar para compensar uma dose de que se esqueceu de utilizar. Por favor contacte o seu médico assim que se aperceba que se esqueceu de uma dose.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Efeitos secundários graves:

As hormonas utilizadas no tratamento da infertilidade, como este medicamento, podem causar um nível elevado de atividade nos ovários (síndrome de hiperestimulação ovárica). Os sintomas podem incluir dor, desconforto ou inchaço do abdómen, náuseas, vômitos, diarreia, ganho de peso ou dificuldades em respirar. Caso sofra algum destes sintomas, deve contactar o seu médico imediatamente.

O risco de ter um efeito secundário é descrito através das seguintes categorias:

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas):

- Dor de cabeça
- Náuseas
- Síndrome de hiperestimulação ovárica (ver acima)
- Dor e desconforto pélvicos, incluindo de origem ovárica
- Fadiga (cansaço)

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas):

- Oscilações de humor
- Sonolência
- Tonturas
- Diarreia
- Vômitos
- Prisão de ventre
- Desconforto do abdómen
- Hemorragia vaginal
- Queixas mamárias (incluem dor mamária, hipersensibilidade dolorosa da mama)

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste

folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar REKOVELLE

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo da caneta pré-cheia e embalagem exterior, após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado. Conservar no frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar.

Antes da primeira utilização, conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

REKOVELLE pode ser conservado a ou abaixo de 25°C durante até 3 meses, incluindo o período após a primeira utilização. Não deve ser novamente refrigerado e deve ser deitado fora se não tiver sido utilizado após 3 meses.

Após primeira utilização: 28 dias quando conservado a ou abaixo de 25°C.

No final do tratamento, qualquer solução não usada deve ser eliminada.

Não deite fora quaisquer medicamentos no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de REKOVELLE

- A substância ativa é a folitropina delta.
Cada caneta pré-cheia multidose contém 36 microgramas de folitropina delta em 1,08 mililitros de solução. Um mililitro de solução contém 33,3 microgramas de folitropina delta em cada mililitro de solução.
- Os outros componentes são fenol, polissorbato 20, L-metionina, sulfato de sódio decahidratado, fosfato dissódico dodeca-hidratado, ácido fosfórico, concentrado (para ajuste de pH), hidróxido de sódio (para ajuste de pH) e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de REKOVELLE e conteúdo da embalagem

REKOVELLE é uma solução injetável em caneta pré-cheia (injeção) límpida e incolor. Encontra-se disponível em embalagens de 1 caneta pré-cheia e 6 agulhas para caneta de injeção.

Titular de Autorização de Introdução no Mercado

Ferring Pharmaceuticals A/S
Kay Fiskers Plads 11
2300 Copenhagen S
Dinamarca

Fabricante

Ferring GmbH
Wittland 11
D-24109 Kiel
Alemanha

Ferring Controlled Therapeutics Limited

1 Redwood Place
Peel Park Campus
East Kilbride
Glasgow G74 5PB
Reino Unido

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien

Ferring N.V.
Tel/Tél: +32 53 72 92 00
ferringnvs@ferring.be

България

Аквахим АД
Тел: +359 2 807 5022
aquachim@aquachim.bg

Česká republika

Ferring Pharmaceuticals CZ s.r.o.
Tel: +420 234 701 333
cz1-info@ferring.com

Danmark

Ferring Lægemedler A/S
Tlf: +45 88 16 88 17

Deutschland

Ferring Arzneimittel GmbH
Tel: +49 431 5852 0
info-service@ferring.de

Eesti

PharmaSwiss Eesti OÜ
Tel: +372 682 7400
estonia.info@pharmaswiss.com

Ελλάδα

Ferring Ελλάς ΜΕΠΕ
Τηλ: +30 210 68 43 449

España

Ferring S.A.U.
Tel: +34 91 387 70 00
Registros@ferring.com

France

Ferring S.A.S.
Tél: +33 1 49 08 67 60
information.medicale@ferring.com

Lietuva

UAB PharmaSwiss
Tel: +370 5 2790762
lithuania.info@pharmaswiss.com

Luxembourg/Luxemburg

Ferring N.V.
Belgique/Belgien
Tel/Tél: +32 53 72 92 00
ferringnvs@ferring.be

Magyarország

Ferring Magyarország Gyógyszerkereskedelmi Kft.
Tel: +36 1 236 3800
ferring@ferring.hu

Malta

E.J. Busuttil Ltd.
Tel: +356 21447184
info@ejbusuttil.com

Nederland

Ferring B.V.
Tel: +31 235680300
infoNL@ferring.com

Norge

Ferring Legemidler AS
Tlf: +47 22 02 08 80
mail@oslo.ferring.com

Österreich

Ferring Arzneimittel Ges.m.b.H
Tel: +43 1 60 8080
office@ferring.at

Polska

Ferring Pharmaceuticals Poland Sp. z o.o.
Tel: +48 22 246 06 80
ferring@ferring.pl

Portugal

Ferring Portuguesa – Produtos Farmacêuticos,
Sociedade Unipessoal, Lda.
Tel: +351 21 940 51 90
geral@ferring.com

Hrvatska

Clinres farmacija d.o.o.
Tel: +385 1 2396 900

Ireland

Ferring Ireland Ltd.
Tel: +353 1 4637355
enquiries.ireland@ferring.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 70 00

Italia

Ferring S.p.A.
Tel: +39 02 640 00 11

Κύπρος

A.Potamitis Medicare Ltd
Τηλ: +357 22583333
a.potamitismedicare@cytanet.com.cy

Latvija

SIA PharmaSwiss Latvia
Tālrs: +371 6 750 2185
latvia.info@pharmaswiss.com

România

Ferring Pharmaceuticals Romania SRL
Tel: +40 356 113 270

Slovenija

SALUS, Veletrgovina, d.o.o.
Tel: +386 1 5899 179
regulatory@salus.si

Slovenská republika

Ferring Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 54 416 010
SK0-Recepcia@ferring.com

Suomi/Finland

Ferring Lääkkeet Oy
Puh/Tel: +358 207 401 440
info@ferring.fi

Sverige

Ferring Läkemedel AB
Tel: +46 40 691 69 00
info@ferring.se

United Kingdom

Ferring Pharmaceuticals Ltd.
Tel: +44 844 931 0050
contact2@ferring.com

Este folheto foi revisto pela última vez em

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Instruções de Utilização

Caneta pré-cheia REKOVELLE folitropina delta

O seu prestador de cuidados de saúde deverá mostrar-lhe como preparar e injetar REKOVELLE corretamente antes de o injetar pela primeira vez.

Não tente administrar este medicamento a si própria até que o seu prestador de cuidados de saúde lhe tenha ensinado a forma correta de administrar as suas injeções.

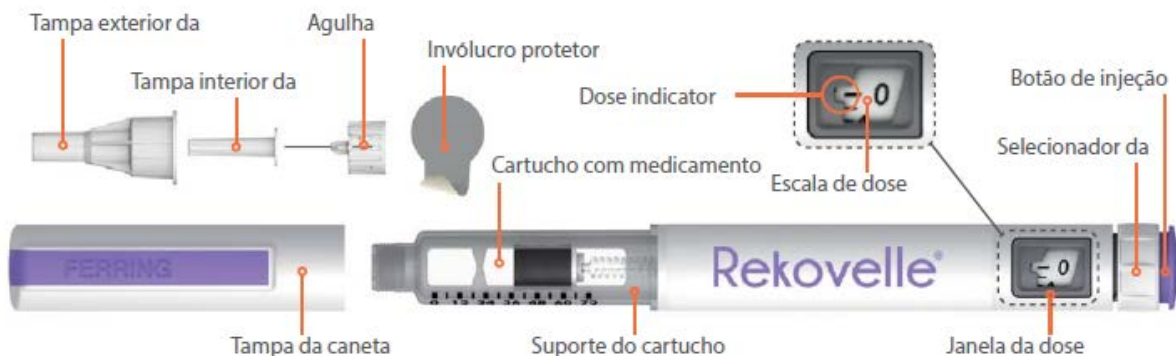
Leia completamente esta brochura antes de utilizar a sua caneta pré-cheia REKOVELLE e cada vez que obtiver uma caneta nova. Podem existir informações novas. Siga as instruções cuidadosamente mesmo que já tenha utilizado uma caneta para injeção semelhante anteriormente. Utilizar a caneta de forma incorreta pode resultar na administração de uma dose incorreta de medicamento.

