

**ANNEXE I**

**RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

## 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

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

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

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

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

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable en seringue préremplie.

Solution limpide incolore à légèrement jaune.

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

## 4. INFORMATIONS CLINIQUES

### 4.1 Indications thérapeutiques

Ovitrelle est indiqué dans le traitement :

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

### 4.2 Posologie et mode d'administration

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

#### Posologie

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

- Femmes entreprenant une superovulation en vue d'une assistance médicale à la procréation (AMP) telle que la fécondation *in vitro* (FIV) :

1 seringue préremplie d'Ovitrelle (250 microgrammes) est administrée 24 à 48 heures après la dernière administration d'hormone folliculo-stimulante (FSH) ou de gonadotropine ménopausique humaine (hMG), c'est-à-dire lorsqu'une croissance folliculaire adéquate est obtenue.

- Femmes anovulatoires ou oligo-ovulatoires :

1 seringue préremplie d'Ovitrelle (250 microgrammes) est administrée 24 à 48 heures après obtention d'une croissance folliculaire adéquate. On recommandera alors à la patiente d'avoir un rapport sexuel le jour même et le jour suivant l'injection d'Ovitrelle.

#### Populations particulières

##### *Insuffisance rénale ou hépatique*

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

##### *Population pédiatrique*

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

#### Mode d'administration

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

Ovitrelle est à usage unique.

### **4.3 Contre-indications**

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1
- Tumeurs de l'hypothalamus ou de l'hypophyse
- Hypertrophie ovarienne ou kystes sans relation avec un syndrome des ovaires polykystiques
- Saignements gynécologiques d'étiologie indéterminée
- Carcinome de l'ovaire, de l'utérus ou du sein
- Accidents thromboemboliques évolutifs

Ovitrelle ne doit pas être utilisé dans les situations où une réponse efficace ne peut être obtenue, par exemple :

- insuffisance ovarienne primaire
- malformations des organes génitaux incompatibles avec une grossesse
- fibrome utérin incompatible avec une grossesse
- femmes ménopausées

### **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

#### Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

#### Recommandations générales

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

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

## Syndrome d'hyperstimulation ovarienne (SHO)

L'hypertrophie des ovaires à un certain degré est un effet attendu à la suite d'une stimulation ovarienne contrôlée. Celle-ci s'observe plus fréquemment chez les femmes atteintes d'un syndrome des ovaires polykystiques et régresse généralement sans aucun traitement.

Par rapport à une hypertrophie des ovaires non compliquée, le SHO est une complication qui peut se manifester avec des degrés de sévérité croissants. Il comprend une hypertrophie marquée des ovaires, une concentration sérique élevée de stéroïdes sexuels, ainsi qu'une augmentation de la perméabilité vasculaire pouvant entraîner une accumulation de liquide dans les cavités péritonéale, pleurale et, plus rarement, péricardique.

Un SHO d'intensité légère peut inclure des douleurs abdominales, une gêne abdominale et une distension abdominale, ainsi qu'une hypertrophie des ovaires. Un SHO d'intensité modérée peut en outre s'accompagner de nausées, de vomissements, de la présence d'une ascite à l'échographie ou d'une hypertrophie marquée des ovaires.

Un SHO sévère inclut de plus des symptômes tels que : une hypertrophie sévère des ovaires, une prise de poids, une dyspnée ou une oligurie. Le bilan clinique peut mettre en évidence des signes cliniques tels qu'une hypovolémie, une hémococoncentration, des déséquilibres électrolytiques, une ascite, un épanchement pleural ou un syndrome de détresse respiratoire aiguë. Très rarement, un SHO sévère peut s'accompagner de complications comme une torsion des ovaires ou des accidents thromboemboliques, telles qu'une embolie pulmonaire, un accident vasculaire cérébral ischémique ou un infarctus du myocarde.

Les facteurs de risque indépendants de développement d'un SHO comprennent un jeune âge, une maigreur, un syndrome des ovaires polykystiques, des doses plus élevées de gonadotrophines exogènes, des taux sériques d'estradiol absolus élevés ou en augmentation rapide, ainsi que des antécédents de SHO, un grand nombre de follicules ovariens en développement et un grand nombre d'ovocytes récupérés lors de cycles d'AMP.

Le respect des doses et des schémas d'administration recommandés pour Ovitrelle peuvent permettre de réduire le risque d'hyperstimulation ovarienne. Il est recommandé de surveiller les cycles de stimulation par examen échographique ainsi que par le dosage de l'estradiol afin de repérer précocement les facteurs de risque.

Certains résultats laissent supposer que l'hCG joue un rôle clé dans le déclenchement d'un SHO et que sa sévérité pourrait être plus élevée et sa durée plus longue en cas de grossesse. Par conséquent, si des signes d'hyperstimulation ovarienne apparaissent, il est recommandé de ne pas administrer l'hCG et de conseiller à la patiente de ne pas avoir de rapports sexuels ou d'utiliser une contraception de type barrière pendant au moins 4 jours.

Un SHO peut évoluer rapidement (en 24 heures) ou sur une période de plusieurs jours et devenir médicalement grave ; aussi les patientes devront être suivies pendant au moins 2 semaines après l'administration d'hCG.

En général, un SHO d'intensité légère ou modérée disparaît spontanément. En cas de SHO sévère, il est recommandé d'arrêter le traitement par gonadotrophines, d'hospitaliser la patiente et de débiter un traitement approprié.

## Grossesse multiple

Comparée à une conception naturelle, l'incidence de grossesses et de naissances multiples est augmentée chez les patientes recevant un traitement inducteur de l'ovulation. La majorité des grossesses multiples sont gémellaires. Les grossesses multiples, spécialement celles de haut rang, entraînent un risque élevé de complications pour la mère et les nouveau-nés.

