



יוני 2024

רופא/ה, רוקח/ת נכבד/ה,

אנו רוצים להביא לידיעתך כי עלון לרופא ולצרכן של תכשירים  
Rekovellev 12; Rekovellev 36; Rekovellev 72

עודכנו בהתאם לחוזר המחלקה לרישום תכשירים בנושא "מסלול הודעה (נוטיפיקציה) לעדכון עלונים של תכשירים הומניים ווטרינריים – עדכון דצמבר 2023".

**שם תכשיר:**

Rekovellev 12

Rekovellev 36

Rekovellev 72

**חומר פעיל:**

Each prefilled multidose pen contains the following active ingredients:

Rekovellev 12: follitropin delta 12 mcg in 0.36 ml solution  
Rekovellev 36: follitropin delta 36 mcg in 1.08 ml solution  
Rekovellev 72: follitropin delta 72 mcg in 2.16 ml solution

**התוויה:**

Controlled ovarian stimulation for the development of multiple follicles in women undergoing assisted reproductive technologies (ART) such as an *in vitro* fertilisation (IVF) or intracytoplasmic sperm injection (ICSI) cycle.

מצורפים עלונים מעודכנים. החלקים שעודכנו מסומנים.  
העדכונים העיקריים המהווים החמרות במידע בטיחותי מפורטים בטבלה מטה. אלו רק חלק מעדכונים שבוצעו למידע מלא עבור העדכונים יש לעיין בעלונים המצורפים

בעלון לרופא	
העדכון (למידע מלא בפרק זה יש לעיין בעלון לרופא)	פרק
Controlled ovarian stimulation for the development of multiple follicles in women undergoing assisted reproductive technologies (ART) such as an <i>in vitro</i> fertilisation (IVF) or intracytoplasmic sperm injection (ICSI) cycle.	4.1 Therapeutic Indication

<p>.....</p> <p>Potential high responders (patients with AMH &gt;35 pmol/L) have not been studied in a protocol using down-regulation with GnRH agonist.</p> <p>Time of initiating treatment with REKOVELLE depends on the type of protocol.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- in a protocol using a gonadotropin-releasing hormone (GnRH) antagonist, the treatment with REKOVELLE should be initiated on day 2 or 3 after start of menstrual bleeding,</li> <li>- in a protocol using down-regulation with a GnRH agonist, the treatment with REKOVELLE should be initiated approximately 2 weeks after the start of agonist treatment</li> </ul> <p>Treatment should continue until adequate follicular development (<math>\geq 3</math> follicles <math>\geq 17</math> mm) has been achieved, which on average is by the ninth or tenth day of treatment (range 5 to 20 days). With pituitary desensitisation caused by a GnRH agonist, a longer duration of stimulation and therefore a higher total dose of REKOVELLE may be necessary to achieve adequate follicular response.</p> <p>A single injection of 250 micrograms recombinant human chorionic gonadotropin (hCG) or 5,000 IU hCG is administered to induce final follicular maturation.</p> <p>In patients with excessive follicular development (of <math>\geq 25</math> follicles <math>\geq 12</math> mm), treatment with REKOVELLE should be stopped and triggering of final follicular maturation with hCG should not be performed.</p>	<p>4.2 Posology and method of administration</p>
<p>.....</p> <p>Excessive ovarian response to gonadotropin treatment seldom gives rise to OHSS unless hCG is administered to trigger final follicular maturation. Furthermore, the syndrome may be more severe and more protracted if pregnancy occurs. Therefore, in cases of ovarian hyperstimulation it is prudent to withhold hCG and advise the patient to refrain from coitus or to use barrier contraceptive methods for at least 4 days. OHSS may progress rapidly (within 24 hours) to several days to become a serious medical event. Early OHSS can occur within 9 days after triggering of final follicular maturation. Late OHSS can develop, as a consequence of the hormonal changes during pregnancy 10 or more days after triggering of final follicular maturation,. Because of the risk of developing OHSS patients should be followed for at least two weeks after hCG administration</p> <p>.....</p>	<p>4.4 Special warnings and special precautions for use</p>