Contacte o seu prestador de cuidados de saúde (médico, enfermeiro ou farmacêutico) caso tenha dúvidas sobre como administrar a sua injeção de REKOVELLE.

A caneta pré-cheia REKOVELLE é uma caneta descartável, com um sistema de marcação de dose que pode ser utilizada para administrar mais de 1 dose de REKOVELLE. A caneta está disponível em 3 dosagens diferentes:

- 12 microgramas/0,36 ml
- 36 microgramas/1,08 ml
- 72 microgramas/2,16 ml

Caneta pré-cheia REKOVELLE e os seus componentes



Instruções de utilização - caneta pré-cheia REKOVELLE (folitropina delta)

Informações importantes

- A caneta pré-cheia REKOVELLE e as agulhas destinam-se a ser utilizadas apenas por uma pessoa e não devem ser partilhadas com outras.
- Utilize a caneta apenas para a condição médica para a qual foi prescrita e conforme indicado pelo seu prestador de cuidados de saúde.
- Caso seja invisual ou tenha problemas de visão e não consiga ler a escala de dose na caneta, não utilize esta caneta sem ajuda. Obtenha ajuda de uma pessoa sem problemas de visão que esteja treinada para utilizar a caneta.
- Entre em contacto com o seu prestador de cuidados de saúde ou representante local do titular da autorização de introdução no mercado (por favor consulte o folheto informativo para os detalhes de contacto) antes de administrar a sua injeção REKOVELLE caso tenha perguntas.

Informações sobre a sua caneta pré-cheia REKOVELLE

A caneta pode ser ajustada para administrar doses desde 0,33 microgramas a 20 microgramas de REKOVELLE em aumentos marcados de 0,33 microgramas. Ver “Exemplos sobre como marcar a dose” na Página 20 a 21¹.

- A escala da dose da caneta está numerada desde 0 a 20 microgramas.
- Cada número está separado por duas linhas, cada linha é igual a um aumento de 0,33 microgramas.
- Quando girar o mostrador para a sua dose, irá ouvir um som tipo “clique” e sentirá resistência no mostrador em cada aumento para ajudar a marcar a dose correta.

Limpeza

- Se necessário, o exterior da caneta pode ser limpo com um pano embebido em água.
- Não mergulhe a caneta em água ou qualquer outro líquido.

Conservação

- Guardar sempre a caneta com a tampa da caneta e sem nenhuma agulha encaixada.
- Não utilize a caneta após o mês do prazo de validade (EXP) impresso no rótulo da caneta.
- Não conserve a caneta a temperaturas extremas, exposta à luz solar direta ou em condições de muito frio, como num carro ou no congelador.
- Conserve a caneta fora do alcance das crianças e de qualquer pessoa que não tenha sido treinada para utilizar a caneta.

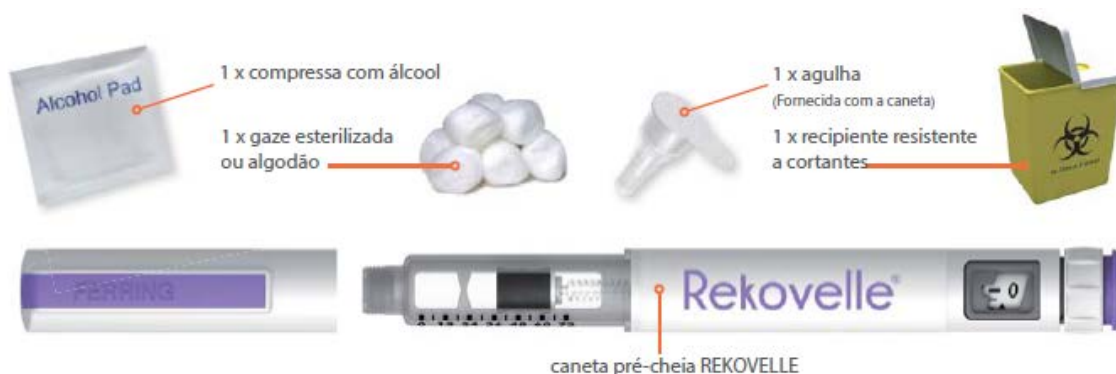
Antes de utilizar:

- Conserve a caneta no frigorífico a 2°C - 8°C. Não congelar.
- Se conservada fora do frigorífico (2°C - 25°C), a caneta irá durar até 3 meses incluindo o período de utilização. Deite fora (elimine) a caneta caso esta não tenha sido utilizada após 3 meses.

Após a primeira utilização (período de utilização):

- A caneta pode ser conservada até 28 dias a 2°C - 25°C.

O que necessita para administrar a sua injeção de REKOVELLE



Antes de utilizar - (Passo 1)

Passo 1:

- Lave as mãos.
- Verifique se a caneta não está danificada. Não utilize a caneta se esta estiver danificada.
- Verifique a caneta (cartucho) para se certificar que o medicamento está límpido e não contém partículas. Não utilize uma caneta cujo cartucho contenha medicamento turvo ou com partículas.
- Certifique-se que tem a caneta correta com a dosagem correta.
- Verifique o prazo de validade no rótulo da caneta.



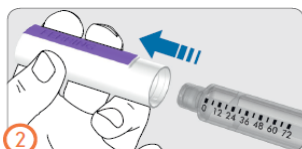
Encaixar a agulha - (Passo 2 a 6)

Importante:

- Utilize sempre uma nova agulha na caneta para cada injeção.
- Utilize apenas as agulhas de encaixe de utilização única fornecidas com a caneta.

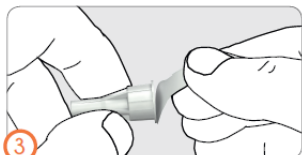
Passo 2:

- Puxe a tampa da caneta.



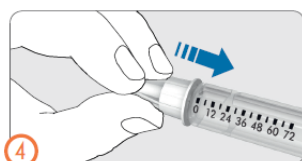
Passo 3:

- Retire o papel protetor da agulha.



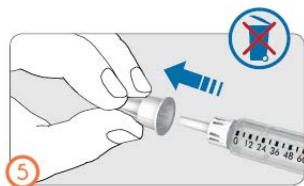
Passo 4:

- Encaixe na agulha.
- Irá ouvir ou sentir um clique quando a agulha estiver corretamente colocada.
- Poderá também roscar a agulha. Quando sentir uma ligeira resistência, esta está corretamente colocada.



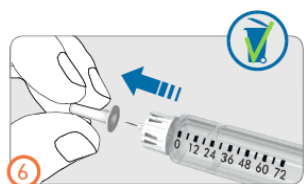
Passo 5:

- Remova a tampa exterior da agulha.
- Não deite fora a tampa de proteção exterior da agulha. Irá precisar da mesma para deitar fora (eliminar) a agulha após injetar o medicamento.



Passo 6:

- Remova a tampa interior da agulha e deite-a fora.



Preparação - (Passos 7 a 9)

- Antes de utilizar a caneta pela primeira vez, necessita de remover quaisquer bolhas de ar do cartucho (Preparação) para receber a dose correta de medicamento.
- Apenas prepare a sua caneta a primeira vez que a utiliza.
- Realize os Passos 7 a 9 mesmo que não veja bolhas de ar.
- Se a caneta já tiver sido utilizada siga diretamente para o Passo 10.

Passo 7:

- Gire o selecionador de dose no sentido dos ponteiros do relógio até que um símbolo de uma gota se alinhe com o indicador de dose.
- Se marcar a dose de preparação incorreta, a dose de preparação pode ser corrigida para cima ou para baixo sem perda de medicamento girando o selecionador de dose em qualquer das direções até que o símbolo de uma gota se alinhe com o indicador de dose.