Afin de réduire le risque de grossesse multiple de haut rang, il est recommandé de surveiller attentivement la réponse ovarienne. Chez les patientes ayant recours à une AMP, le risque de grossesse multiple est principalement lié au nombre d'embryons implantés dans l'utérus, à leur qualité ainsi qu'à l'âge de la patiente.

#### Fausse couche

Le risque de fausse couche spontanée ou d'avortement est plus élevé chez les patientes traitées dans le cadre d'une stimulation de la croissance folliculaire pour induction de l'ovulation ou AMP que dans le cas d'une conception naturelle.

#### Grossesse extra-utérine

Les femmes ayant des antécédents de pathologie tubaire sont exposées à un risque élevé de grossesse extra-utérine, que la grossesse ait été obtenue par conception naturelle ou au moyen d'un traitement stimulant la fertilité. La prévalence des grossesses ectopiques après AMP est supérieure à celle de la population générale.

#### Malformations congénitales

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

#### Accident thromboembolique

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

#### Tumeurs de l'appareil génital

Des tumeurs bénignes et malignes de l'ovaire et d'autres organes de la reproduction ont été rapportées chez des femmes ayant eu recours à plusieurs traitements contre l'infertilité. Il n'a pas encore été établi si le traitement par gonadotrophines augmente ou non le risque de ces tumeurs chez les femmes infertiles.

#### Interférences avec les analyses sérologiques ou d'urine

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

#### Teneur en sodium

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

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

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

## 4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

### Grossesse

Il n'existe aucune indication pour l'utilisation d'Ovitrelle pendant la grossesse. Les données relatives à un nombre limité d'expositions pendant la grossesse n'ont mis en évidence aucune augmentation du risque de malformation ou de toxicité pour le fœtus ou le nouveau-né. Aucune étude des fonctions de reproduction avec la choriogonadotropine alfa n'a été effectuée chez l'animal (voir rubrique 5.3). Le risque potentiel en clinique n'est pas connu.

### Allaitement

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

### Fertilité

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

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

Ovitrelle n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

## 4.8 Effets indésirables

### Résumé du profil de sécurité

Au cours d'essais comparatifs avec différentes doses d'Ovitrelle, le SHO a été considéré comme associé à la dose administrée d'Ovitrelle. Un SHO a été observé chez approximativement 4 % des patientes traitées par Ovitrelle. Moins de 0,5 % des patientes ont présenté un SHO sévère (voir rubrique 4.4).

### Liste des effets indésirables

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

### Affections du système immunitaire

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

### Affections du système nerveux

Fréquent : céphalées

### Affections vasculaires

Très rare : thromboembolisme (associé ou non à un SHO)

### Affections gastro-intestinales

Fréquent : douleur abdominale, distension abdominale, nausées, vomissements  
Peu fréquent : gêne abdominale, diarrhée

### Affections des organes de reproduction et du sein

Fréquent : SHO léger ou modéré  
Peu fréquent : SHO sévère

### Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Fréquent : réactions au site d'injection

### Déclaration des effets indésirables suspectés

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

## **4.9 Surdosage**

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

## **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

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

#### Mécanisme d'action

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

#### Effets pharmacodynamiques

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

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

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

#### Efficacité et sécurité cliniques

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

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

## **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

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

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

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

## **5.3 Données de sécurité préclinique**

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

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

# **6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES**

## **6.1 Liste des excipients**

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

## **6.2 Incompatibilités**

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

## **6.3 Durée de conservation**

2 ans.

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

## **6.4 Précautions particulières de conservation**

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

## **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

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

## **6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation**

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

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

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

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

Merck Europe B.V.  
Gustav Mahlerplein 102  
1082 MA Amsterdam  
Pays-Bas

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

EU/1/00/165/007

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

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

## **10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

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

## 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Ovitrelle 250 microgrammes solution injectable en stylo prérempli

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

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

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

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable en stylo prérempli.

Solution limpide, incolore à légèrement jaune.

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

## 4. INFORMATIONS CLINIQUES

### 4.1 Indications thérapeutiques

Ovitrelle est indiqué dans le traitement :

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

### 4.2 Posologie et mode d'administration

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

#### Posologie

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

- Femmes entreprenant une superovulation en vue d'une assistance médicale à la procréation (AMP) telle que la fécondation *in vitro* (FIV) :  
  
1 stylo prérempli d'Ovitrelle (250 microgrammes) est administré 24 à 48 heures après la dernière administration d'hormone folliculo-stimulante (FSH) ou d'hormone ménopausique humaine (hMG), c'est-à-dire lorsqu'une croissance folliculaire adéquate est obtenue.

- Femmes anovulatoires ou oligo-ovulatoires :

1 stylo prérempli d'Ovitrelle (250 microgrammes) est administré 24 à 48 heures après obtention d'une croissance folliculaire adéquate. On recommandera alors à la patiente d'avoir un rapport sexuel le jour même et le jour suivant l'injection d'Ovitrelle.

#### Populations particulières

##### *Insuffisance rénale ou hépatique*

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

##### *Population pédiatrique*

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

#### Mode d'administration

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

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

### **4.3 Contre-indications**

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1
- Tumeurs de l'hypothalamus ou de l'hypophyse
- Hypertrophie ovarienne ou kystes sans relation avec un syndrome des ovaires polykystiques
- Saignements gynécologiques d'étiologie indéterminée
- Carcinome de l'ovaire, de l'utérus ou du sein
- Accidents thromboemboliques évolutifs

Ovitrelle ne doit pas être utilisé dans les situations où une réponse efficace ne peut être obtenue, par exemple :

- insuffisance ovarienne primaire
- malformations des organes génitaux incompatibles avec une grossesse
- fibrome utérin incompatible avec une grossesse
- femmes ménopausées

### **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

#### Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

#### Recommandations générales

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

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

### Syndrome d'hyperstimulation ovarienne (SHO)

L'hypertrophie des ovaires à un certain degré est un effet attendu à la suite d'une stimulation ovarienne contrôlée. Celle-ci s'observe plus fréquemment chez les femmes atteintes d'un syndrome des ovaires polykystiques et régresse généralement sans aucun traitement.