<p><b><u>Gastrointestinal disorders.</u></b> Uncommon (<math>\geq 1/1,000</math> to <math>&lt; 1/100</math>): Diarrhoea, Vomiting, Constipation, Abdominal discomfort<sup>a</sup></p> <p><b><u>Reproductive system and breast disorders.</u></b> Common (<math>\geq 1/100</math> to <math>&lt; 1/10</math>): OHSS, Pelvic pain<sup>b</sup>, , Uncommon (<math>\geq 1/1,000</math> to <math>&lt; 1/100</math>): Vaginal haemorrhage, Breast discomfort<sup>c</sup>, )</p> <p><sup>a</sup> Abdominal discomfort includes abdominal pain/distention. <sup>b</sup> Pelvic pain includes pelvic discomfort and adnexa uteri pain. <sup>c</sup> Breast discomfort includes breast pain, breast swelling, breast tenderness and/or nipple pain.</p>	<p>4.8 Undesirable effects</p>
<p>In ovulatory patients with polycystic ovaries, undergoing a GnRH antagonist cycle the incidence of early moderate/severe OHSS and/or preventive interventions for early OHSS was 7.7% with REKOVELLE and 26.7% with follitropin alfa.</p> <p>In a controlled trial evaluating the ovarian response with individualised REKOVELLE dosing in patients with AMH <math>\leq 35</math> pmol/L, the mean number of oocytes was <math>11.1 \pm 5.9</math> in a GnRH agonist cycle (N=202) compared to <math>9.6 \pm 5.5</math> in a GnRH antagonist cycle (N=204), and the mean duration of stimulation with REKOVELLE was <math>10.4 \pm 1.9</math> days in a GnRH agonist cycle compared to <math>8.8 \pm 1.8</math> days in a GnRH antagonist cycle.</p> <p><b>Safety – immunogenicity</b> Anti-FSH antibodies were measured pre-dosing and post-dosing in patients undergoing up to three repeated treatment cycles with REKOVELLE (665 patients in cycle 1 in the ESTHER-1 trial as well as 252 patients in cycle 2 and 95 patients in cycle 3 in the ESTHER-2 trial). The incidence of anti-FSH antibodies after treatment with REKOVELLE was 1.1% in cycle 1, 0.8% in cycle 2 and 1.1% in cycle 3. These rates were similar to the incidence of pre-existing anti-FSH antibodies before exposure to REKOVELLE in cycle 1 which was 1.4%, and comparable to the incidences of anti-FSH antibodies after treatment with follitropin alfa. In all patients with anti-FSH antibodies, titres were undetectable or very low and without neutralising capacity. Repeated treatment with REKOVELLE of patients with pre-existing or treatment-induced anti-FSH antibodies did not increase the antibody titre, was not associated with decreased ovarian response, and did not induce immune-related adverse events.</p> <p><b>Clinical trial experience with REKOVELLE in the long GnRH agonist protocol is limited</b></p>	<p>5.1 Pharmacodynamic properties</p>

### בעלון לצרכן

לתשומת לבכם, הטקסט מטה כולל רק את העדכונים שמהווים החמרות. למידע מלא יש לעיין בעלון

העדכון	פרק
<p><b>בעיות בקרישת דם</b> (מקרים של תסחיף פקיקי; תרומבואמבולוזים). הסיכון לקריש דם (בוורידים או בעורקים) עולה בנשים הרות. טיפולי פוריות עלולים להגביר את הסיכון לתופעה זו, במיוחד אם את סובלת מעודף משקל או אם יש לך או <b>למישהו מהמשפחה שלך (קרבת דם) יש</b> קרישיות יתר (thrombophilia). עדכני את הרופא אם רלוונטי לגביך.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה</b></li> </ul>
<p><b>תופעות לוואי שאינן שכיחות (uncommon) (תופעות שמופיעות ב 1-10 משתמשים מתוך 1000)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• שינויי מצב רוח</li> <li>• ישנוניות</li> <li>• סחרחורת</li> <li>• שלשול</li> <li>• הקאות</li> <li>• עצירות</li> <li>• אי נוחות בבטן</li> <li>• דימום וגינלי</li> <li>• <b>אי נוחות בשדיים (כולל כאב בשדיים, נפיחות בשדיים, רגישות בשדיים ו/או כאב בפטמות)</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>תופעות לוואי</b></li> </ul>

העלון המעודכן הועלה לאתר האינטרנט של אגף הרוקחות.

ניתן גם לקבל את העלוניו בעותק קשיח ע"י פניה לבעל הרישום: חברת פרינג פרמצאוטיקלס בע"מ,

רחוב השיטה 8 קיסריה.

בברכה,  
אורית זוזוט

מנהלת רגולציה ואיכות  
פרינג פרמצאוטיקלס בע"מ