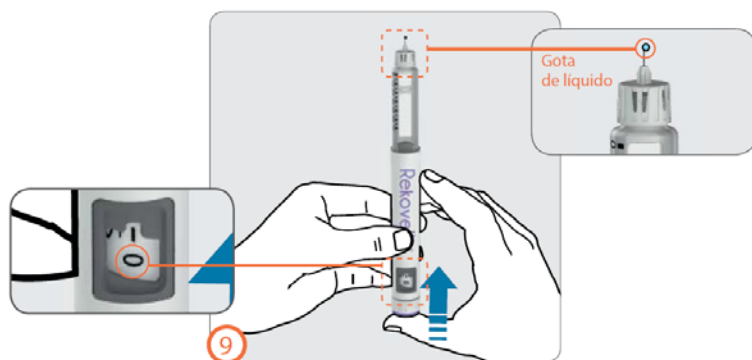
Passo 8:

- Segure a caneta com a agulha a apontar para cima.
 - Bata com o seu dedo no suporte do cartucho para mover quaisquer bolhas de ar para o topo do cartucho.



Passo 9:

- Com a agulha ainda a apontar para cima (longe da face) pressione a fundo o botão de injeção até ver o número '0' em linha com o indicador de dose.
- Certifique-se que aparece um gotejamento de líquido na ponta da agulha.
- Se não aparecer nenhum gotejamento, repita os Passos 7 a 9 (Preparação) até que apareça um gotejamento.
- Se não aparecer nenhum gotejamento após 5 tentativas, remova a agulha (Ver Passo 13), encaixe uma agulha nova (Ver Passos 3 a 6) e repita a preparação (Ver Passos 7 a 9).



Selecionar a dose - (Passo 10)

Ver “Exemplos sobre como marcar a dose” na Página 20 a 21¹.

Passo 10:

- Rode o selecionador de dose no sentido dos ponteiros do relógio até que a dose prescrita esteja alinhada com o indicador de dose na janela da dose.
- A dose pode ser corrigida para cima ou para baixo sem perda de medicamento rodando o selecionador de dose em qualquer das direções até que a dose correta se alinhe com o indicador de dose.
- Não pressione o botão de injeção quando estiver a selecionar a dose para evitar perda de medicamento.



Posologia dividida:

- Poderá necessitar de mais de uma caneta para completar a dose que lhe foi prescrita.
- Caso não seja capaz de selecionar a sua dose completa, isto significa que não existe medicamento suficiente na caneta. Irá necessitar de administrar uma injeção de dose dividida ou deitar fora (eliminar) a sua caneta atual e utilizar uma nova caneta para a sua injeção.

Consulte “Administrar uma dose dividida de REKOVELLE” na Página 22 a 23¹ para exemplos de como calcular e registar a sua dose dividida.

Injetar a dose - (Passo 11 a 12)

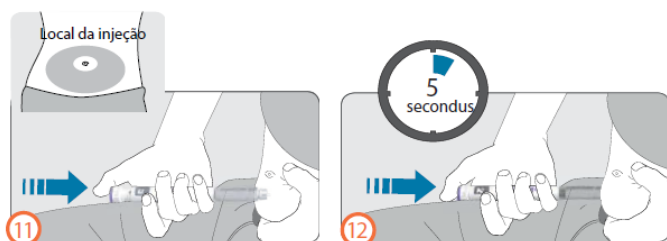
Importante:

- Não utilize a caneta se o medicamento contiver partículas ou se este não estiver límpido.
- Leia os Passos 11 e 12 na Página 14 e 15¹ antes de administrar a sua injeção.

- Este medicamento deve ser administrado por injeção sob a pele (subcutaneamente) na zona da barriga (abdómen).
- Utilize um novo local de injeção para cada injeção para diminuir o risco de reações na pele como vermelhidão e irritação.
- Não injete numa área que esteja dorida (sensível), com nódulos negros, vermelha, dura, com cicatrizes ou onde tenha estrias.

Passos 11 e 12:

- Limpe a pele no local da injeção com uma compressa com álcool. Não volte a tocar nesta área antes de administrar a injeção.
- Segure a caneta de modo a que a janela da dose esteja visível durante a injeção.
- Belisque a sua pele e insira a agulha na pele como indicado pelo seu prestador de cuidados de saúde. Não carregue no botão de injeção ainda.
- Após a agulha estar inserida, coloque o seu polegar no botão da injeção.
- Pressione o botão da injeção completamente e segure.
- Continue a pressionar o botão da injeção e quando vir o número '0' alinhado com o indicador de dose, espere 5 segundos (conte lentamente até 5). Tal irá garantir que recebe a dose completa.



- Após pressionar o botão de injeção durante 5 segundos, liberte o botão de injeção. Depois retire lentamente a agulha do local de injeção puxando-a diretamente da pele.
- Se aparecer sangue no local da injeção, pressione uma gaze ou algodão ligeiramente no local da injeção.

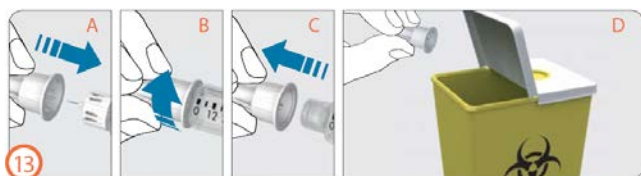
Nota:

- Não incline a caneta durante a injeção e retirada da pele.
- Incliná-la pode fazer com que a agulha se dobre ou parta.
- Se uma agulha partida ficar presa no corpo ou permanecer debaixo da pele, obtenha ajuda médica imediatamente.

Eliminar a Agulha - (Passo 13)

Passo 13:

- Cuidadosamente coloque a tampa exterior da agulha sobre a agulha com um empurrão firme (A).
- Desenrosque a agulha no sentido contrário ao dos ponteiros do relógio para remover a agulha da caneta (B+C).
- Deite fora (elimine) cuidadosamente a agulha utilizada (D).
- Ver “Eliminação” na Página 18¹.



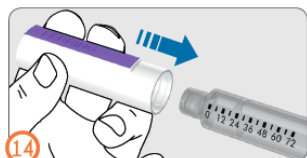
Nota:

- Retire sempre a agulha após cada utilização. As agulhas destinam-se a uma única utilização.
- Não armazene a caneta com a agulha encaixada.

Recolocar a tampa da caneta - (Passo 14)

Passo 14:

- Recoloque firmemente a tampa da caneta na caneta para proteção entre as injeções.



Nota:

- A tampa da caneta não irá encaixar sobre uma agulha.
- Caso vá administrar uma injeção de dose dividida, apenas deite fora (elimine) a caneta quando esta estiver vazia.
- Caso vá utilizar uma nova caneta para administrar a dose prescrita por completo ao invés de administrar uma injeção de dose dividida, deite fora (elimine) a sua caneta quando já não existir medicamento suficiente na caneta para uma dose completa.
- Mantenha a tampa da caneta na caneta quando esta não estiver a ser utilizada.

Eliminação

Agulhas:

Coloque as suas agulhas utilizadas num recipiente resistente a perfurações, como por exemplo um recipiente de eliminação de cortantes, imediatamente após a utilização. Não deite fora (elimine) o seu recipiente de eliminação de cortantes no seu lixo doméstico.

Caso não tenha um recipiente de eliminação de cortantes, pode utilizar um recipiente doméstico que seja:

- feito de um plástico robusto,
- possa ser fechado com uma tampa resistente a cortantes, apertada, em que os cortantes não sejam capazes de sair,
- direito e estável durante a utilização,
- resistente a fugas, e
- adequadamente rotulado para advertir sobre o lixo perigoso no interior do recipiente.

Quando o seu recipiente de eliminação de cortantes estiver quase cheio, irá necessitar de seguir as normas orientadoras da sua comunidade sobre a forma correta de eliminar o seu recipiente de eliminação de cortantes. Podem existir leis estatais ou locais sobre como deve eliminar as agulhas usadas.






Canetas pré-cheias REKOVELLE:



- Deite fora (elimine) as suas canetas usadas de acordo com os regulamentos locais.