Par rapport à une hypertrophie des ovaires non compliquée, le SHO est une complication qui peut se manifester avec des degrés de sévérité croissants. Il comprend une hypertrophie marquée des ovaires, une concentration sérique élevée de stéroïdes sexuels, ainsi qu'une augmentation de la perméabilité vasculaire pouvant entraîner une accumulation de liquide dans les cavités péritonéale, pleurale et, plus rarement, péricardique.

Un SHO d'intensité légère peut inclure des douleurs abdominales, une gêne abdominale et une distension abdominale, ainsi qu'une hypertrophie des ovaires. Un SHO d'intensité modérée peut en outre s'accompagner de nausées, de vomissements, de la présence d'une ascite à l'échographie ou d'une hypertrophie marquée des ovaires.

Un SHO sévère inclut de plus des symptômes tels que : une hypertrophie sévère des ovaires, une prise de poids, une dyspnée ou une oligurie. Le bilan clinique peut mettre en évidence des signes cliniques tels qu'une hypovolémie, une hémococoncentration, des déséquilibres électrolytiques, une ascite, un épanchement pleural ou un syndrome de détresse respiratoire aiguë. Très rarement, un SHO sévère peut s'accompagner de complications comme une torsion des ovaires ou des accidents thromboemboliques, telles qu'une embolie pulmonaire, un accident vasculaire cérébral ischémique ou un infarctus du myocarde.

Les facteurs de risque indépendants de développement d'un SHO comprennent un jeune âge, une maigreur, un syndrome des ovaires polykystiques, des doses plus élevées de gonadotrophines exogènes, des taux sériques d'estradiol absolus élevés ou en augmentation rapide, ainsi que des antécédents de SHO, un grand nombre de follicules ovariens en développement et un grand nombre d'ovocytes récupérés lors de cycles d'AMP.

Le respect des doses et des schémas d'administration recommandés pour Ovitrelle peuvent permettre de réduire le risque d'hyperstimulation ovarienne. Il est recommandé de surveiller les cycles de stimulation par examen échographique ainsi que par le dosage de l'estradiol afin de repérer précocement les facteurs de risque.

Certains résultats laissent supposer que l'hCG joue un rôle clé dans le déclenchement d'un SHO et que sa sévérité pourrait être plus élevée et sa durée plus longue en cas de grossesse. Par conséquent, si des signes d'hyperstimulation ovarienne apparaissent, il est recommandé de ne pas administrer l'hCG et de conseiller à la patiente de ne pas avoir de rapports sexuels ou d'utiliser une contraception de type barrière pendant au moins 4 jours.

Un SHO peut évoluer rapidement (en 24 heures) ou sur une période de plusieurs jours et devenir médicalement grave ; aussi les patientes devront être suivies pendant au moins 2 semaines après l'administration d'hCG.

En général, un SHO d'intensité légère ou modérée disparaît spontanément. En cas de SHO sévère, il est recommandé d'arrêter le traitement par gonadotrophines, d'hospitaliser la patiente et de débiter un traitement approprié.

### Grossesse multiple

Comparée à une conception naturelle, l'incidence de grossesses et de naissances multiples est augmentée chez les patientes recevant un traitement inducteur de l'ovulation. La majorité des grossesses multiples sont gémellaires. Les grossesses multiples, spécialement celles de haut rang, entraînent un risque élevé de complications pour la mère et les nouveau-nés.

Afin de réduire le risque de grossesse multiple de haut rang, il est recommandé de surveiller attentivement la réponse ovarienne. Chez les patientes ayant recours à une AMP, le risque de grossesse multiple est principalement lié au nombre d'embryons implantés dans l'utérus, à leur qualité ainsi qu'à l'âge de la patiente.

### Fausse couche

Le risque de fausse couche spontanée ou d'avortement est plus élevé chez les patientes traitées dans le cadre d'une stimulation de la croissance folliculaire pour induction de l'ovulation ou AMP que dans le cas d'une conception naturelle.

### Grossesse extra-utérine

#### Nausées

Les femmes ayant des antécédents de pathologie tubaire sont exposées à un risque élevé de grossesse extra-utérine, que la grossesse ait été obtenue par conception naturelle ou au moyen d'un traitement stimulant la fertilité. La prévalence des grossesses ectopiques après AMP est supérieure à celle de la population générale.

### Malformations congénitales

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

### Accident thromboembolique

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

### Tumeurs de l'appareil génital

Des tumeurs bénignes et malignes de l'ovaire et d'autres organes de la reproduction ont été rapportées chez des femmes ayant eu recours à plusieurs traitements contre l'infertilité. Il n'a pas encore été établi si le traitement par gonadotrophines augmente ou non le risque de ces tumeurs chez les femmes infertiles.

### Interférences avec les analyses sérologiques ou d'urine

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

## Teneur en sodium

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

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

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

## **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

### Grossesse

Il n'existe aucune indication pour l'utilisation d'Ovitrelle pendant la grossesse. Les données relatives à un nombre limité d'expositions pendant la grossesse n'ont mis en évidence aucune augmentation du risque de malformation ou de toxicité pour le fœtus ou le nouveau-né. Aucune étude des fonctions de reproduction avec la choriogonadotropine alfa n'a été effectuée chez l'animal (voir rubrique 5.3). Le risque potentiel en clinique n'est pas connu.

### Allaitement

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

### Fertilité

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

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

Ovitrelle n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

## **4.8 Effets indésirables**

### Résumé du profil de sécurité

Au cours d'essais comparatifs avec différentes doses d'Ovitrelle, le SHO a été considéré comme associé à la dose administrée d'Ovitrelle. Un SHO a été observé chez approximativement 4 % des patientes traitées par Ovitrelle. Moins de 0,5 % des patientes ont présenté un SHO sévère (voir rubrique 4.4).

### Liste des effets indésirables

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

#### Affections du système immunitaire

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

#### Affections du système nerveux

Fréquent : céphalées

### Affections vasculaires

Très rare : thromboembolisme (associé ou non à un SHO)

### Affections gastro-intestinales

Fréquent : douleur abdominale, distension abdominale, nausées, vomissements

Peu fréquent : gêne abdominale, diarrhée

### Affections des organes de reproduction et du sein

Fréquent : SHO léger ou modéré

Peu fréquent : SHO sévère

### Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Fréquent : réactions au site d'injection

### Déclaration des effets indésirables suspectés

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

## **4.9 Surdosage**

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

## **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

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

#### Mécanisme d'action

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

#### Effets pharmacodynamiques

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

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

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

#### Efficacité et sécurité cliniques

Dans les études comparatives, l'administration d'une dose de 250 microgrammes d'Ovitrelle était aussi efficace qu'une dose de 5 000 UI et de 10 000 UI d'u-hCG pour induire la maturation folliculaire

finale et la lutéinisation dans les techniques d'assistance médicale à la procréation et aussi efficace qu'une dose de 5 000 UI d'u-hCG pour l'induction de l'ovulation.

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

## **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

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

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

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

## **5.3 Données de sécurité préclinique**

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

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

# **6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES**

## **6.1 Liste des excipients**

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

## **6.2 Incompatibilités**

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

## **6.3 Durée de conservation**

2 ans.

Après ouverture, le médicament doit être utilisé immédiatement.

## **6.4 Précautions particulières de conservation**

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

## **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Cartouche de 3 mL (en verre de type I), munie d'un bouchon piston en caoutchouc de bromobutyle et d'un capuchon en aluminium serti de caoutchouc de bromobutyle, préassemblés dans un stylo prérempli. Chaque stylo prérempli contient 0,5 mL de solution injectable.  
Boîte de 1 stylo prérempli et 2 aiguilles (une de rechange).

## **6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation**

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

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

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

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

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

Merck Europe B.V.  
Gustav Mahlerplein 102  
1082 MA Amsterdam  
Pays-Bas

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

EU/1/00/165/008

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

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

## **10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

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

## **ANNEXE II**

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

**A. FABRICANT DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**

Nom et adresse du fabricant de la substance active d'origine biologique

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

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

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

**B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**

Médicament soumis à prescription médicale restreinte (voir annexe I : Résumé des Caractéristiques du Produit, rubrique 4.2).

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

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

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

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

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

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

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

**ANNEXE III**  
**ÉTIQUETAGE ET NOTICE**

## **A. ÉTIQUETAGE**

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**

**BOÎTE DE 1 SERINGUE PREREMPLIE**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

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

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

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

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

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

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Solution injectable en seringue préremplie de 0,5 mL.

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

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

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

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

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

**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

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

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

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

Merck Europe B.V.  
Gustav Mahlerplein 102  
1082 MA Amsterdam  
Pays-Bas

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

EU/1/00/165/007

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

ovitrelle 250/0,5 ml

**17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D**

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus

**18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

PC  
SN  
NN

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

**ÉTIQUETTE DE LA SERINGUE PRÉREMPLIE**

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

Ovitrelle 250 microgrammes/0,5 mL solution injectable  
choriogonadotropine alfa  
Voie sous-cutanée

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

**3. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**4. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ**

250 microgrammes/0,5 mL

**6. AUTRE**

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**

**BOÎTE DE 1 STYLO PRÉREMPLI**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Ovitrelle 250 microgrammes solution injectable en stylo prérempli  
choriogonadotropine alfa

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

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

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

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

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Solution injectable  
1 stylo prérempli de 0,5 mL de solution  
2 aiguilles

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

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

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

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

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

**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

À conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.

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

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

Merck Europe B.V.  
Gustav Mahlerplein 102  
1082 MA Amsterdam  
Pays-Bas

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

EU/1/00/165/008

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

stylo ovitrelle 250

**17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D**

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus

**18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

PC  
SN  
NN

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

**ÉTIQUETTE DU STYLO PRÉREMPLI**

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

Ovitrelle 250 microgrammes solution injectable  
choriogonadotropine alfa  
Voie sous-cutanée

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

**3. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**4. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ**

250 microgrammes/0,5 mL

**6. AUTRE**

**B. NOTICE**

## Notice : Information de l'utilisateur

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

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

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

#### **Que contient cette notice ?:**

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

#### **1. Qu'est-ce que Ovitrelle et dans quels cas est-il utilisé**

##### **Qu'est-ce que Ovitrelle ?**

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

##### **Dans quels cas Ovitrelle est-il utilisé ?**

Ovitrelle est utilisé en association avec d'autres médicaments :

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

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

##### **N'utilisez jamais Ovitrelle**

- si vous êtes allergique à la choriogonadotropine alfa ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).
- si vous avez une tumeur de l'hypothalamus ou de l'hypophyse (situés tous deux dans le cerveau).

- si vous avez des ovaires volumineux ou des poches de liquide dans les ovaires (kystes ovariens) d'origine inconnue.
- si vous avez des saignements vaginaux inexpliqués.
- si vous avez un cancer des ovaires, de l'utérus ou du sein.
- si vous avez une inflammation sévère des veines ou des caillots sanguins dans les veines (troubles thromboemboliques actifs).
- si vous êtes dans une situation rendant généralement une grossesse normale impossible, telle qu'une ménopause ou une ménopause précoce (insuffisance ovarienne) ou si vous avez des malformations des organes sexuels.