Exemplos de como selecionar uma dose

Exemplos de como selecionar uma dose utilizando a sua caneta pré-cheia REKOVELLE

A tabela abaixo mostra exemplos de doses prescritas, como selecionar os exemplos das doses prescritas, e como aparece a janela da dose para as doses prescritas.

Exemplos de doses prescritas (em microgramas)	Dose a selecionar na caneta	Dose que aparece na janela para o exemplo da dose prescrita
0,33	0 e 1 linha (Selecione 0 mais 1 clique)	
0,66 (dose de preparação)	0 e 2 linhas (Selecione 0 mais 2 cliques)	
2,33	2 e 1 linha (Selecione 2 mais 1 clique)	
11,00	11 (Selecione 11)	
12,33	12 e 1 linha (Selecione 12 mais 1 clique)	

18,66	18 e 2 linhas (Selecione 18 mais 2 cliques)	
20,00	20 (Selecione 20)	

Administrar uma dose dividida de REKOVELLE

Caso não seja capaz de selecionar a dose completa na sua caneta, isto significa que não existe medicamento suficiente na caneta para administrar a dose completa. Irá necessitar de administrar parte da sua dose prescrita utilizando a sua caneta atual e o remanescente da dose utilizando uma nova caneta (injeção de dose dividida) ou poderá deitar fora (eliminar) a caneta que está a utilizar e utilizar uma nova caneta para administrar a sua dose prescrita completa numa injeção. Se decidir administrar uma dose dividida, siga estas instruções e escreva a quantidade de medicamento a administrar utilizando o diário de dose dividida na Página 23¹.

- A Coluna A mostra um exemplo de uma dose prescrita. Escreva a sua dose prescrita na coluna A.
- A coluna B mostra um exemplo de uma dose que permanece na caneta (que é igual ao que será capaz de selecionar).
- Escreva a dose que permanece na sua caneta na coluna B. Administre a injeção utilizando o resto de medicamento que permanece na sua caneta.
- Prepare uma nova caneta (Passos 1 a 9).
- Calcule e escreva a dose remanescente a injetar na Coluna C subtraindo o número na coluna B ao número na coluna A. Utilize uma calculadora para verificar os seus cálculos se necessário.
- Ver “Exemplos sobre como marcar a dose” na Página 20 a 21¹ se necessário.
- As doses devem ser arredondadas ao aumento mais próximo, X,00, X,33 ou X,66 microgramas. Por exemplo, se o número na coluna C for 5,34, arredonde a dose remanescente para 5,33. Se o número na coluna C for 9,67, arredonde a dose remanescente para 9,66.
- Contacte o seu prestador de cuidados de saúde caso tenha dúvidas sobre como calcular a sua dose dividida.
- Injete a dose remanescente de medicamento (o número na coluna C) utilizando a sua nova caneta para completar a sua dose prescrita.

Diário de dose dividida

A Dose Prescrita	B Dose remanescente na caneta (Dose mostrada no indicador de dose na janela de dose)	C = A menos B Dose a injetar de uma nova caneta (Dose mostrada no indicador de dose na janela de dose)
11,33	4,00 (4)	7,33 (7 e 1 linha (Selecione 7 mais 1 clique))
12,66	12,33 (12 e 1 linha (12 mais 1 clique))	0,33 (0 e 1 linha (Selecione 0 mais 1 clique))
11,00	3,00 (3)	8,00 (8 (Selecione 8))
12,00	6,66 (6 e 2 linhas (6 mais 2 cliques))	Arredonde 5,34 para 5,33 (5 e 1 linha (Selecione 5 e 1 clique))
18,33	8,66 (8 e 2 linhas (8 mais 2 cliques))	Arredonde 9,67 para 9,66 (9 e 2 linhas (Selecione 9 mais 2 cliques))

Perguntas Frequentes (FAQ)

1. O passo de preparação é necessário antes de cada injeção?
 - Não. A preparação deve ser realizada apenas antes de administrar a primeira injeção com uma nova caneta.
2. Como é que sei que a injeção está completa?
 - O botão de injeção está firmemente pressionado até parar.
 - O número '0' está em linha com o indicador de dose.
 - Contou lentamente até 5 enquanto ainda segura o botão de injeção e a agulha ainda está na sua pele.
3. Porque é que tenho que contar até 5 enquanto seguro o botão de injeção?
 - Segurar o botão de injeção durante 5 segundos permite que a dose completa seja injetada e absorvida sob a pele.
4. E se o selecionador de dose não puder ser rodado para a dose necessária?
 - O cartucho na caneta pode não ter medicamento suficiente para administrar a dose prescrita.
 - A caneta não permite selecionar uma dose superior àquela que permanece no cartucho.
 - Pode injetar o medicamento remanescente na caneta e completar a dose prescrita com uma nova caneta (dose dividida) ou utilizar uma nova caneta para administrar a dose prescrita completa.

Advertências

- Não utilize a caneta se esta tiver caído ou batido contra superfícies duras.
- Se o botão da injeção não puder ser facilmente premido, não force. Mude a agulha. Se ainda assim o botão de injeção não poder ser facilmente premido após mudar a agulha, utilize uma nova caneta.
- Não tente reparar uma caneta danificada. Se uma caneta estiver danificada, contacte o seu prestador de cuidados de saúde ou o representante local do titular da autorização de introdução no mercado. (Por favor consulte o folheto informativo para detalhes de contacto).

Informações adicionais

Agulhas

As agulhas são fornecidas com a sua caneta. Se necessitar de agulhas adicionais, contacte o seu prestador de cuidados de saúde. Utilize apenas agulhas que sejam fornecidas com a sua caneta pré-cheia REKOVELLE ou que o seu prestador de cuidados de saúde lhe forneça.

Contacto

Caso tenha dúvidas ou problemas relacionados com a caneta, contacte o seu prestador de cuidados de saúde ou o representante local do titular da autorização de introdução no mercado (por favor consulte o folheto informativo para detalhes de contacto).

1. Os números da página referem-se à brochura das Instruções de Utilização impressa e não à paginação atual deste documento.

Folheto informativo: Informação para o utilizador

REKOVELLE 72 microgramas/2,16 ml solução injetável em caneta pré-cheia folitropina delta

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos secundários que tenha. Para saber como comunicar efeitos secundários, veja o final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é REKOVELLE e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar REKOVELLE
3. Como utilizar REKOVELLE
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar REKOVELLE
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é REKOVELLE e para que é utilizado

REKOVELLE contém folitropina delta, uma hormona folículo-estimulante, que pertence à família de hormonas chamadas gonadotropinas. As gonadotropinas estão envolvidas na reprodução e fertilidade.

REKOVELLE é utilizado para o tratamento da infertilidade feminina e em mulheres submetidas a programas de procriação medicamente assistida, tais como fertilização *in vitro* (FIV) ou injeção intracitoplasmática de espermatozóides (ICSI). REKOVELLE estimula os ovários, para fazer crescer e desenvolver mais sacos de óvulos ('folículos'), a partir dos quais os óvulos são recolhidos e fertilizados em laboratório.

2. O que precisa de saber antes de utilizar REKOVELLE

Antes de iniciar o tratamento com este medicamento, um médico deve observá-la a si e ao seu companheiro para as possíveis causas dos vossos problemas de fertilidade.

Não utilize REKOVELLE se:

- tem alergia à hormona folículo-estimulante ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6)
- tem um tumor do útero, dos ovários, da mama, da hipófise ou do hipotálamo
- tem ovários aumentados ouquistos nos seus ovários (a não ser que sejam causados por doença de ovário poliquístico)
- sofre de sangramento da vagina sem causa conhecida
- teve uma menopausa precoce
- tem malformações dos órgãos sexuais, que podem tornar impossível uma gravidez normal

- tem fibromiomas do útero, os quais podem tornar impossível uma gravidez normal.

Advertências e precauções

Síndrome de hiperestimulação ovárica

As gonadotropinas semelhantes a este medicamento podem causar síndrome de hiperestimulação ovárica. Isto acontece quando os seus folículos se desenvolvem em demasia e se tornam grandes quistos.