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

### **Avertissements et précautions**

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

#### Syndrome d'hyperstimulation ovarienne (SHO)

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

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

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

#### Grossesse multiple et/ou anomalies congénitales

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

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

#### Grossesse extra-utérine

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

### Fausse-couche

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

### Problèmes de coagulation sanguine (accidents thromboemboliques)

Adressez-vous à votre médecin avant d'utiliser Ovitrelle si vous ou un membre de votre famille avez des antécédents de formation de caillots de sang dans les jambes ou dans les poumons, ou avez déjà eu une crise cardiaque ou un accident vasculaire cérébral. Vous pouvez présenter un risque plus élevé d'une formation grave de caillots de sang ou d'aggravation de caillots existants avec un traitement par Ovitrelle.

### Tumeurs de l'appareil génital

Des tumeurs bénignes et malignes dans les ovaires et d'autres organes génitaux ont été rapportées chez des femmes ayant eu recours à plusieurs traitements médicaux pour traiter l'infertilité.

### Tests de grossesse

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

### **Enfants et adolescents**

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

### **Autres médicaments et Ovitrelle**

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

### **Grossesse et allaitement**

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

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

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

### **Ovitrelle contient du sodium**

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

## **3. Comment utiliser Ovitrelle**

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

## Quelle quantité utiliser ?

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

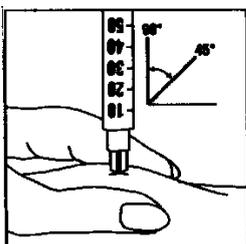
## Utilisation du médicament

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

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

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

### 3. Injection :



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

4. Jetez tout le matériel utilisé :  
Lorsque vous avez terminé votre injection, jetez immédiatement la seringue vide dans un récipient prévu à cet effet. Toute solution non utilisée doit être jetée.

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

Les effets d'un surdosage avec Ovitrelle ne sont pas connus ; néanmoins, la survenue d'un syndrome d'hyperstimulation ovarienne (SHO) n'est pas exclue (se reporter à la rubrique 4).

## Si vous oubliez d'utiliser Ovitrelle

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

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

#### 4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

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

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

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

#### Autres effets indésirables

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

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

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

- Diarrhée

#### Déclaration des effets indésirables

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

#### 5. Comment conserver Ovitrelle

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

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

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

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

## **6. Contenu de l'emballage et autres informations**

### **Ce que contient Ovitrelle**

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

### **Comment se présente Ovitrelle et contenu de l'emballage extérieur**

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

### **Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché**

Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Pays-Bas

### **Fabricant**

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

### **La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est**

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

## Notice : Information de l'utilisateur

### Ovitrelle 250 microgrammes solution injectable en stylo prérempli choriogonadotropine alfa

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

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

#### Que contient cette notice ?:

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

#### 1. Qu'est-ce que Ovitrelle et dans quels cas est-il utilisé

##### Qu'est-ce que Ovitrelle ?

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

##### Dans quels cas Ovitrelle est-il utilisé ?

Ovitrelle est utilisé en association avec d'autres médicaments :

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

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

##### N'utilisez jamais Ovitrelle

- si vous êtes allergique à la choriogonadotropine alfa ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).
- si vous avez une tumeur de l'hypothalamus ou de l'hypophyse (situés tous deux dans le cerveau).

- si vous avez des ovaires volumineux ou des poches de liquide dans les ovaires (kystes ovariens) d'origine inconnue.
- si vous avez des saignements vaginaux inexpliqués.
- si vous avez un cancer des ovaires, de l'utérus ou du sein.
- si vous avez une inflammation sévère des veines ou des caillots sanguins dans les veines (troubles thromboemboliques actifs).
- si vous êtes dans une situation rendant généralement une grossesse normale impossible, telle qu'une ménopause ou une ménopause précoce (insuffisance ovarienne) ou si vous avez des malformations des organes sexuels.

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

### **Avertissements et précautions**

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

#### Syndrome d'hyperstimulation ovarienne (SHO)

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

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

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

#### Grossesse multiple et/ou anomalies congénitales

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

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

#### Grossesse extra-utérine

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

### Fausse-couche

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

### Problèmes de coagulation sanguine (accidents thromboemboliques)

Adressez-vous à votre médecin avant d'utiliser Ovitrelle si vous ou un membre de votre famille avez des antécédents de formation de caillots de sang dans les jambes ou dans les poumons, ou avez déjà eu une crise cardiaque ou un accident vasculaire cérébral. Vous pouvez présenter un risque plus élevé d'une formation grave de caillots de sang ou d'aggravation de caillots existants avec un traitement par Ovitrelle.

### Tumeurs de l'appareil génital

Des tumeurs bénignes et malignes dans les ovaires et d'autres organes génitaux ont été rapportées chez des femmes ayant eu recours à plusieurs traitements médicaux pour traiter l'infertilité.

### Tests de grossesse

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

### **Enfants et adolescents**

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

### **Autres médicaments et Ovitrelle**

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

### **Grossesse et allaitement**

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

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

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

### **Ovitrelle contient du sodium**

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

## **3. Comment utiliser Ovitrelle**

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

## Quelle quantité utiliser ?

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

## Utilisation du médicament

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

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

Les effets d'un surdosage avec Ovitrelle ne sont pas connus ; néanmoins, la survenue d'un syndrome d'hyperstimulation ovarienne (SHO) n'est pas exclue (se reporter à la rubrique 4).

## Si vous oubliez d'utiliser Ovitrelle

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

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

## 4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

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

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

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

## **Autres effets indésirables**

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

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

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

- Diarrhée

## **Déclaration des effets indésirables**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien.

Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration – voir Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## **5. Comment conserver Ovitrelle**

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

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

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

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

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

## **6. Contenu de l'emballage et autres informations**

### **Ce que contient Ovitrelle**

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

### **Comment se présente Ovitrelle et contenu de l'emballage extérieur**

- Ovitrelle se présente sous la forme d'un liquide injectable limpide, incolore à légèrement jaune, dans un stylo prérempli.
- Chaque stylo contient 0,5 mL de solution.
- Il est fourni par boîtes de 1 stylo prérempli et 2 aiguilles (une de rechange).

### **Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché**

Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Pays-Bas

**Fabricant**

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

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est**

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

## INSTRUCTIONS D'UTILISATION

### **Ovitrelle 250 microgrammes** Solution injectable en stylo prérempli Choriogonadotropine alfa

#### **Table des matières**

---

Informations importantes à propos du stylo prérempli Ovitrelle

Familiarisez-vous avec votre stylo prérempli Ovitrelle

**Étape 1** Rassemblez le matériel

**Étape 2** Préparez-vous pour l'injection

**Étape 3** Fixez l'aiguille

**Étape 4** Réglez la dose à 250

**Étape 5** Injectez la dose

**Étape 6** Retirez l'aiguille après votre injection

**Étape 7** Après l'injection

**Étape 8** Élimination du stylo prérempli Ovitrelle

#### **Informations importantes à propos du stylo prérempli Ovitrelle**

---

- Veuillez lire les instructions d'utilisation et la notice avant d'utiliser votre stylo prérempli Ovitrelle.
- Veillez à toujours suivre toutes les indications fournies dans ces instructions d'utilisation et lors de la formation par votre professionnel de santé car elles peuvent avoir changé par rapport à ce que vous connaissiez avant. Ces informations permettront d'éviter une administration incorrecte ou une infection due à une piqûre d'aiguille ou une blessure due à des bris de verre.
- Le stylo prérempli Ovitrelle est exclusivement prévu pour une injection sous-cutanée.
- Le stylo prérempli Ovitrelle est strictement à usage unique.
- Chaque stylo prérempli Ovitrelle contient une aiguille pour votre injection ainsi qu'une aiguille de rechange.
- Utilisez le stylo prérempli Ovitrelle uniquement si votre professionnel de santé vous a appris à l'utiliser correctement.
- À conserver au réfrigérateur.

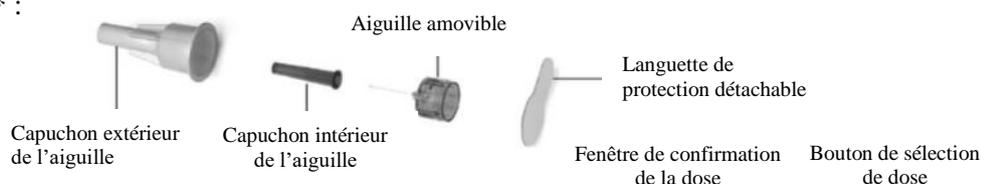
**Ne pas** congeler.

**Ne partagez pas** le stylo et/ou les aiguilles avec une autre personne.

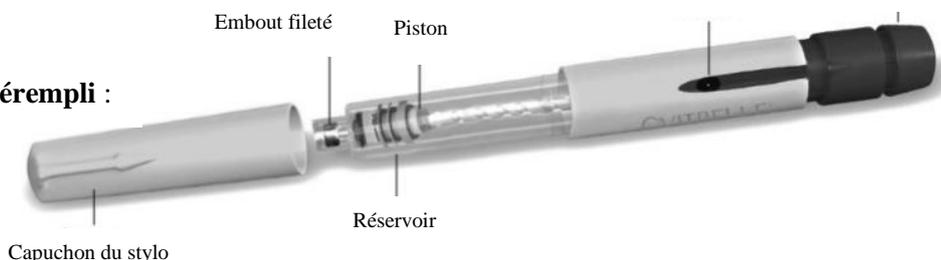
**N'utilisez pas** le stylo prérempli Ovitrelle s'il est tombé ou s'il est fissuré ou endommagé car vous pourriez vous blesser.

## Familiarisez-vous avec votre stylo prérempli Ovitrelle

### Votre aiguille\* :



### Votre stylo prérempli :



\* Image fournie à titre d'illustration uniquement

## Étape 1 Rassemblez le matériel

- 1.1 Préparez un endroit propre et une surface plane, comme une table ou un plan de travail, dans une zone bien éclairée.
- 1.2 Vous aurez également besoin des éléments suivants (non fournis dans la boîte) :
  - Compresses imbibées d'alcool et collecteur d'aiguilles (Figure 1)
- 1.3 Lavez-vous les mains avec de l'eau et du savon et séchez-les bien (Figure 2).
- 1.4 Sortez le stylo prérempli Ovitrelle de la boîte en utilisant vos mains.



Fig. 1



Fig. 2

**N'utilisez pas** d'instruments pour cela car ils pourraient endommager le stylo.

- 1.5 Vérifiez que le nom indiqué sur le stylo prérempli est bien Ovitrelle.
- 1.6 Vérifiez la date de péremption sur l'étiquette du stylo (Figure 3).



Fig. 3

**N'utilisez pas** le stylo prérempli Ovitrelle si la date de péremption est dépassée ou si le nom indiqué sur le stylo prérempli n'est pas Ovitrelle.

## Étape 2 Préparez-vous pour l'injection

- 2.1 Retirez le capuchon du stylo (Figure 4).
  - 2.2 Vérifiez que le médicament est limpide, incolore à légèrement jaune et qu'il ne contient pas de particules.
- N'utilisez pas** le stylo prérempli si le médicament est trouble ou s'il a une couleur anormale, car cela pourrait provoquer une infection.

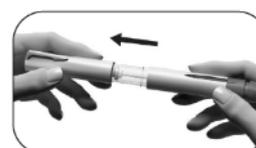


Fig. 4

Choisissez votre site d'injection :

- 2.3** Votre professionnel de santé vous aura montré les sites d'injection que vous pouvez utiliser au niveau du ventre (Figure 5).
- 2.4** Nettoyez la peau au niveau du site d'injection en l'essuyant avec une compresse imbibée d'alcool.
- Ne touchez pas** la peau nettoyée et ne la recouvrez pas.