Fale com o médico ou farmacêutico se:

- tem dor, desconforto ou inchaço na zona da barriga
- tem náuseas
- tem vômitos
- tem diarreia
- ganhar peso
- tem dificuldades em respirar

O seu médico poderá pedir-lhe que pare de utilizar este medicamento (ver secção 4).

Se a dose recomendada e os horários de administração forem seguidos, é menos provável que a síndrome de hiperestimulação ovárica ocorra.

Problemas de coagulação do sangue (acontecimentos tromboembólicos)

A probabilidade de surgirem coágulos nos vasos sanguíneos (veias ou artérias) é mais elevada em mulheres que estão grávidas. O tratamento para a infertilidade pode aumentar o risco de isto acontecer, especialmente se tiver excesso de peso ou se sofre ou alguém da sua família (parente de sangue) sofrer de uma doença da coagulação sanguínea conhecida (trombofilia). Informe o seu médico se acha que isto se aplica a si.

Torção dos ovários

Têm havido relatos de ovários torcidos (torção do ovário) após tratamentos com tecnologia de procriação assistida. Um ovário torcido pode cortar o fluxo de sangue ao ovário.

Gravidez múltipla e anomalias congénitas

Quando submetida a um tratamento com tecnologia de procriação assistida, a possibilidade de ter uma gravidez múltipla (tal como gémeos) está sobretudo relacionada com o número de embriões colocados no interior do seu útero, a qualidade dos embriões, e com a sua idade. Uma gravidez múltipla pode levar a complicações médicas para si e para os seus bebés. Para além disso, o risco de anomalias congénitas pode ser ligeiramente mais elevado após o tratamento para a infertilidade, o que se pensa ser devido às características dos pais (tais como a sua idade e as características do esperma do seu companheiro) e da gravidez múltipla.

Perda da gravidez

Quando submetida a um tratamento com tecnologia de procriação assistida, tem mais probabilidade de sofrer um aborto espontâneo do que se engravidar de modo natural.

Gravidez fora do útero (gravidez ectópica)

Quando submetida a um tratamento com tecnologia de procriação assistida, tem mais probabilidade de ter uma gravidez fora do útero (gravidez ectópica) do que se engravidar de modo natural. Se tem antecedentes de doença tubária, sofre de um risco aumentado de ter uma gravidez ectópica.

Tumores do ovário e outros tumores do sistema reprodutor

Tem havido relatos de tumores do ovário e de outros tumores do sistema reprodutor em mulheres que passaram por um tratamento de infertilidade. Desconhece-se se o tratamento com medicamentos para a fertilidade aumenta o risco destes tumores em mulheres inférteis.

Outras condições médicas

Antes de começar a utilizar este medicamento, informe o seu médico se:

- lhe foi dito por outro médico que uma gravidez poderia ser perigosa para si

- tem uma doença dos rins ou do fígado

Crianças e adolescentes (com idade inferior a 18 anos)

Este medicamento não está indicado em crianças e adolescentes.

Outros medicamentos e REKOVELLE

Informe o seu médico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

Gravidez e amamentação

Não utilize este medicamento se está grávida ou a amamentar.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Este medicamento não afeta a sua capacidade de condução e utilização de máquinas.

REKOVELLE contém sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

3. Como utilizar REKOVELLE

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico e na dose indicada por ele. Fale com o seu médico se tiver dúvidas.

A dose de REKOVELLE para o seu primeiro ciclo de tratamento será calculada pelo seu médico utilizando o nível da hormona anti-Mülleriana (HAM, um marcador da forma como os seus ovários irão responder à estimulação com as gonadotropinas) no seu sangue e o seu peso corporal. Logo, o resultado de HAM de uma amostra de sangue (tirada nos últimos 12 meses) deve estar disponível antes de iniciar o tratamento. O seu peso corporal será também avaliado antes de iniciar o tratamento. A dose de REKOVELLE está indicada em microgramas.

A dose de REKOVELLE é fixa para todo o período de tratamento, sem que sejam feitos ajustes para diminuir ou aumentar a sua dose diária. O seu médico irá monitorizar o efeito do tratamento de REKOVELLE, e o tratamento é interrompido quando está presente um número apropriado de sacos de ovos. Regra geral, ser-lhe-á administrada uma única injeção de um medicamento chamado gonadotropina coriónica humana (hCG), numa dose de 250 microgramas ou 5.000 UI para o desenvolvimento final dos folículos.

Se a resposta do seu corpo ao tratamento for demasiado fraca ou demasiado forte, o seu médico pode decidir parar o tratamento com REKOVELLE. Para o próximo ciclo de tratamento, o seu médico irá, neste caso, administrar-lhe uma dose diária mais alta ou mais baixa de REKOVELLE do que a anterior.

Como são administradas as injeções

As instruções para a utilização da caneta pré-cheia devem ser cuidadosamente seguidas. Não utilize a caneta pré-cheia se a solução contiver partículas ou caso não se apresente límpida.

A primeira injeção deste medicamento deve ser administrada sob a supervisão de um médico ou de um enfermeiro. O seu médico irá decidir se poderá administrar outras doses deste medicamento em casa, mas só depois de receber a formação adequada.

Este medicamento é para ser administrado por injeção sob a pele (subcutaneamente), normalmente no abdómen. A caneta pré-cheia pode ser utilizada para várias injeções.

Se utilizar mais REKOVELLE do que deveria

Desconhecem-se os efeitos de se utilizar este medicamento em demasia. É possível que ocorra síndrome de hiperestimulação ovárica, a qual está descrita na secção 4.

Caso se tenha esquecido de utilizar REKOVELLE

Não utilize uma dose a dobrar para compensar uma dose de que se esqueceu de utilizar. Por favor contacte o seu médico assim que se aperceba que se esqueceu de uma dose.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Efeitos secundários graves:

As hormonas utilizadas no tratamento da infertilidade, como este medicamento, podem causar um nível elevado de atividade nos ovários (síndrome de hiperestimulação ovárica). Os sintomas podem incluir dor, desconforto ou inchaço do abdómen, náuseas, vômitos, diarreia, ganho de peso ou dificuldades em respirar. Caso sofra algum destes sintomas, deve contactar o seu médico imediatamente.

O risco de ter um efeito secundário é descrito através das seguintes categorias:

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas):

- Dor de cabeça
- Náuseas
- Síndrome de hiperestimulação ovárica (ver acima)
- Dor e desconforto pélvicos, incluindo de origem ovárica
- Fadiga (cansaço)

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas):

- Oscilações de humor
- Sonolência
- Tonturas
- Diarreia
- Vômitos
- Prisão de ventre
- Desconforto do abdómen
- Hemorragia vaginal
- Queixas mamárias (incluem dor mamária, hipersensibilidade dolorosa da mama)

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar REKOVELLE

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo da caneta pré-cheia e embalagem exterior, após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado. Conservar no frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar.

Antes da primeira utilização, conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

REKOVELLE pode ser conservado a ou abaixo de 25°C durante até 3 meses, incluindo o período após a primeira utilização. Não deve ser novamente refrigerado e deve ser deitado fora se não tiver sido utilizado após 3 meses.

Após primeira utilização: 28 dias quando conservado a ou abaixo de 25°C.

No final do tratamento, qualquer solução não usada deve ser eliminada.

Não deite fora quaisquer medicamentos no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de REKOVELLE

- A substância ativa é a folitropina delta.
Cada caneta pré-cheia multidose contém 72 microgramas de folitropina delta em 2,16 mililitros de solução. Um mililitro de solução contém 33,3 microgramas de folitropina delta em cada mililitro de solução.
- Os outros componentes são fenol, polissorbato 20, L-metionina, sulfato de sódio decahidratado, fosfato dissódico dodeca-hidratado, ácido fosfórico, concentrado (para ajuste de pH), hidróxido de sódio (para ajuste de pH) e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de REKOVELLE e conteúdo da embalagem

REKOVELLE é uma solução injetável em caneta pré-cheia (injeção) límpida e incolor. Encontra-se disponível em embalagens de 1 caneta pré-cheia e 9 agulhas para caneta de injeção.