Fig. 5

### Étape 3 Fixez l'aiguille

- 3.1** Prenez une aiguille neuve. Utilisez uniquement les aiguilles à usage unique fournies.
- 3.2** Vérifiez que le capuchon extérieur de l'aiguille n'est pas endommagé.
- 3.3** Maintenez fermement le capuchon extérieur de l'aiguille.
- 3.4** Vérifiez que la languette détachable fermant le capuchon extérieur de l'aiguille n'est ni déchirée ni détachée et que la date de péremption n'est pas dépassée. (Figure 6).



Fig. 6



Fig. 7

- 3.5** Enlevez la languette de protection détachable (Figure 7).

**N'utilisez pas** l'aiguille si elle est endommagée, périmée ou si le capuchon extérieur de l'aiguille ou la languette de protection détachable sont endommagés ou détachés. L'utilisation d'aiguilles périmées ou dont la languette de protection ou le capuchon extérieur sont endommagés pourrait entraîner une infection. Dans ce cas, jetez-la dans le collecteur d'aiguilles, et utilisez l'autre aiguille fournie dans la boîte.

Adressez-vous à votre professionnel de santé si vous avez des questions.

- 3.6** Vissez le capuchon extérieur de l'aiguille sur l'embout fileté du stylo prérempli Ovitrelle jusqu'à sentir une légère résistance (Figure 8).



Fig. 8

**Ne serrez pas** trop fort car l'aiguille risquerait alors d'être difficile à retirer après l'injection.

- 3.7** Retirez le capuchon extérieur de l'aiguille en le tirant doucement (Figure 9).



Fig. 9

- 3.8** Mettez-le de côté ; vous en aurez besoin plus tard (Figure 10).



Fig. 10

**Ne jetez pas** le capuchon extérieur de l'aiguille car il permettra d'éviter les piqûres d'aiguille et les infections au moment de détacher l'aiguille du stylo prérempli.

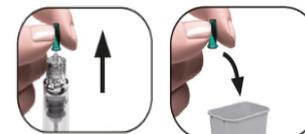


Fig. 11



Fig. 12

- 3.9** Tenez le stylo prérempli Ovitrelle avec l'aiguille pointée vers le haut (Figure 11).
- 3.10** Retirez délicatement le capuchon intérieur vert et jetez-le (Figure 12).

**Ne remettez pas** le capuchon intérieur vert sur l'aiguille car cela pourrait entraîner une piqûre d'aiguille ou une infection.

**3.11** Regardez si une (ou plusieurs) minuscule(s) gouttelette(s) de liquide se trouve(nt) à l'extrémité de l'aiguille.

Si	Alors
Vous voyez une minuscule gouttelette	Passez directement à l' <b>Étape 4 : Réglez la dose à 250.</b>
Vous ne voyez pas de minuscule gouttelette à l'extrémité de l'aiguille à proximité	Vous devez suivre les étapes indiquées <b>sur la page suivante</b> afin d'éliminer l'air du dispositif.

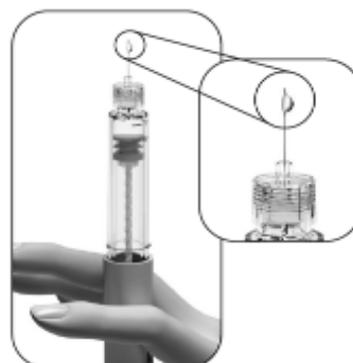


Fig. 13

Si vous ne voyez pas de gouttelette(s) minuscule(s) à l'extrémité de l'aiguille ou à proximité lorsque vous utilisez un nouveau stylo :

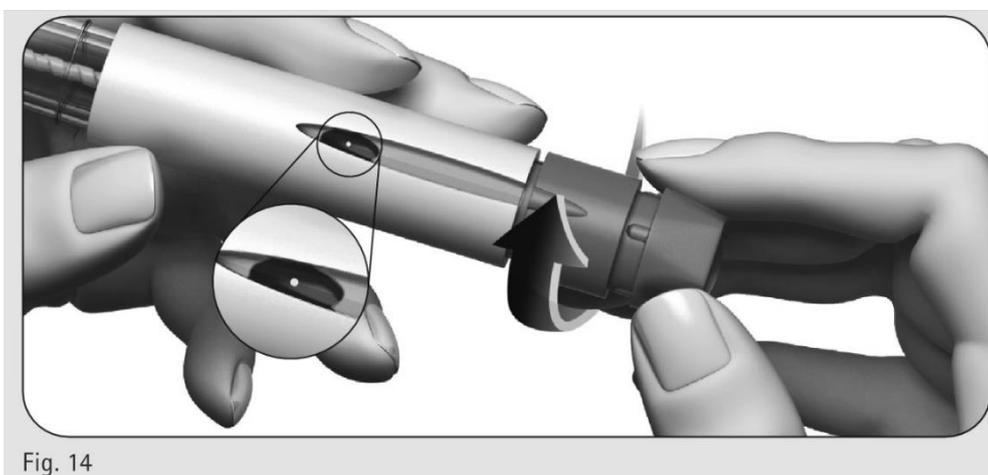


Fig. 14

1. Tournez doucement le bouton de sélection de dose vers l'avant jusqu'à ce que vous voyiez un point (●) dans la **fenêtre de confirmation de la dose** (Figure 14).
  - Vous pouvez tourner le bouton de sélection vers l'arrière si vous avez dépassé le point (●).



Fig. 15

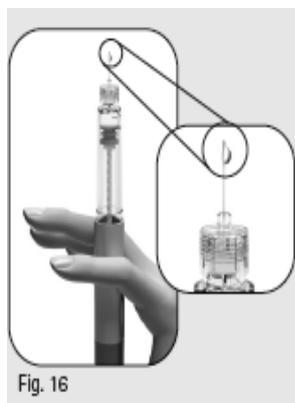


Fig. 16

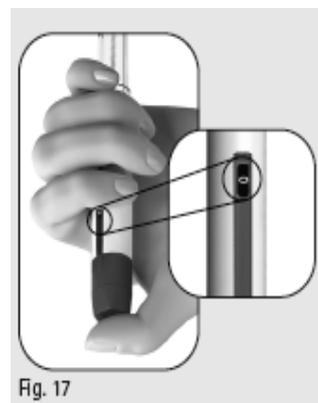


Fig. 17

2. Tenez le stylo avec l'aiguille pointée vers le haut.
3. Tapotez doucement sur le réservoir (Figure 15).
4. Poussez le bouton de sélection de dose **aussi loin que possible**. Une goutte minuscule se formera à l'extrémité de l'aiguille (Figure 16)\*.
5. Vérifiez que la **fenêtre de confirmation de la dose** affiche bien « 0 » (Figure 17).

**\*Remarque :** Si vous ne voyez pas apparaître de liquide, vous pouvez recommencer à l'étape 1 (de cette section) une seule fois. Si, à la seconde tentative, aucune minuscule gouttelette n'apparaît, contactez votre professionnel de santé.

#### Étape 4 Réglez la dose à 250

---

**4.1** Tournez délicatement le bouton de sélection de dose **vers l'avant** jusqu'à ce que « 250 » s'affiche dans la fenêtre de confirmation de la dose.

- Vous verrez une ligne droite dans la fenêtre de confirmation de la dose lorsque vous tournez le bouton de sélection de dose jusqu'à ce que vous puissiez lire le chiffre « 250 » (Figure 18).



Fig. 18

**Ne tirez pas et n'appuyez pas** sur le bouton de sélection de dose pendant que vous le tournez.

**4.2** Vérifiez que la valeur affichée dans la **fenêtre de confirmation de la dose** est bien « 250 » (Figure 19) avant de passer à l'Étape 5 ci-dessous.

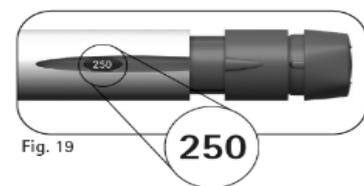


Fig. 19

Contactez votre professionnel de santé si vous avez besoin d'aide.

#### Étape 5 Injectez la dose

---

**Important :** injectez la dose comme vous l'a appris votre professionnel de santé.

**5.1** Insérez lentement l'intégralité de l'aiguille dans la peau (Figure 20).



Fig. 20

**5.2** Placez votre pouce au centre du bouton de sélection de dose. **Lentement, appuyez à fond sur le bouton de sélection de dose** et maintenez-le enfoncé pour effectuer l'injection complète (Figure 21).



Fig. 21

**5.3** Maintenez le bouton enfoncé pendant un minimum de 5 secondes avant de retirer l'aiguille de la peau (Figure 22).



Fig. 22

- La dose affichée dans la **fenêtre de confirmation de la dose** doit alors retourner à « 0 ».
- Après un minimum de 5 secondes, retirez l'aiguille de la peau **tout en maintenant le bouton de sélection de dose enfoncé** (Figure 23).
- Une fois l'aiguille sortie de la peau, relâchez le bouton de sélection de dose.

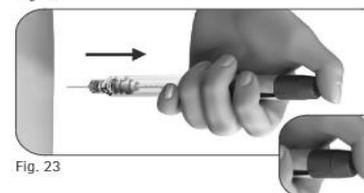


Fig. 23

**Ne relâchez pas** le bouton de sélection de dose avant d'avoir retiré l'aiguille de la peau.

## Étape 6 Retirez l'aiguille après votre injection

---

- 6.1 Placez le capuchon extérieur de l'aiguille sur une surface plane.
- 6.2 Tenez fermement le stylo prérempli Ovitrelle d'une main et faites glisser l'aiguille dans le capuchon extérieur de l'aiguille (Figure 24).
- 6.3 Pressez ensuite l'aiguille encapuchonnée contre une surface plane jusqu'à entendre un clic (Figure 25).
- 6.4 Saisissez le capuchon extérieur de l'aiguille et dévissez l'aiguille en tournant dans le sens inverse (Figure 26).
- 6.5 Jetez l'aiguille usagée dans un collecteur d'aiguilles selon les précautions d'usage (Figure 27). Manipulez l'aiguille avec précaution afin d'éviter de vous blesser.

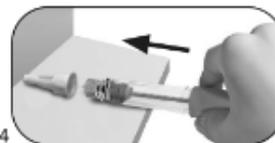


Fig. 24



Fig. 25



Fig. 26



Fig. 27

Assurez-vous de **ne pas** réutiliser ni partager les aiguilles avec une autre personne.

## Étape 7 Après l'injection

---

- 7.1 Vérifiez que vous avez bien injecté la dose complètement :
  - Vérifiez que la **fenêtre de confirmation de la dose** affiche bien « 0 » (Figure 28)



Fig. 28

Si la fenêtre de confirmation de la dose affiche « 0 », vous avez reçu la dose complète.

Si la fenêtre de confirmation de la dose **n'affiche pas** « 0 », veuillez contacter votre professionnel de santé.

**Ne tentez pas** de réaliser une deuxième injection.

## Étape 8 Élimination du stylo prérempli Ovitrelle

---

**Important :** Le stylo prérempli Ovitrelle et les aiguilles fournies sont à usage unique.

- 8.1 Remettez le capuchon du stylo en place sur le stylo (Figure 29).
- 8.2 Demandez à votre professionnel de santé comment éliminer le stylo prérempli Ovitrelle vide.

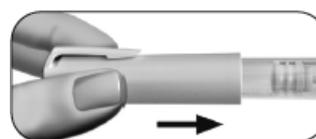


Fig. 29

Contactez votre professionnel de santé si vous avez des questions.

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