Titular de Autorização de Introdução no Mercado

Ferring Pharmaceuticals A/S
Kay Fiskers Plads 11
2300 Copenhagen S
Dinamarca

Fabricante

Ferring GmbH
Wittland 11
D-24109 Kiel
Alemanha

Ferring Controlled Therapeutics Limited
1 Redwood Place
Peel Park Campus
East Kilbride
Glasgow G74 5PB
Reino Unido

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien

Ferring N.V.
Tel/Tél: +32 53 72 92 00
ferringnvs@fering.be

Lietuva

UAB PharmaSwiss
Tel: +370 5 2790762
lithuania.info@pharmaswiss.com

България

Аквахим АД
Тел: +359 2 807 5022
aquachim@aquachim.bg

Luxembourg/Luxemburg

Ferring N.V.
Belgique/Belgien
Tel/Tél: +32 53 72 92 00
ferringnvs@fering.be

Česká republika

Ferring Pharmaceuticals CZ s.r.o.
Tel: +420 234 701 333
cz1-info@fering.com

Magyarország

Ferring Magyarország Gyógyszerkereskedelmi Kft.
Tel: +36 1 236 3800
fering@fering.hu

Danmark

Ferring Lægemidler A/S
Tlf: +45 88 16 88 17

Malta

E.J. Busuttil Ltd.
Tel: +356 21447184
info@ejbusuttil.com

Deutschland

Ferring Arzneimittel GmbH
Tel: +49 431 5852 0
info-service@fering.de

Nederland

Ferring B.V.
Tel: +31 235680300
infoNL@fering.com

Eesti

PharmaSwiss Eesti OÜ
Tel: +372 682 7400
estonia.info@pharmaswiss.com

Norge

Ferring Legemidler AS
Tlf: +47 22 02 08 80
mail@oslo.fering.com

Ελλάδα

Ferring Ελλάς ΜΕΠΕ
Τηλ: +30 210 68 43 449

Österreich

Ferring Arzneimittel Ges.m.b.H
Tel: +43 1 60 8080
office@fering.at

España

Ferring S.A.U.
Tel: +34 91 387 70 00
Registros@fering.com

Polska

Ferring Pharmaceuticals Poland Sp. z o.o.
Tel: +48 22 246 06 80
fering@fering.pl

France

Ferring S.A.S.
Tél: +33 1 49 08 67 60
information.medicale@ferring.com

Hrvatska

Clinres farmacija d.o.o.
Tel: +385 1 2396 900

Ireland

Ferring Ireland Ltd.
Tel: +353 1 4637355
enquiries.ireland@ferring.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 70 00

Italia

Ferring S.p.A.
Tel: +39 02 640 00 11

Κύπρος

A.Potamitis Medicare Ltd
Τηλ: +357 22583333
a.potamitismedicare@cytanet.com.cy

Latvija

SIA PharmaSwiss Latvia
Tāl: +371 6 750 2185
latvia.info@pharmaswiss.com

Portugal

Ferring Portuguesa – Produtos Farmacêuticos,
Sociedade Unipessoal, Lda.
Tel: +351 21 940 51 90
geral@ferring.com

România

Ferring Pharmaceuticals Romania SRL
Tel: +40 356 113 270

Slovenija

SALUS, Veletrgovina, d.o.o.
Tel: +386 1 5899 179
regulatory@salus.si

Slovenská republika

Ferring Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 54 416 010
SK0-Recepcia@ferring.com

Suomi/Finland

Ferring Lääkkeet Oy
Puh/Tel: +358 207 401 440
info@ferring.fi

Sverige

Ferring Läkemedel AB
Tel: +46 40 691 69 00
info@ferring.se

United Kingdom

Ferring Pharmaceuticals Ltd.
Tel: +44 844 931 0050
contact2@ferring.com

Este folheto foi revisto pela última vez em

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Instruções de Utilização

Caneta pré-cheia REKOVELLE folitropina delta

O seu prestador de cuidados de saúde deverá mostrar-lhe como preparar e injetar REKOVELLE corretamente antes de o injetar pela primeira vez.

Não tente administrar este medicamento a si própria até que o seu prestador de cuidados de saúde lhe tenha ensinado a forma correta de administrar as suas injeções.

Leia completamente esta brochura antes de utilizar a sua caneta pré-cheia REKOVELLE e cada vez que obtiver uma caneta nova. Podem existir informações novas. Siga as instruções cuidadosamente mesmo que já tenha utilizado uma caneta para injeção semelhante anteriormente. Utilizar a caneta de forma incorreta pode resultar na administração de uma dose incorreta de medicamento.

Contacte o seu prestador de cuidados de saúde (médico, enfermeiro ou farmacêutico) caso tenha dúvidas sobre como administrar a sua injeção de REKOVELLE.

A caneta pré-cheia REKOVELLE é uma caneta descartável, com um sistema de marcação de dose que pode ser utilizada para administrar mais de 1 dose de REKOVELLE. A caneta está disponível em 3 dosagens diferentes:

- 12 microgramas/0,36 ml
- 36 microgramas/1,08 ml
- 72 microgramas/2,16 ml

Caneta pré-cheia REKOVELLE e os seus componentes



Instruções de utilização - caneta pré-cheia REKOVELLE (folitropina delta)

Informações importantes

- A caneta pré-cheia REKOVELLE e as agulhas destinam-se a ser utilizadas apenas por uma pessoa e não devem ser partilhadas com outras.
- Utilize a caneta apenas para a condição médica para a qual foi prescrita e conforme indicado pelo seu prestador de cuidados de saúde.
- Caso seja invisual ou tenha problemas de visão e não consiga ler a escala de dose na caneta, não utilize esta caneta sem ajuda. Obtenha ajuda de uma pessoa sem problemas de visão que esteja treinada para utilizar a caneta.
- Entre em contacto com o seu prestador de cuidados de saúde ou representante local do titular da autorização de introdução no mercado (por favor consulte o folheto informativo para os detalhes de contacto) antes de administrar a sua injeção REKOVELLE caso tenha perguntas.

Informações sobre a sua caneta pré-cheia REKOVELLE

A caneta pode ser ajustada para administrar doses desde 0,33 microgramas a 20 microgramas de REKOVELLE em aumentos marcados de 0,33 microgramas. Ver “Exemplos sobre como marcar a dose” na Página 20 a 21¹.

- A escala da dose da caneta está numerada desde 0 a 20 microgramas.
- Cada número está separado por duas linhas, cada linha é igual a um aumento de 0,33 microgramas.
- Quando girar o mostrador para a sua dose, irá ouvir um som tipo “clique” e sentirá resistência no mostrador em cada aumento para ajudar a marcar a dose correta.

Limpeza

- Se necessário, o exterior da caneta pode ser limpo com um pano embebido em água.
- Não mergulhe a caneta em água ou qualquer outro líquido.

Conservação

- Guardar sempre a caneta com a tampa da caneta e sem nenhuma agulha encaixada.
- Não utilize a caneta após o mês do prazo de validade (EXP) impresso no rótulo da caneta.
- Não conserve a caneta a temperaturas extremas, exposta à luz solar direta ou em condições de muito frio, como num carro ou no congelador.
- Conserve a caneta fora do alcance das crianças e de qualquer pessoa que não tenha sido treinada para utilizar a caneta.

Antes de utilizar:

- Conserve a caneta no frigorífico a 2°C - 8°C. Não congelar.
- Se conservada fora do frigorífico (2°C - 25°C), a caneta irá durar até 3 meses incluindo o período de utilização. Deite fora (elimine) a caneta caso esta não tenha sido utilizada após 3 meses.

Após a primeira utilização (período de utilização):

- A caneta pode ser conservada até 28 dias a 2°C - 25°C.

O que necessita para administrar a sua injeção de REKOVELLE



Antes de utilizar - (Passo 1)

Passo 1:

- Lave as mãos.
- Verifique se a caneta não está danificada. Não utilize a caneta se esta estiver danificada.
- Verifique a caneta (cartucho) para se certificar que o medicamento está límpido e não contém partículas. Não utilize uma caneta cujo cartucho contenha medicamento turvo ou com partículas.
- Certifique-se que tem a caneta correta com a dosagem correta.
- Verifique o prazo de validade no rótulo da caneta.



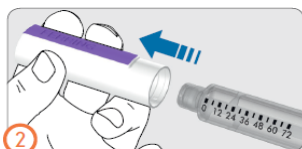
Encaixar a agulha - (Passo 2 a 6)

Importante:

- Utilize sempre uma nova agulha na caneta para cada injeção.
- Utilize apenas as agulhas de encaixe de utilização única fornecidas com a caneta.

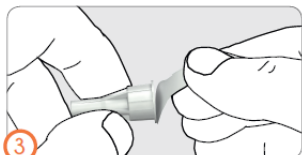
Passo 2:

- Puxe a tampa da caneta.



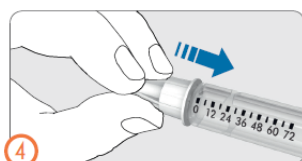
Passo 3:

- Retire o papel protetor da agulha.



Passo 4:

- Encaixe na agulha.
- Irá ouvir ou sentir um clique quando a agulha estiver corretamente colocada.
- Poderá também roscar a agulha. Quando sentir uma ligeira resistência, esta está corretamente colocada.



Passo 5:

- Remova a tampa exterior da agulha.
- Não deite fora a tampa de proteção exterior da agulha. Irá precisar da mesma para deitar fora (eliminar) a agulha após injetar o medicamento.



Passo 6:

- Remova a tampa interior da agulha e deite-a fora.



Preparação - (Passos 7 a 9)

- Antes de utilizar a caneta pela primeira vez, necessita de remover quaisquer bolhas de ar do cartucho (Preparação) para receber a dose correta de medicamento.
- Apenas prepare a sua caneta a primeira vez que a utiliza.
- Realize os Passos 7 a 9 mesmo que não veja bolhas de ar.
- Se a caneta já tiver sido utilizada siga diretamente para o Passo 10.

Passo 7:

- Gire o seletor de dose no sentido dos ponteiros do relógio até que um símbolo de uma gota se alinhe com o indicador de dose.
- Se marcar a dose de preparação incorreta, a dose de preparação pode ser corrigida para cima ou para baixo sem perda de medicamento girando o seletor de dose em qualquer das direções até que o símbolo de uma gota se alinhe com o indicador de dose.



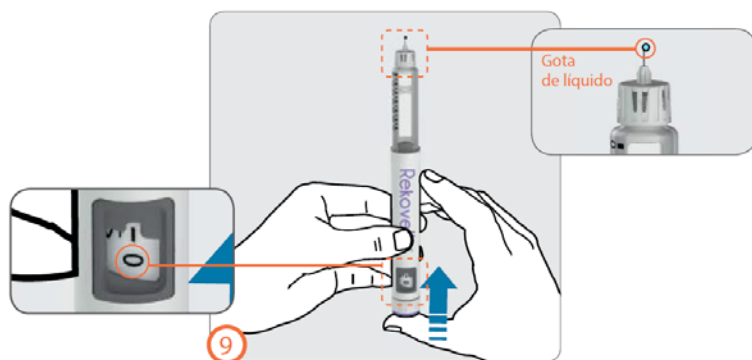
Passo 8:

- Segure a caneta com a agulha a apontar para cima.
 - Bata com o seu dedo no suporte do cartucho para mover quaisquer bolhas de ar para o topo do cartucho.



Passo 9:

- Com a agulha ainda a apontar para cima (longe da face) pressione a fundo o botão de injeção até ver o número '0' em linha com o indicador de dose.
- Certifique-se que aparece um gotejamento de líquido na ponta da agulha.
- Se não aparecer nenhum gotejamento, repita os Passos 7 a 9 (Preparação) até que apareça um gotejamento.
- Se não aparecer nenhum gotejamento após 5 tentativas, remova a agulha (Ver Passo 13), encaixe uma agulha nova (Ver Passos 3 a 6) e repita a preparação (Ver Passos 7 a 9).
-



Selecionar a dose - (Passo 10)

Ver “Exemplos sobre como marcar a dose” na Página 20 a 21¹.

Passo 10:

- Rode o selecionador de dose no sentido dos ponteiros do relógio até que a dose prescrita esteja alinhada com o indicador de dose na janela da dose.
- A dose pode ser corrigida para cima ou para baixo sem perda de medicamento rodando o selecionador de dose em qualquer das direções até que a dose correta se alinhe com o indicador de dose.
- Não pressione o botão de injeção quando estiver a selecionar a dose para evitar perda de medicamento.



Posologia dividida:

- Poderá necessitar de mais de uma caneta para completar a dose que lhe foi prescrita.
- Caso não seja capaz de selecionar a sua dose completa, isto significa que não existe medicamento suficiente na caneta. Irá necessitar de administrar uma injeção de dose dividida ou deitar fora (eliminar) a sua caneta atual e utilizar uma nova caneta para a sua injeção.

Consulte “Administrar uma dose dividida de REKOVELLE” na Página 22 a 23¹ para exemplos de como calcular e registar a sua dose dividida.

Injetar a dose - (Passo 11 a 12)

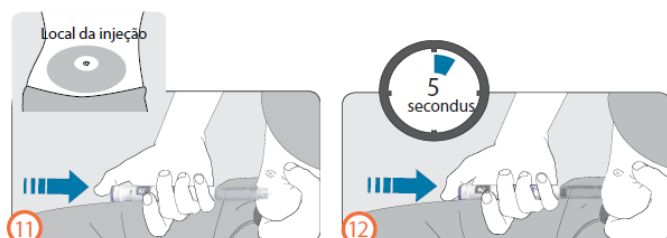
Importante:

- Não utilize a caneta se o medicamento contiver partículas ou se este não estiver límpido.
- Leia os Passos 11 e 12 na Página 14 e 15¹ antes de administrar a sua injeção.

- Este medicamento deve ser administrado por injeção sob a pele (subcutaneamente) na zona da barriga (abdómen).
- Utilize um novo local de injeção para cada injeção para diminuir o risco de reações na pele como vermelhidão e irritação.
- Não injete numa área que esteja dorida (sensível), com nódulos negros, vermelha, dura, com cicatrizes ou onde tenha estrias.

Passos 11 e 12:

- Limpe a pele no local da injeção com uma compressa com álcool. Não volte a tocar nesta área antes de administrar a injeção.
- Segure a caneta de modo a que a janela da dose esteja visível durante a injeção.
- Belisque a sua pele e insira a agulha na pele como indicado pelo seu prestador de cuidados de saúde. Não carregue no botão de injeção ainda.
- Após a agulha estar inserida, coloque o seu polegar no botão da injeção.
- Pressione o botão da injeção completamente e segure.
- Continue a pressionar o botão da injeção e quando vir o número '0' alinhado com o indicador de dose, espere 5 segundos (conte lentamente até 5). Tal irá garantir que recebe a dose completa.



- Após pressionar o botão de injeção durante 5 segundos, liberte o botão de injeção. Depois retire lentamente a agulha do local de injeção puxando-a diretamente da pele.
- Se aparecer sangue no local da injeção, pressione uma gaze ou algodão ligeiramente no local da injeção.

Nota:

- Não incline a caneta durante a injeção e retirada da pele.
- Incliná-la pode fazer com que a agulha se dobre ou parta.
- Se uma agulha partida ficar presa no corpo ou permanecer debaixo da pele, obtenha ajuda médica imediatamente.

Eliminar a Agulha - (Passo 13)

Passo 13:

- Cuidadosamente coloque a tampa exterior da agulha sobre a agulha com um empurrão firme (A).
- Desenrosque a agulha no sentido contrário ao dos ponteiros do relógio para remover a agulha da caneta (B+C).
- Deite fora (elimine) cuidadosamente a agulha utilizada (D).
- Ver “Eliminação” na Página 18¹.



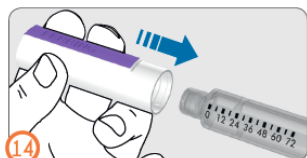
Nota:

- Retire sempre a agulha após cada utilização. As agulhas destinam-se a uma única utilização.
- Não armazene a caneta com a agulha encaixada.

Recolocar a tampa da caneta - (Passo 14)

Passo 14:

- Recoloque firmemente a tampa da caneta na caneta para proteção entre as injeções.



Nota:

- A tampa da caneta não irá encaixar sobre uma agulha.
- Caso vá administrar uma injeção de dose dividida, apenas deite fora (elimine) a caneta quando esta estiver vazia.
- Caso vá utilizar uma nova caneta para administrar a dose prescrita por completo ao invés de administrar uma injeção de dose dividida, deite fora (elimine) a sua caneta quando já não existir medicamento suficiente na caneta para uma dose completa.
- Mantenha a tampa da caneta na caneta quando esta não estiver a ser utilizada.

Eliminação

Agulhas:

Coloque as suas agulhas utilizadas num recipiente resistente a perfurações, como por exemplo um recipiente de eliminação de cortantes, imediatamente após a utilização. Não deite fora (elimine) o seu recipiente de eliminação de cortantes no seu lixo doméstico.

Caso não tenha um recipiente de eliminação de cortantes, pode utilizar um recipiente doméstico que seja:

- feito de um plástico robusto,
- possa ser fechado com uma tampa resistente a cortantes, apertada, em que os cortantes não sejam capazes de sair,
- direito e estável durante a utilização,
- resistente a fugas, e
- adequadamente rotulado para advertir sobre o lixo perigoso no interior do recipiente.

Quando o seu recipiente de eliminação de cortantes estiver quase cheio, irá necessitar de seguir as normas orientadoras da sua comunidade sobre a forma correta de eliminar o seu recipiente de eliminação de cortantes. Podem existir leis estatais ou locais sobre como deve eliminar as agulhas usadas.






Canetas pré-cheias REKOVELLE:



- Deite fora (elimine) as suas canetas usadas de acordo com os regulamentos locais.

Exemplos de como selecionar uma dose

Exemplos de como selecionar uma dose utilizando a sua caneta pré-cheia REKOVELLE

A tabela abaixo mostra exemplos de doses prescritas, como selecionar os exemplos das doses prescritas, e como aparece a janela da dose para as doses prescritas.

Exemplos de doses prescritas (em microgramas)	Dose a selecionar na caneta	Dose que aparece na janela para o exemplo da dose prescrita
0,33	0 e 1 linha (Selecione 0 mais 1 clique)	
0,66 (dose de preparação)	0 e 2 linhas (Selecione 0 mais 2 cliques)	
2,33	2 e 1 linha (Selecione 2 mais 1 clique)	
11,00	11 (Selecione 11)	
12,33	12 e 1 linha (Selecione 12 mais 1 clique)	

18,66	18 e 2 linhas (Selecione 18 mais 2 cliques)	
20,00	20 (Selecione 20)	

Administrar uma dose dividida de REKOVELLE

Caso não seja capaz de selecionar a dose completa na sua caneta, isto significa que não existe medicamento suficiente na caneta para administrar a dose completa. Irá necessitar de administrar parte da sua dose prescrita utilizando a sua caneta atual e o remanescente da dose utilizando uma nova caneta (injeção de dose dividida) ou poderá deitar fora (eliminar) a caneta que está a utilizar e utilizar uma nova caneta para administrar a sua dose prescrita completa numa injeção. Se decidir administrar uma dose dividida, siga estas instruções e escreva a quantidade de medicamento a administrar utilizando o diário de dose dividida na Página 23¹.

- A Coluna A mostra um exemplo de uma dose prescrita. Escreva a sua dose prescrita na coluna A.
- A coluna B mostra um exemplo de uma dose que permanece na caneta (que é igual ao que será capaz de selecionar).
- Escreva a dose que permanece na sua caneta na coluna B. Administre a injeção utilizando o resto de medicamento que permanece na sua caneta.
- Prepare uma nova caneta (Passos 1 a 9).
- Calcule e escreva a dose remanescente a injetar na Coluna C subtraindo o número na coluna B ao número na coluna A. Utilize uma calculadora para verificar os seus cálculos se necessário.
- Ver “Exemplos sobre como marcar a dose” na Página 20 a 21¹ se necessário.
- As doses devem ser arredondadas ao aumento mais próximo, X,00, X,33 ou X,66 microgramas. Por exemplo, se o número na coluna C for 5,34, arredonde a dose remanescente para 5,33. Se o número na coluna C for 9,67, arredonde a dose remanescente para 9,66.
- Contacte o seu prestador de cuidados de saúde caso tenha dúvidas sobre como calcular a sua dose dividida.
- Injete a dose remanescente de medicamento (o número na coluna C) utilizando a sua nova caneta para completar a sua dose prescrita.

Diário de dose dividida

A Dose Prescrita	B Dose remanescente na caneta (Dose mostrada no indicador de dose na janela de dose)	C = A menos B Dose a injetar de uma nova caneta (Dose mostrada no indicador de dose na janela de dose)
11,33	4,00 (4)	7,33 (7 e 1 linha (Selecione 7 mais 1 clique))
12,66	12,33 (12 e 1 linha (12 mais 1 clique))	0,33 (0 e 1 linha (Selecione 0 mais 1 clique))
11,00	3,00 (3)	8,00 (8 (Selecione 8))
12,00	6,66 (6 e 2 linhas (6 mais 2 cliques))	Arredonde 5,34 para 5,33 (5 e 1 linha (Selecione 5 e 1 clique))
18,33	8,66 (8 e 2 linhas (8 mais 2 cliques))	Arredonde 9,67 para 9,66 (9 e 2 linhas (Selecione 9 mais 2 cliques))

Perguntas Frequentes (FAQ)

1. O passo de preparação é necessário antes de cada injeção?
 - Não. A preparação deve ser realizada apenas antes de administrar a primeira injeção com uma nova caneta.
2. Como é que sei que a injeção está completa?
 - O botão de injeção está firmemente pressionado até parar.
 - O número '0' está em linha com o indicador de dose.
 - Contou lentamente até 5 enquanto ainda segura o botão de injeção e a agulha ainda está na sua pele.
3. Porque é que tenho que contar até 5 enquanto seguro o botão de injeção?
 - Segurar o botão de injeção durante 5 segundos permite que a dose completa seja injetada e absorvida sob a pele.
4. E se o seletor de dose não puder ser rodado para a dose necessária?
 - O cartucho na caneta pode não ter medicamento suficiente para administrar a dose prescrita.
 - A caneta não permite selecionar uma dose superior àquela que permanece no cartucho.
 - Pode injetar o medicamento remanescente na caneta e completar a dose prescrita com uma nova caneta (dose dividida) ou utilizar uma nova caneta para administrar a dose prescrita completa.

Advertências

- Não utilize a caneta se esta tiver caído ou batido contra superfícies duras.
- Se o botão da injeção não puder ser facilmente premido, não force. Mude a agulha. Se ainda assim o botão de injeção não puder ser facilmente premido após mudar a agulha, utilize uma nova caneta.
- Não tente reparar uma caneta danificada. Se uma caneta estiver danificada, contacte o seu prestador de cuidados de saúde ou o representante local do titular da autorização de introdução no mercado. (Por favor consulte o folheto informativo para detalhes de contacto).

Informações adicionais

Agulhas

As agulhas são fornecidas com a sua caneta. Se necessitar de agulhas adicionais, contacte o seu prestador de cuidados de saúde. Utilize apenas agulhas que sejam fornecidas com a sua caneta pré-cheia REKOVELLE ou que o seu prestador de cuidados de saúde lhe forneça.

Contacto

Caso tenha dúvidas ou problemas relacionados com a caneta, contacte o seu prestador de cuidados de saúde ou o representante local do titular da autorização de introdução no mercado (por favor consulte o folheto informativo para detalhes de contacto).

1. Os números da página referem-se à brochura das Instruções de Utilização impressa e não à paginação atual deste documento.